



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

“EVALUACIÓN DE LAS
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS,
BIOQUÍMICAS E HISTOLÓGICAS DE
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
NÓDULO TIROIDEO EN EL
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ”

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Dr. Luis Rodrigo Flores Castillo

TUTOR:

D. en C. Patricia Guadalupe Medina Bravo.



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2023



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.

Ciudad de México, Junio 2022

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**“EVALUCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS E
HISTOLÓGICAS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON NÓDULO TIROIDEO EN
EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ”**

HOJA DE FIRMAS

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA

JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



DRA. PATRICIA GUADALUPE MEDINA BRAVO

MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

ASESOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DEDICATORIAS

A mis padres, Ana Luisa Castillo Barrón, y Roberto Rodrigo Flores Burgos, quienes siempre me han brindado su amor y apoyo incondicional, y quienes me han inculcado desde que tengo memoria a seguir superándome día a día.

A Abril Castillo Aguilar, el amor de mi vida, ya que ella es la luz que me guía y me inspira a mejorar día con día.

A mis amigos, quienes siempre han estado para mí cuando los he necesitado.

A mis maestros, en especial a la Doctora Patricia Guadalupe Medina Bravo, quienes me han inculcado el deseo de aprender más y más cada día, y quienes nos han brindado y transmitido su conocimiento con gran dedicación y esmero.

ÍNDICE

• Resumen.....	5
• Antecedentes.....	6
• Marco teórico	7
• Planteamiento del problema.....	18
• Pregunta de investigación.....	18
• Justificación.....	18
• Objetivos.....	19
• Metodología.....	19
• Descripción de variables.....	20
• Plan de análisis estadístico.....	21
• Consideraciones éticas.....	21
• Resultados.....	22
• Discusión.....	27
• Conclusiones.....	29
• Cronograma de actividades.....	30
• Limitación del estudio.....	30
• Referencias bibliográficas.....	31
• Anexos.....	33

RESUMEN

Antecedentes: El nódulo tiroideo es una entidad poco frecuente en pediatría, cuya prevalencia va del 1-3%. La importancia de su estudio radica en que el riesgo de malignidad es mayor en niños (18-21%) vs adultos (5-15%).

Objetivo: Describir las características clínicas, bioquímicas, y ultrasonográficas de pacientes pediátricos con nódulo tiroideo en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Metodología: Estudio descriptivo y retrospectivo, de pacientes pediátricos con diagnóstico de Nódulo Tiroideo, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, entre enero de 2011 a diciembre de 2021. Se realizó la revisión de expedientes y reporte de los resultados con estadística descriptiva con medidas de tendencia central, X², t de Student, y prueba exacta de Fisher.

Resultados: Se incluyeron un total de 38 pacientes en edad promedio de 12.04 ± 3.49 años. El 78.9% fue del sexo femenino (n=30). Dentro de los principales factores de riesgo asociados se encontró que el 7.9% tenía antecedente personal de tiroiditis de Hashimoto y un 5.3% antecedente de radiación a cuello. El principal signo clínico fue el aumento de volumen cervical en un 76.3% y un 13.2% tenía adenopatías cervicales, el 7.9% disfagia y odinofagia. La principal característica ultrasonográfica fue la hipoecogenicidad en el 55.3% de los nódulos. En 23 pacientes se realizó BAAF, siendo el 34% Bethesda II y el 4.34% Bethesda VI.

Conclusión: Los resultados de nuestro estudio coinciden con lo reportado en la literatura, con un predominio de nódulo tiroideo en el sexo femenino (78.9%). Los principales factores de riesgo asociados fueron el antecedente de enfermedad tiroidea autoinmune y la radiación a cuello. El 60.5% tenían datos sospechosos de malignidad siendo malignos el 28.9%.

ANTECEDENTES

Los nódulos tiroideos son un hallazgo clínico frecuente en la población general, los cuales se pueden presentar como un hallazgo incidental, sin ningún síntoma clínico asociado, representando un reto diagnóstico, o con la presencia de características a nivel cervical que pueden orientar a su diagnóstico.

Sin embargo, comparado con la población adulta, es una entidad poco frecuente en pediatría. La gran mayoría de los estudios publicados, de tipo retrospectivo y descriptivo se enfocaban en la población adulta, sin embargo, hasta 2015, debido a la escasez y heterogeneidad de las series pediátricas publicadas, el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo pediátrico se basaba en la experiencia comunicada en los adultos.

Si bien recientemente se han publicado recomendaciones dirigidas a la población pediátrica, debido a la rareza de los nódulos tiroideos en este grupo etario, existen aún pocas publicaciones que los caractericen. Dentro de los principales artículos se encuentran las Guías para el manejo de los Nódulos Tiroideos y Cáncer Diferenciado de Tiroides en niños de la Asociación Americana de Tiroides.

Debido a lo anterior es que se realiza el presente análisis en la población pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez, con diagnóstico confirmado de nódulo tiroideo, con el fin de evaluar las características clínicas, bioquímicas, imagenológicas e histológicas, así como el tratamiento instaurado, y realizar una comparación con lo descrito en la bibliografía publicada.

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

El nódulo tiroideo es una lesión focal en el interior de la glándula tiroidea, con características y consistencia diferenciadas del resto del parénquima glandular (1).

Los nódulos suelen ser de consistencia firme y pueden presentarse en forma aislada o múltiple. En la mayoría de los casos son asintomáticos y se detectan durante la exploración física del niño sano o por molestias de la cavidad bucal o del cuello. También se pueden descubrir cuando los padres o tutores del paciente lo notan en el cuello del niño, o bien de forma incidental durante estudios imagenológicos de la zona (1,2).

Debido a la estructura anatómica del cuello, el nódulo tiroideo puede pasar inadvertido durante cierto tiempo, por lo cual es de vital importancia tener especial cuidado en la exploración del cuello y la glándula tiroidea (1).

El estado funcional del nódulo es variable, aunque la mayoría es hipo funcionante. Unos cuantos producen tiroxina, triyodotironina y, en casos más limitados, calcitonina. Estos nódulos funcionales producen grandes cantidades de hormonas tiroideas, que pueden bloquear la liberación de la tirotropina y producen hipertiroidismo (3).

Los nódulos también se pueden hipertrofiar como resultado de la estimulación de la TSH sobre una glándula generalmente hipoactiva. Por lo tanto, si se palpa un nódulo al valorar el paciente, es necesario determinar el estado funcional, así como la naturaleza del nódulo. Independiente de su descubrimiento, todos los nódulos tiroideos requieren una evaluación cuidadosa y completa debido a la posibilidad de malignidad (3).

EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

Los nódulos tiroideos en el paciente pediátrico presentan una prevalencia mucho menor, de aproximadamente 0.05-1.8% mientras que en los adultos asciende al 19-35% (1).

La mayoría de la patología nodular en la infancia es benigna e incluye lesiones inflamatorias, quistes congénitos y adenomas foliculares, sin embargo, este grupo etario presenta un riesgo de malignidad mayor que el del adulto, especialmente en el sexo masculino y por debajo de los 10 años de edad, alcanzando en algunas series publicadas entre el 10% y el 50%. Por este motivo requieren ser bien evaluados, mediante datos clínicos, analíticos y estudios de imagen e histológicos, para poder realizar un tratamiento adecuado tan pronto como sea posible.

Varios investigadores han tratado de establecer factores de riesgo para el desarrollo del nódulo tiroideo, pero el estudio más importante lo llevaron a cabo Knudsen y colaboradores quienes evaluaron una cohorte de 4.649 daneses y encontraron como más importantes el sexo femenino, la edad avanzada y el tabaquismo; siendo que, el 94% de los casos reportados, ocurrieron en mujeres. En otro estudio realizado por Rallison y colaboradores,

donde se evaluó a 5179 niños, se encontró que en 93 de ellos presentaban patología tiroidea, dentro de los cuales 22 casos presentaron nódulo tiroideo siendo el 1.8% de la población estudiada (2,3).

Se puede presentar en todas las edades. Otras condiciones asociadas por diferentes autores al nódulo tiroideo son la historia de irradiación a la cabeza y el cuello, la deficiencia de yodo, el embarazo y la multiparidad, y más en concreto a la población pediátrica, durante la pubertad, pacientes con antecedentes familiares de padecimientos tiroideos, enfermedades tiroideas preexistentes y antecedentes de enfermedades relacionadas con problemas endocrinos (2).

Asimismo, se ha descrito la correlación de varios síndromes genéticos y la presencia de nódulos tiroideos, tales como Complejo de Carney, con alteración en el Gen PRKAR1A en el cromosoma 17, Síndrome de DICER1, con afección en cromosoma 14, entre otros.

Respecto a los factores de riesgo asociados a la posibilidad de que un nódulo tiroideo sea maligno son la historia familiar de cáncer de tiroides, historia familiar de neoplasia endócrina múltiple, historia familiar de otros tipos de cáncer, así como antecedente de exposición previa a radiación de cabeza, cuello y tórax tras tratamientos radioterápicos, como los administrados en casos de Linfoma de Hodgkin, leucemia, y previo trasplante de médula ósea. Si bien cualquier dosis de radiación conlleva el incremento en el riesgo de malignidad, dosis de 20-29 Gy se han asociado a mayor porcentaje en la incidencia del nódulo tiroideo y malignidad asociada (4).

El carcinoma diferenciado de tiroides supone el 3–8% de todos los tumores malignos en la infancia. La mayor parte de los pacientes son adolescentes entre 15 y 19 años, y solo un 5% de los casos son menores de 10 años (4, 5).

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los nódulos tiroideos son percibidos por los pacientes, o por los familiares de los pacientes, como un bulto o una protuberancia en la parte anterior del cuello. Los nódulos grandes pueden causar síntomas de compresión, como dificultad para la deglución, o sensación de asfixia (1,6).

Los nódulos pueden ser únicos o múltiples, duros o blandos, sensibles o no. Los médicos también pueden encontrar nódulos en exámenes de rutina. El examen clínico de la tiroides es difícil en personas con cuellos grandes. Los nódulos de 1 cm o menos rara vez se detectan por palpación (4,6).

PRINCIPALES DIFERENCIAS EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Existen diferencias significativas entre la población pediátrica y la adulta respecto al abordaje del nódulo tiroideo, que deben ser tomadas en cuenta en su manejo, entre las que destacan:

- El nódulo tiroideo en la población pediátrica presenta mayor riesgo de malignidad, independientemente del tamaño del nódulo al momento de la presentación.
- El predictor más confiable de malignidad en la población pediátrica no es el tamaño del nódulo, como sucede en la población adulta, ya que esto va a depender del tipo de cáncer, por ejemplo, en el cáncer folicular hay relación directa con el tamaño, pero en el cáncer papilar no hay una relación directa.
- La glándula tiroidea pediátrica es más sensible a la radiación.
- La población pediátrica suele requerir intervenciones quirúrgicas más extensas.
- Se ha reportado una menor sensibilidad en los resultados del BAAF (Biopsia por aspiración con aguja fina) de la población pediátrica respecto a la población adulta (7, 19).

EVALUACIÓN.

Los nódulos tiroideos suelen ser evaluados inicialmente mediante un examen físico e historia clínica. Durante el examen físico es importante valorar la presencia de características sugestivas de malignidad, tales como rápido crecimiento del nódulo, aumento en la consistencia, fijación a estructuras adyacentes, parálisis de cuerdas vocales, linfadenopatía regional, diámetro mayor a cuatro centímetros y síntomas compresivos como disfagia y disnea (5,6).

En los niños, las infecciones y los defectos congénitos, tales como quistes y ectopia, son más comunes, mientras que el traumatismo y los procesos malignos son más raros. Dado que los nódulos tiroideos son raros en los niños antes de la adolescencia, cuando se detecta un nódulo a esta edad hay que extremar precaución.

El examen del cuello debe ser exhaustivo y comprender la palpación de la glándula tiroidea y de cada una de las regiones anatómicas de drenaje linfático del cuello: submentoniana y submandibular (I), yugulares superior, medio e inferior (II, IV), espinal (V) y compartimiento central (VI). La detección de adenopatías cervicales anormales, como ratifican los resultados expuestos, sugiere fuertemente la posibilidad de un proceso maligno (1).

El motivo de requerir guías específicas para pacientes pediátricos que presentan nódulos tiroideos, se debe a las diferencias clínicas, moleculares y patológicas con pacientes en la edad adulta. Debemos recordar que los nódulos tiroideos son poco comunes en la edad pediátrica, pero como mencionamos previamente, conllevan un mayor riesgo de malignidad. Además, el paciente pediátrico, presenta mayor afección a nivel de ganglios linfáticos, extensión extratiroidea y metástasis pulmonar (3,4).

Otro punto a considerar es que los pacientes pediátricos tienen un índice de mortalidad mucho menor (2%) que los adultos, y en el caso de diagnóstico de malignidad confirmado, suelen mantenerse estables posterior a la administración de terapia con yodo 131.

Se recomienda una revisión anual en pacientes pediátricos con alto riesgo de presentar neoplasia tiroidea. Así como realizar estudios de imagen complementarios en caso de asimetría cervical, presencia de linfadenopatías, o nódulos palpables (9, 21).

EXÁMENES DE LABORATORIO

Se realizan para identificar la naturaleza del nódulo tiroideo, así como para valorar la función tiroidea y evaluar la secreción de calcitonina.

Las determinaciones de TSH, T4L y T3L permiten distinguir entre un estado eutiroideo, hipotiroideo o hipertiroideo, los cuales se presentan aproximadamente en un 90%, 5% y 5% respectivamente.

El valor inicial a observar son los niveles de tirotropina (TSH). Un valor bajo o indetectable de la misma, incluso asociado a concentraciones de hormonas tiroideas libres normales, apunta a una posible presencia de nódulos tóxicos funcionantes de modo autónomo y exige la realización de una gammagrafía tiroidea. Asimismo, en caso de evidenciar valores superiores de TSH sérica, aun dentro del intervalo de normalidad, se ha asociado como factor a la presencia de malignidad (1,3,6).

La medición de la concentración sérica de anticuerpos anti-TPO (TPO-Ab) ayuda a diagnosticar la tiroiditis linfocítica crónica (tiroiditis de Hashimoto), si la TSH sérica está elevada, con niveles bajos o normales de T4 o T3. La tiroiditis de Hashimoto genera en la ecografía un aspecto heterogéneo del parénquima que, a veces, se asemeja a un pseudo-nódulo (1,3,6). En presencia de TPO-Ab elevados y de un patrón ecográfico heterogéneo, un nódulo debe aparecer aislado en la ecografía en tres dimensiones distintas para justificar su evaluación. La enfermedad de Hashimoto también se asocia a veces a adenopatía bilateral e hipertrofiada, aunque de apariencia benigna. Tal rasgo se debe a la naturaleza inmunitaria de la enfermedad y no necesariamente debe ser motivo de alarma (9).

Por otro lado, en nódulos autónomos e hiperfuncionantes, se encuentra elevación de T3 o T4, observándose que dichos nódulos suelen ser benignos. En ocasiones, los pacientes se encuentran clínicamente eutiroideos, y la elevación de T3, que anula la respuesta de la TSH a la TRH, puede ser la única manifestación de disfunción tiroidea.

Algunos investigadores recomiendan determinaciones rutinarias de la calcitonina sérica en pacientes con enfermedad tiroidea nodular, a fin de detectar los casos de carcinoma medular de tiroides. Sin embargo, la escasa incidencia del carcinoma medular no sospechado, la alta frecuencia de resultados falsos positivos, que a menudo conducen a nuevos estudios diagnósticos o a tiroidectomía, y la desconocida significación clínica de los microcarcinomas medulares (< 1 cm), hacen que no sea ni preciso ni rentable medir las concentraciones séricas de calcitonina en la evaluación inicial de la enfermedad tiroidea nodular, además, los rangos de referencia de calcitonina en niños aún no se han validado

ampliamente, especialmente en niños que tienen una enfermedad tiroidea de fondo, como tiroiditis (3). No obstante, cuando el grado de sospecha es alto, como en los casos donde se observan microcalcificaciones en el nódulo, la determinación de la calcitonina puede ser útil. Un valor de calcitonina sérica no estimulada superior a 100 pg/ml es indicativo de probable carcinoma medular de tiroides (3).

ULTRASONIDO

La evaluación radiológica de los nódulos tiroideos juega un papel integral del algoritmo de diagnóstico. Al ser no invasivo y económico, Se recomienda la ultrasonografía como una de las primeras pruebas diagnósticas en todos los niños con nódulos tiroideos, dado que permite valorar el aspecto morfológico y el tamaño de la glándula, así como el riesgo potencial de malignidad (1, 8).

La ecografía tiroidea es la herramienta de diagnóstico por imágenes, de primera línea para detectar nódulos tiroideos. Sus tremendas ventajas llevaron a su papel a la vanguardia en el diagnóstico y tratamiento de los nódulos tiroideos, por el bajo costo, su rápida realización, dado que es libre de radiación, no invasivo y fácilmente disponible. Sin embargo, las desventajas de este método incluyen que sea operador-dependiente (8, 17).

El paciente tiene que ser examinado en decúbito supino, con el cuello extendido y se debe colocar una pequeña almohadilla debajo de los hombros para proporcionar una mejor extensión del cuello. El médico debe ser consciente de que una serie de condiciones no tiroideas (como abscesos, quistes del conducto tirogloso, timo ectópico, linfadenopatías, o malformaciones vasculares y tumores) pueden presentarse con aumento en el volumen cervical, e imitar un nódulo tiroideo (3,8).

El papel de la ecografía, sin embargo, no se limita a la confirmación de un nódulo tiroideo. La ecografía es fundamental para valorar el número de nódulos en los casos en que no son palpables, o sólo uno es palpable, así como en la evaluación de las dimensiones de la glándula tiroidea, además, la ecografía permite una detección de primera línea para seleccionar pacientes cuyos nódulos tengan sospecha de malignidad, y que, por lo tanto, necesiten evaluaciones adicionales. En tales casos, la ecografía Doppler color suele proporcionar más características detalladas del nódulo. Sin embargo, es fundamental señalar que la evaluación ecográfica por sí sola no puede proporcionar un diagnóstico definitivo de un nódulo benigno o maligno.

Respecto a las características observadas, la hipoecogenicidad (sensibilidad 27% a 87%, especificidad 43% a 94%), es la característica ecográfica que se ha asociado más estrechamente con tumores malignos. Sin embargo, si bien es cierto que el patrón de ultrasonido de un nódulo maligno es con frecuencia homogéneamente hipoecogénico, también es cierto que el mismo patrón se observa en nódulos benignos. La hipoecogenicidad, por lo tanto, parece ser un factor sensible pero no un parámetro específico. (8,16,17)

Los siguientes datos ecográficos se consideran de utilidad para el diagnóstico de malignidad:

- Microcalcificaciones (sensibilidad 26% a 59%, especificidad 86% a 95%).
- Tamaño mayor de cuatro centímetros; en estos casos se recomienda de entrada la conducta quirúrgica para hacer el diagnóstico histológico de la lesión pues el riesgo de malignidad puede llegar hasta el 20%.
- Vascularización intranodular (sensibilidad 54% a 74%, especificidad 79% a 81%).
- Bordes irregulares o microlobulados (sensibilidad 17% a 78%, especificidad 39% a 85%).
- Hipoecogenicidad (sensibilidad 27% a 87%, especificidad 43% a 94%)
- Componente sólido (sensibilidad 69% a 75%, especificidad 53% a 56%).
- Imágenes vasculares intranodulares (especificidad 80%).

Las características ecográficas de los ganglios linfáticos asociados también se pueden emplear para valorar la probabilidad de malignidad. La forma redondeada, ausencia de hilio, presencia de engrosamiento cortical excéntrico, patrón no homogéneo, y el aumento del flujo vascular son otros parámetros comúnmente incluidos como indicadores de malignidad.

Desde el 2009, diversos investigadores han propuesto un sistema de estratificación de riesgo de malignidad basado en ultrasonido, tomando como base el sistema BI-RADS, utilizado para la estadificación de imágenes para la detección de cáncer de mama, con el fin de identificar nódulos tiroideos que requieran seguimiento mediante estudio de imagen o mediante biopsia.

En el año 2012, el Colegio Americano de Radiología (ACR), convocó comités para proporcionar recomendaciones para el reporte de nódulos tiroideos incidentales, desarrollar un léxico para informes de ultrasonido, y proponer una escala TI-RADS sobre la base del léxico. Los comités publicaron los resultados de los dos primeros esfuerzos en 2015. Dichos resultados se mencionan a continuación (8,16,17).

ACR TI-RADS

Las funciones de ultrasonido en ACR TI-RADS se clasifican como benigno, mínimamente sospechoso, moderadamente sospechoso o muy sospechoso de malignidad. Se otorgan puntos por todas las características de ultrasonido en un nódulo, y las características más sospechosas reciben puntos adicionales. El total de puntos determina el nivel ACR TI-RADS del nódulo, que va desde TIRADS-1 (benigno) hasta TIRADS-5 (alta sospecha de malignidad).

Se debe de tener en cuenta que, aunque es posible que un nódulo obtenga cero puntos y, por lo tanto, se caracterice como TIRADS-1, todos los demás nódulos merecen al menos dos puntos porque un nódulo que tiene una mezcla quística y sólida, ganará al menos un punto por alteración en la ecogenicidad de su componente sólido (8).

CATEGORÍAS DE CARACTERÍSTICAS DE ACR TI-RADS

1.- Composición: Los nódulos que son quísticos o casi completamente quísticos, no merecen puntos porque son casi universalmente benignos. De manera similar, una arquitectura esponjiforme está altamente correlacionada con una citología benigna, independientemente de su ecogenicidad relativa u otras características. Sin embargo, un nódulo esponjiforme debe estar compuesto predominantemente (>50%) por pequeños espacios quísticos. Los nódulos no deben caracterizarse como esponjiformes únicamente sobre la base de la presencia de unos pocos componentes quísticos dispersos en un nódulo sólido. "Mixto quístico y sólido" combina dos características del léxico, predominantemente sólido y predominantemente quístico. La apariencia del componente sólido es más importante que el tamaño total del nódulo. El material sólido que es excéntrico y tiene un ángulo agudo con la pared del nódulo es sospechoso, al igual que el material sólido con características moderadas o muy sospechosas, como disminución de la ecogenicidad, lóbulos, y focos ecogénicos punteados. Además, aunque no se ha demostrado que la ecografía Doppler color discrimine de forma fiable entre nódulos benignos y malignos, la presencia de flujo en los componentes sólidos distingue el tejido de los restos ecogénicos o hemorragia (8,12,17).

2.- Ecogenicidad: Esta característica se refiere a la reflectividad de un nódulo en relación con el tejido tiroideo adyacente, a excepción de los nódulos muy hipoecoicos, en los que los músculos se utilizan como base de comparación. Esta categoría también incluye "anechoico", una característica de punto cero que estaba ausente del léxico. Se aplica a los nódulos quísticos o casi completamente quísticos que, de otro modo, recibirían tres puntos por su aspecto muy hipoecoico (12, 16).

3.- Forma: Una forma más alta que ancha es un indicador insensible pero muy específico de malignidad. Esta característica se evalúa en el plano axial comparando la altura y el ancho de un nódulo medido en forma paralela y perpendicular al haz de ultrasonido, respectivamente. Una configuración más alta que ancha suele ser evidente en la inspección visual y rara vez requiere medidas formales (12).

4.- Margen: Incluimos "mal definido" en este grupo para que cualquier nódulo que no presenta una adecuada delimitación en su contorno. "Margen lobulado o irregular" se refiere a un borde espiculado o dentado, con o sin protuberancias en el parénquima circundante. Puede ser difícil reconocer este hallazgo si el nódulo está mal definido, está incrustado en una glándula heterogénea o linda con muchos otros nódulos. Si el margen no puede determinarse por algún motivo, se deben asignar cero puntos. La extensión más allá del borde tiroideo se clasifica como extensa o mínima. La extensión extratiroidea extensa (ETE) que se caracteriza por una invasión franca de tejidos blandos adyacentes y/o estructuras vasculares, y es un signo altamente confiable de malignidad, así como es un signo de pronóstico desfavorable. Se puede sospechar una ETE mínima ecográficamente en presencia de un pilar del borde, un abultamiento del contorno o una pérdida del borde tiroideo ecogénico. Sin embargo, el acuerdo entre los patólogos para la identificación de la ETE mínima es pobre y su importancia clínica es controvertida (12).

5.- Focos ecogénicos: Los artefactos grandes en forma de cola de cometa son focos ecogénicos con ecos en forma de V de más de 1 mm de profundidad. Están asociados con quistes coloides y son fuertemente indicativos de benignidad cuando se encuentran dentro de los componentes quísticos de los nódulos tiroideos. Las “macrocalcificaciones” son focos ecogénicos gruesos acompañados de sombra acústica. La evidencia en la literatura con respecto a su asociación con un mayor riesgo de malignidad es mixta, especialmente en nódulos que carecen de otras características malignas. Dados los datos publicados que muestran una relación débilmente positiva con la malignidad, a las macrocalcificaciones se les asigna un punto, reconociendo que el riesgo aumenta si el nódulo también contiene características sospechosas moderadas o altas que justifican puntos adicionales. Las calcificaciones periféricas se encuentran a lo largo de todo o parte del margen de un nódulo. Su correlación con la malignidad en la literatura es variable. Sin embargo, debido a que algunas publicaciones sugieren que están más fuertemente asociados con la malignidad que con las macrocalcificaciones, se les otorgan dos puntos. Algunos autores han llamado la atención sobre la calcificación periférica interrumpida con protrusión de partes blandas como sospechosa de malignidad, pero con baja especificidad. En el ACR TI-RADS, esta apariencia califica como un margen lobulado, lo que suma otros dos puntos a la asignación total del nódulo. En nódulos con calcificaciones que causan un fuerte sombreado acústico que impide o limita la evaluación de las características internas, particularmente la ecogenicidad y la composición, es mejor asumir que el nódulo es sólido y asignar dos puntos por composición y un punto por ecogenicidad. Los focos ecogénicos puntuados son más pequeños que las macrocalcificaciones y no producen sombras. En los componentes sólidos de los nódulos tiroideos, pueden corresponder a las calcificaciones asociadas con los cánceres papilares y, por lo tanto, se consideran altamente sospechosos, particularmente en combinación con otras características sospechosas. Esta categoría incluye focos ecogénicos que están asociados con pequeños artefactos de cola de cometa en componentes sólidos, a diferencia de los grandes artefactos de cola de cometa descritos anteriormente. En particular, se pueden ver pequeños focos ecogénicos en los nódulos espongiiformes, donde probablemente representan las paredes posteriores de quistes diminutos. No son sospechosos en esta circunstancia y no deben sumarse al punto total de nódulos espongiiformes (8,12,17).

BIOPSIA DE TIROIDES POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA

La biopsia con aspiración con aguja fina (BAAF) de nódulos tiroideos ha prevalecido sobre todas las demás técnicas en el diagnóstico del cáncer de tiroides, con tasas globales de sensibilidad y especificidad superiores al 90% (1,3).

Las guías para adultos de 2009 indican que la aspiración con aguja fina no está justificada para la evaluación de un nódulo <1 cm de tamaño a menos que el paciente se considere de alto riesgo. Sin embargo, en el paciente pediátrico, dicha situación es problemática porque el volumen de la tiroides cambia con la edad y el tamaño del nódulo por sí solo no predice la histología maligna. Por lo tanto, las características de la ecografía y el contexto clínico deben usarse de manera más referencial para identificar nódulos que justifiquen la biopsia por aspiración (18, 20).

La técnica es sencilla y segura, habiéndose registrado en la bibliografía pocas complicaciones causantes de molestias leves. Sin embargo, se ha de actuar con precaución para obtener una muestra adecuada; la mayoría de los autores recomiendan de 2 a 4 aspiraciones por nódulo (14, 20). La sensibilidad, la especificidad y la precisión general de la BAAF en niños son similares a las de los adultos; sin embargo, en función de la mayor proporción de nódulos malignos en los niños y la posible dificultad para obtener muestras repetidas de los niños, se recomienda que todas las biopsias realizadas por aspiración con aguja fina en los niños deben realizarse mediante ultrasonografía (1,3,16). Una muestra idónea debe contener al menos 5 grupos de 10-15 células bien conservadas. No todos los nódulos tiroideos requieren BAAF, ya que muchos son sometidos en condiciones seguras a seguimiento sin intervención ulterior, planteando riesgos mínimos. La decisión de considerar la BAAF de un nódulo tiroideo ha de fundamentarse inicialmente en la valoración de si la interpretación citológica modifica la asistencia clínica posterior. Si, por ejemplo, la edad o las enfermedades concomitantes del paciente hacen que sea improbable una ulterior intervención quirúrgica, es posible que la BAAF sea innecesaria. No obstante, en los casos en los que la evaluación está justificada, la indicación de la BAAF debe basarse en el tamaño y las características ecográficas del nódulo (16, 18). Aunque la valoración individual es esencial, en pacientes con características de riesgo alto o intermedio, la BAAF de la mayoría de los nódulos debe considerarse si son mayores de 1 cm. En cambio, la BAAF de nódulos con nivel de sospecha bajo o muy bajo, solo se considera con diámetros de 1,5 o 2 cm, respectivamente (15, 18). Los hallazgos citológicos de la BAAF de nódulos tiroideos deben notificarse utilizando las categorías diagnósticas definidas en el sistema Bethesda para informar sobre citopatología de tiroides (3, 20).

CLASIFICACIÓN DE BETHESDA

La clasificación de Bethesda permite estratificar el riesgo de neoplasia maligna dentro de esta categoría, oscilando entre el riesgo indeterminado más alto y el riesgo bajo. Dicha clasificación es la siguiente (18):

I: No diagnóstica o no satisfactoria: esta categoría se aplica a las muestras que no son satisfactorias debido a la presencia de sangre, frotis demasiado gruesos, secado al aire de frotis fijados con alcohol o una cantidad inadecuada de células foliculares. El riesgo de malignidad asociado es del 1%-4% (18).

II: Benigno: compatible con un nódulo folicular benigno (incluye nódulo adenomatoide, nódulo coloide, etc.) Compatible con tiroiditis linfocítica (tiroiditis de Hashimoto) en el contexto clínico adecuado. Compatible con tiroiditis granulomatosa (subaguda). Dicho resultado se obtiene aproximadamente en un 60%-70% de los casos. El término "nódulo folicular benigno (BFN, por sus siglas en inglés)" se aplica al patrón benigno más común: una muestra adecuadamente celular compuesta de proporciones variables de coloide y células foliculares benignas dispuestas como macrofoliculos y fragmentos de macrofoliculos. El riesgo de malignidad oscila entre el 0%-3% (18).

III: Atipia de significado indeterminado o Lesión Folicular de significado indeterminado: con riesgo de malignidad del 5% al 15% (células atípicas de significado indeterminado, ASCUS). No se puede excluir la presencia de una neoplasia con base en los datos citológicos. Bethesda recomienda en estos casos, si se puede, informar si el cuadro citológico sugiere un proceso hiperplásico o uno neoplásico. En este grupo, más que en otros, es fundamental analizar conjuntamente la citología, la clínica y la radiología (triple test), así como repetir la punción siempre que se considere necesario. En 80% a 96% de los ASCUS se aclara el diagnóstico después de repetir la punción (18).

Ahora bien, el análisis molecular del tejido tiroideo puede tener un papel importante en el futuro; en este sentido, Alexander y colaboradores efectuaron un estudio prospectivo en pacientes con citología indeterminada del nódulo tiroideo. Mediante técnicas de biología molecular (micromatrices de ARN) clasificaron el perfil genético del tejido tiroideo indeterminado como sospechoso de malignidad o no con sensibilidad del 9% y especificidad del 52% y valor predictivo negativo entre 85% y 95% (18).

IV: Neoplasma Folicular ó Sospecha para Neoplasma folicular: Riesgo de malignidad del 15% al 30%. Bajo este término se agrupan las lesiones con riesgo bajo-medio de neoplasia. Incluye lesiones/neoplasias de patrón folicular, no papilar, y las lesiones/neoplasias de células de Hürthle.

Se sabe bien que los carcinomas foliculares poco diferenciados muestran rasgos citológicos obvios de malignidad; no obstante, esta categoría se fundamenta en la dificultad de diferenciar por citología los adenomas foliculares de los carcinomas foliculares bien diferenciados. Estas lesiones solo se pueden diagnosticar con certeza después de un cuidadoso examen de la cápsula y de los canales vasculares por medio de múltiples secciones del nódulo extirpado. La mayoría de estas lesiones terminan en cirugía (Tiroidectomía), y se encuentran en la patología final nódulos adenomatoideos, adenomas o carcinomas foliculares o de células de Hürthle, con un porcentaje de carcinomas del 20% al 30%. Este porcentaje de malignidad es mayor si se trata de lesiones de células de Hürthle (20% a 45%) y si su tamaño es mayor de 3,5 centímetros.

Patrón Neoplasia folicular: se observa un coloide escaso y denso ausente. Hay elevada celularidad y presencia de microfóliculos o grupos de aspecto sincitial. Se encuentran núcleos de mayor tamaño que en el bocio coloide y no hay criterios nucleares de carcinoma papilar.

Patrón Neoplasia folicular oncocítica (células de Hürthle): el coloide es escaso y denso o está ausente. Hay una elevada celularidad escasamente cohesiva y las células son grandes de hábito oncocítico con citoplasma granular. Los núcleos son grandes con nucléolos prominentes (18).

V: Sospechoso para malignidad: Si solo están presentes uno o dos rasgos característicos del cáncer de tiroides, si son solo focales y no están diseminados por toda la población de células foliculares, o si la muestra es escasamente celular, no se puede hacer un diagnóstico maligno con certeza. Riesgo de malignidad del 60% al 75% (18).

VI: Maligno: La categoría se utiliza siempre que las características citomorfológicas son concluyentes de malignidad. Índice de malignidad del 97% al 99%. Bajo este término se agrupan las lesiones malignas con posibilidad de diagnóstico citológico: incluye el carcinoma papilar y sus variantes, el carcinoma medular, el carcinoma anaplásico, el linfoma y las metástasis. Constituyen de 3% a 7% del total de citologías de tiroides (18).

TRATAMIENTO

Un elemento clave en esta pregunta es si las lesiones "benignas" en los niños, definidas por la ausencia de hallazgos ecográficos sospechosos y la BAAF benigna, se encuentran posteriormente como malignas. La tasa de falsos negativos parece ser bastante baja, en el rango de 3% a 5%, sin embargo, la tasa de falsos negativos puede ser mayor en lesiones más grandes debido a un mayor riesgo de error de muestreo (3, 9, 21). Las lesiones benignas deben ser seguidas por ecografías seriadas y repetir la biopsia si se desarrollan características sospechosas o si la lesión continúa creciendo. Para los pacientes pediátricos con TSH suprimida asociada con un nódulo tiroideo, se debe realizar una gammagrafía tiroidea. El aumento de la captación dentro del nódulo es compatible con la función nodular autónoma. La resección quirúrgica total, es el abordaje recomendado para la mayoría de los nódulos autónomos en niños y adolescentes (21).

PRONÓSTICO

El pronóstico depende de la clasificación cito-diagnóstica de la lesión y de la conducta terapéutica adoptada. Se ha informado que dirigir la conducta según el resultado de la biopsia, ha hecho disminuir en un 50% el número de tiroidectomías innecesarias, disminuyendo en un 25% los costos médicos. Hacer un estudio citológico dirigido por ecografía aumenta el rendimiento diagnóstico en casos de cáncer entre 15% y 50% (3, 19, 20). En general, los nódulos tiroideos benignos tienden a crecer lentamente; en algunas series se informa que un tercio de ellos permanecen estables y otro tercio pueden disminuir de tamaño o involucionar. Es frecuente que en las mujeres aparezcan nuevos nódulos (20, 21). El pronóstico de los nódulos malignos tras la cirugía y el tratamiento con yodo radiactivo depende del tipo de carcinoma, el tamaño del nódulo, la amplitud de la resección y si hay extensión metastásica. La frecuencia de complicaciones asociadas al procedimiento quirúrgico, varía según la experiencia en los diferentes centros. Estas incluyen hipoparatiroidismo transitorio o definitivo, lesión del nervio laríngeo recurrente, necesidad de traqueostomía y lesión de estructuras vasculares cervicales (20, 21).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad, el nódulo tiroideo es un diagnóstico poco frecuente en la edad pediátrica, a comparación de su presentación en adultos. En población pediátrica las manifestaciones del padecimiento, son diversas y en ocasiones, el diagnóstico es tardío, por lo que el riesgo de malignidad no detectada aumenta. Dado que se cuenta con una cantidad limitada de estudios descriptivos y retrospectivos, en los pacientes de edad pediátrica, con la realización del presente estudio se pretende conocer las formas de presentación clínica, métodos diagnósticos, características bioquímicas e histológicas del nódulo tiroideo en la población pediátrica, así como su asociación con progresión a malignidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son las características clínicas, bioquímicas e histológicas más frecuentes en pacientes pediátricos con nódulo tiroideo?

JUSTIFICACIÓN

El nódulo tiroideo es una lesión focal en el interior de la glándula tiroidea. Comparado con la población adulta, es una entidad poco frecuente en pediatría, con diversos factores de riesgo, tanto genéticos como adquiridos, aunado a un riesgo potencial de malignidad.

Nuestro estudio tiene como objetivo describir los casos de nódulo tiroideo en nuestra institución, para conocer las manifestaciones clínicas, bioquímicas, histológicas, métodos diagnósticos y tratamientos instaurados. Además, el conocer cómo se comporta esta enfermedad en nuestra población pediátrica puede ser de utilidad para favorecer su diagnóstico oportuno, y de esta forma establecer un tratamiento adecuado.

OBJETIVOS

Primario

- Describir las manifestaciones clínicas, bioquímicas e histológicas en la población pediátrica, con diagnóstico de nódulo tiroideo.

Secundarios

- Describir los hallazgos ultrasonográficos en pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo.
- Describir los hallazgos histopatológicos encontrados en pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo.
- Describir el porcentaje de pacientes tratados con vigilancia y con procedimiento quirúrgico.
- Describir el porcentaje de malignidad asociado al nódulo tiroideo.

METODOLOGÍA

Diseño: Estudio descriptivo y retrospectivo.

Población de estudio: Pacientes pediátricos con diagnóstico de nódulo tiroideo.

Periodo de estudio: enero 2011 a diciembre 2021

Lugar de estudio: Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Criterios de inclusión:

- Edad 0 a 18 años de edad.
- Ambos sexos
- Diagnósticos de nódulo tiroideo por cualquiera de los siguientes métodos: manifestaciones clínicas más: ultrasonido tiroideo, evaluación imagenológica mediante clasificación de TI-RADS, reporte histopatológico compatible con nódulo tiroideo.

Criterios de exclusión:

- Datos incompletos en el expediente clínico.

DEFINICION OPERATIVA DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Caso confirmado de Nódulo Tiroideo.	Persona en quién se establece el diagnóstico de nódulo tiroideo.	Cualitativa Binario	Si/No
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo, desde el momento de su nacimiento	Cuantitativa Discreta	Años
Sexo	Condición orgánica, fenotípica masculina o femenina de un individuo	Cualitativa Nominal Dicotómica	Masculino o Femenino.
Tiempo de evolución de la sintomatología	Tiempo que ha presentado con sintomatología el paciente hasta el momento del diagnóstico.	Cuantitativa Discreta	Meses
Antecedentes Heredofamiliares de importancia	Familiares con Distiroidismo, Antecedente Heredofamiliar de Nódulo Tiroideo, Antecedente Heredofamiliar de Cáncer de Tiroides, Antecedente de Enfermedad Autoinmune, Antecedente de Radiación a cuello.	Cualitativa Nominal	Si/No.
Manifestaciones clínicas	Astenia, Adinamia, Nódulo Tiroideo Palpable, Aumento de Volumen Cervical, Disfagia/Odinofagia, Disnea, Pérdida de peso, Estreñimiento, Piel Seca, Pelo quebradizo, Hiporexia, Palpitaciones, Ansiedad, Adenopatías Cervicales.	Cualitativa Nominal	Si/No
Determinación de Hormonas Tiroideas	Niveles de TSH, T4L, T4T y T3T al momento del diagnóstico.	Cuantitativa Continua	Numérica
Ultrasonografía ACR-TI-RADS	Composición, Ecogenicidad, Forma, Margen, y presencia de Focos ecogénicos. Presencia de Vascularidad y/o Adenopatías.	Cualitativo Ordinal	TI-RADS 1-5
Escala Histopatológica de Bethesda	Clasificación de Muestra Histológica mediante Escala de Bethesda	Cualitativo Ordinal	No realizado / Bethesda 1-6.
Tratamiento instaurado.	Medicamentos y/o terapias utilizadas para el control / cura de la enfermedad.	Cualitativo Ordinal	

Progresión malignidad	a	Paciente que cuenta con diagnóstico confirmado y estudio histopatológico que determina presencia de malignidad.	Cualitativa Binario	Si/No
-----------------------	---	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------	-------

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

- Estadística descriptiva con medidas de tendencia central, y dispersión, prueba exacta de Fisher, t de Student y χ^2
- Se empleó el programa estadístico SPSS V 21.0

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El presente estudio se llevó a cabo de acuerdo a los principios éticos establecidos en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la información fue de carácter confidencial, sin utilizar nombres propios que contenían los expedientes elegidos. La aplicación del instrumento para este estudio se realizó en las instalaciones del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Por tratarse de un estudio observacional, descriptivo, sin ningún tipo de intervención, no se requirió consentimiento informado.

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran las características clínicas y antecedentes de riesgo de los pacientes con nódulo tiroideo. Se incluyeron un total de 38 pacientes de los cuales el 78.4% eran mujeres (n=30). La edad promedio al diagnóstico fue de 12.04 ± 3.49 años, con un tiempo de evolución de los síntomas al diagnóstico de 5.32 meses. Dentro de los antecedentes familiares de importancia, el 18.4% tenía antecedente de tiroiditis de Hashimoto o enfermedad de Graves y el 7.9% con antecedente en un familiar de primero o segundo grado de cáncer papilar de tiroides.

El 7.9% con antecedente personal de enfermedad autoinmune y el 5.3% con antecedente de radiación en cabeza y cuello. El síntoma predominante en nuestro grupo de estudio fue el aumento de volumen a nivel cervical en un 76.2%, seguido de un nódulo palpable en el 26.3% y adenopatías cervicales en el 13.2%.

Tabla 1. Características clínicas y factores de riesgo en Niños y Adolescentes con diagnóstico de Nódulo Tiroideo.

	Total (n=38)	Hombres (n=8)	Mujeres (n=30)	p
Edad al diagnóstico (años)	12.04 ± 3.49	11.47 ± 2.83	12.19 ± 3.67	0.614
Tiempo evolución meses (min, máx)	5.32 (1, 24)	6.38 (1, 24)	5.03 (1, 24)	0.564
Peso (kg)	47.34 ± 18.44	47.80 ± 16.59	47.22 ± 19.16	0.938
Talla (cm)	143.58 ± 29.87	151.4 ± 17.05	141.49 ± 32.35	0.410
IMC (kgm ²)	20.83 ± 5.02	20.31 ± 4.91	20.97 ± 5.12	0.748
Factores de Riesgo.				
Antecedente Heredofamiliar de distiroidismo (Tiroiditis de Hashimoto/ Enfermedad de Graves)	18.4%	25%	16.7%	0.598
Antecedente Heredofamiliar de nódulo tiroideo.	5.3%	0%	6.7%	0.619
Antecedente Heredofamiliar de cáncer de tiroides.	7.9%	0%	10%	0.481
Antecedente de Enfermedad autoinmune	7.9%	12.5%	6.7%	0.519
Antecedente de Radiación a cuello.	5.3%	12.5%	3.3%	0.381

Sintomatología

Aumento de volumen cervical.	76.3%	50%	83.3%	0.071
Nódulo Palpable	26.3%	37.5%	23.3%	0.348
Adenopatías Cervicales	13.2%	25%	10%	0.279
Astenia / Adinamia	13.2%	12.5%	13.3%	0.721
Disfagia / Odinofagia	7.9%	12.5%	6.7%	0.519
Disnea	2.6%	12.5%	0%	0.211
Estreñimiento	5.3%	0%	6.7%	0.619
Palpitaciones	2.6%	0%	3.3%	0.789

X² y prueba exacta de Fisher

Respecto a la función tiroidea, se realizaron pruebas de función tiroidea en los 38 pacientes con valores de TSH de 2.37 ± 1.59 μ UI/mL, T4L 1.18 ± 0.22 ng/dl, T4 total 8.17 ± 2.08 μ g/dl y T3 total 149.01 ± 48.3 ng/dl. Tabla 2.

Tabla 2. Características Bioquímicas en Niños, Niñas y Adolescentes con diagnóstico de Nódulo Tiroideo.

	Total (n=38)	Hombres (n=8)	Mujeres Riesgo (n=30)	P
Concentraciones de Hormonas Tiroideas				
TSH (μ UI/mL)	2.37 ± 1.59	2.77 ± 0.645	2.27 ± 1.75	0.434
T4L (ng/dl)	1.18 ± 0.22	1.2 ± 0.13	1.18 ± 0.24	0.801
T4T (μ g/dl)	8.17 ± 2.08	8.16 ± 1.979	8.18 ± 2.14	0.983
T3T (ng/dl)	149.01 ± 48.30	148.88 ± 22.33	149.04 ± 53.44	0.993

t de Student

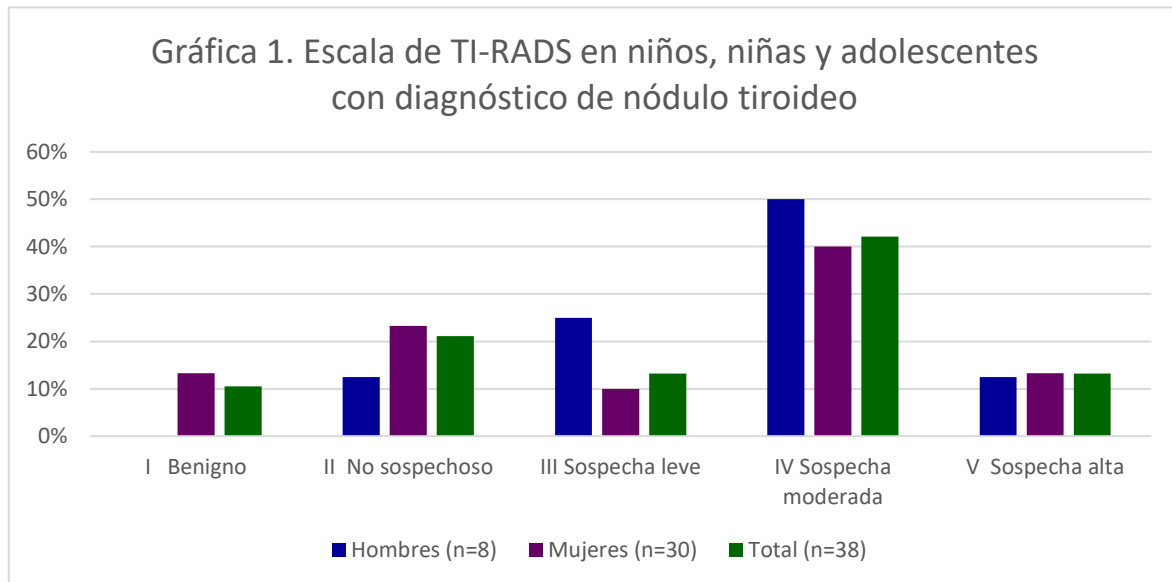
En la tabla 3 se muestran las características ultrasonográficas en adolescentes con nódulo tiroideo. Respecto a la composición, hubo un predominio de composición mixta en el 52.6%; el 55.3% fue hipoecoico, el 7.9% más alto que ancho y el 7.9% con márgenes mal definidos. Las microcalcificaciones se observaron en el 42.1%; el 50% tenía vascularidad central. Las adenopatías cervicales se presentaron en el 23.3%.

Tabla 3. Características Ultrasonográficas en Niños, Niñas y Adolescentes con diagnóstico de Nódulo Tiroideo.

	Total (n=38)	Hombres (n=8)	Mujeres Riesgo (n=30)	p
Nódulo Tiroideo				
Composición:				
<i>Quístico</i>	15.8%	12.5%	16.7%	0.941
<i>Espongiforme</i>	15.8%	12.5%	16.7%	
<i>Mixto</i>	52.6%	62.5%	50%	
<i>Sólido</i>	15.8%	12.5%	16.7%	
Ecogenicidad				
<i>Anecoico</i>	23.7%	12.5%	26.7%	0.102
<i>Hiperecoico/Isoecoico</i>	21.1%	0%	26.7%	
<i>Hipoecoico</i>	55.3%	87.5%	46.7%	
Forma				
<i>Más ancho que alto</i>	92.1%	87.5%	93.3%	0.519
<i>Más alto que ancho</i>	7.9%	12.5%	6.7%	
Margen				
<i>Bien definido</i>	71.1%	50%	76.7%	
<i>Mal definido</i>	7.9%	12.5%	6.7%	0.366
<i>Lobulado e irregular</i>	18.4%	37.5%	13.3%	
<i>Extensión extratiroidea</i>	2.6%	0%	3.3%	
Focos ecogénicos				
<i>Ninguno/Cola de cometa</i>	52.6%	50%	53.3%	
<i>Microcalcificaciones</i>	42.1%	50%	40%	0.706
<i>Focos punteados.</i>	5.3%	0%	6.7%	
<i>Vascularidad central</i>	50%	75%	43.3%	0.116°
<i>Adenopatías cervicales</i>	23.3%	50%	20%	

°Prueba exacta de Fisher // X² cuadrada

En la gráfica 1, se muestra que el 42.1% de los nódulos tiroideos tuvieron una clasificación IV (sospecha moderada) y un 13.2% como sospecha alta, sin observarse diferencia significativa al comparar hombres vs mujeres (p=0.618).



X²

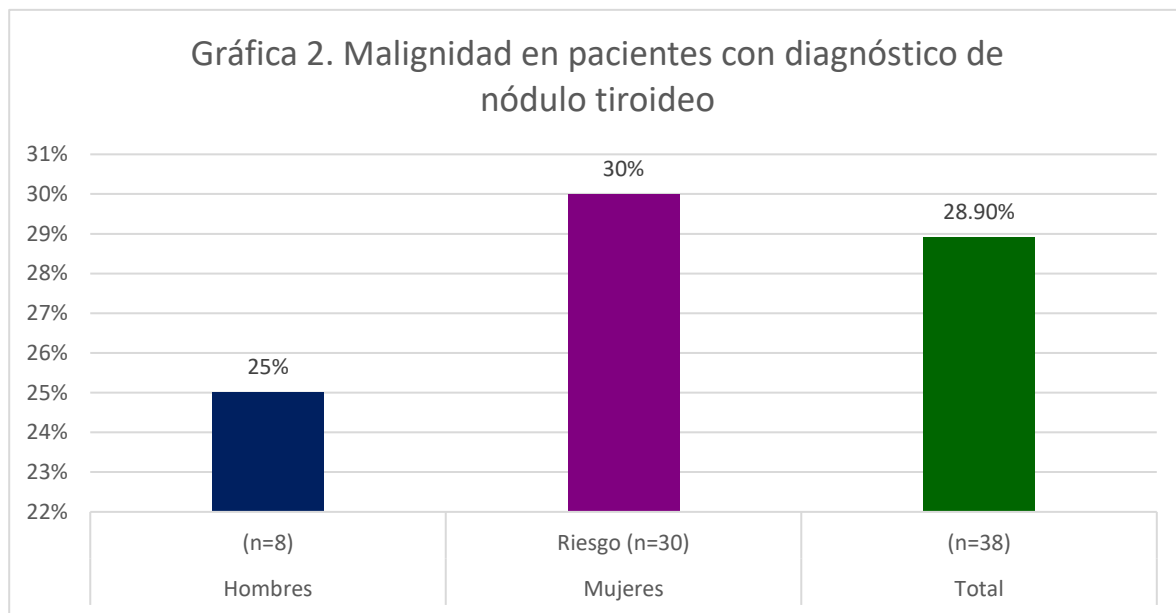
Con respecto a la realización de la BAAF, esta se hizo en 23 de los 38 pacientes estudiados, 5 hombres y 18 mujeres. Del total de BAAF, el 52.17% correspondía a Bethesda I, el 34.8% a Bethesda II y el 4.34% fue maligna. No se observaron diferencias significativas al comparar hombres vs mujeres. Tabla 4.

Tabla 4. Características Histopatológicas en niños, niñas y adolescentes con diagnóstico de nódulo tiroideo.

	Total (n=23)	Hombres (n=5)	Mujeres (n=18)	p
BETHESDA				
I No diagnóstica/Insatisfactoria	52.17%	100%	38.9%	0.198
II Benigna	34.8%	0%	44.44%	
III Lesión folicular atípica de significado indeterminado	0%	0%	0%	
IV Sospecha de neoplasia folicular	8.69%	0%	11.11%	
V Sospecha de malignidad	0%	0%	0%	
VI Maligna	4.34%	0%	5.55%	

X²

En la gráfica 2, se muestra que el 28.9% de los nódulos tiroideos correspondieron al diagnóstico de cáncer papilar de tiroides, siendo afectados el 25% de los hombres, y el 30% de las mujeres.



Prueba exacta de Fisher.

DISCUSIÓN

El presente estudio descriptivo incluyó a 38 pacientes de edad pediátrica, con diagnóstico confirmado de nódulo tiroideo, en un periodo comprendido entre enero del 2011 a diciembre del 2021. Analizando nuestra población de estudio, se observa un claro predominio del sexo femenino, en una relación 3:1, concordante con lo descrito en la literatura. Estudios descriptivos han reportado aproximadamente una incidencia en pacientes femeninos de hasta el 94% de los casos. En el caso del presente estudio, reportamos una incidencia del 78.94%. En la literatura internacional, se ha reportado que los nódulos tiroideos pueden presentarse a cualquier edad, sin embargo, su incidencia aumenta de forma directamente proporcional a la edad. En nuestro estudio la media de aparición se presentó a los 12.04 ± 3.49 años. Se ha descrito en diversos estudios que los nódulos tiroideos son más frecuentes durante la época puberal, más que en edades tempranas de la vida, lo cual concuerda con lo observado en nuestro estudio.

De acuerdo a las guías de manejo para niños con nódulos tiroideos y cáncer de tiroides diferenciado, los factores de riesgo principales para el desarrollo de nódulo tiroideo, incluyen la deficiencia de yodo, y antecedente de enfermedad tiroidea, sin embargo, la exposición a la radiación en pacientes con antecedente de linfoma de Hodgkin, leucemia y tumores del sistema nervioso central, así como la predisposición genética, son los dos factores de riesgo más comúnmente asociados al desarrollo de nódulos tiroideos, sin embargo, la mayoría de los pacientes con nódulos tiroideos no presentan un factor de riesgo identificable.

Dentro de los factores de riesgo identificables, los sobrevivientes de cáncer en la infancia, que fueron tratados por un tumor maligno con radioterapia, especialmente los sobrevivientes de Linfoma de Hodgkin, leucemia y tumores del sistema nervioso central. En nuestro estudio, encontramos que el 5.3% de pacientes tenían antecedente de radioterapia, y el 7.9% antecedente de enfermedad tiroidea autoinmune.

Los nódulos tiroideos se desarrollan en los sobrevivientes de cáncer a una tasa de alrededor del 2% anual y alcanzan una incidencia máxima 15 a 25 años después de la exposición. En general, el riesgo es mayor entre quienes recibieron radioterapia a una edad más temprana y con dosis de hasta 20–29 Gy.

En algunos estudios realizados en población pediátrica, se ha documentado que los principales factores de riesgo asociados, son la historia familiar de enfermedad tiroidea (HR 2.43) esto coincide con los resultados reportados en nuestro estudio, en los cuales, el 18.4% de la población estudiada tenía antecedente familiar de enfermedad tiroidea, la cual coincide con estudios realizados en población adulta.

Como ya se ha mencionado, existen factores que aumentan el riesgo de presentar nódulos tiroideos. En nuestro estudio, encontramos un porcentaje discreto de pacientes con antecedentes heredofamiliares de afección tiroidea, dentro de los cuales se incluyó enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, antecedente de nódulo tiroideo, antecedente de enfermedades autoinmunes, y radioterapia a cuello. Sin embargo, es

frecuente que no se identifiquen factores de riesgo conocidos, como en la mayoría de los pacientes de nuestro estudio, lo cual corrobora su etiología multifactorial.

Con respecto a la sintomatología, el aumento de volumen cervical fue el signo predominante. En general en pacientes pediátricos, el nódulo tiroideo se manifiesta típicamente como una masa cervical asintomática, con o sin linfadenopatía cervical y puede acompañarse de disnea o disfagia.

En todo paciente con nódulo tiroideo debe contarse por lo menos con medición de TSH, y de ser posible, T4 libre. Las diferentes fuentes bibliográficas reportan que los pacientes con nódulo tiroideo rara vez presentan alteraciones en la función tiroidea. En nuestro estudio el valor promedio de la TSH fue de 2.37 μ ui/ml, lo cual es compatible con eutiroidismo, acorde a lo reportado en la literatura, donde se reporta que el 90% de los pacientes con nódulo tiroideo son eutiroides.

El ultrasonido tiroideo de alta resolución es el método de gabinete más útil para evaluar la tiroides; aporta información muy exacta de la presencia, dimensiones y características del nódulo y ayuda a definir la necesidad de biopsia. Múltiples hallazgos por ultrasonido, aportan datos para poder sospechar benignidad o malignidad. En nuestro estudio se realizó ultrasonido tiroideo Doppler de alta resolución y la evaluación de las características ultrasonográficas mediante la clasificación de TI-RADS, observando la composición, ecogenicidad, forma, margen y presencia de focos ecogénicos.

Las características observadas en el ultrasonido no son patognomónicas de malignidad, sin embargo, la combinación de diversas características ultrasonográficas puede tener un valor predictivo. En nuestro estudio, las características predominantes en los nódulos tiroideos evaluados fueron en el 52.6% una composición mixta y en el 55.3% hipoeoicos. En diversos estudios se ha reportado que la hipoeogenicidad es la característica ecográfica que se ha asociado más estrechamente con tumores malignos, con una sensibilidad del 97% y especificidad del 94%. En nuestro estudio encontramos una frecuencia de solo el 7.9% de la población afectada. Otros indicadores de malignidad que se encontraron en la población estudiada fueron las microcalcificaciones en un 42.1%, y la presencia de vascularidad periférica en la mitad de los nódulos estudiados, con presencia de adenopatías cervicales en un 23.3%. Dado que dichas características son concordantes con el riesgo de malignidad, con sensibilidad y especificidad variable en cada rubro, se reportó con más frecuencia los nódulos TI-RADS IV, los cuales presentan 42.1% de la muestra.

De acuerdo a las características ultrasonográficas de los nódulos, se realizó BAAF en 23 casos (60.5%), de las cuales, el 4.34% fue reportada como maligna (Bethesda VI), y un 8.66% con sospecha de neoplasia folicular (Bethesda IV); sin embargo, llama la atención que el 52.17% de las muestras de BAAF fueron reportadas como no diagnósticas o insatisfactorias. En estudios realizados en adultos se reporta que el riesgo de malignidad es del 1-4% en muestras insuficientes en adultos, sin embargo, existen pocos estudios realizados en pacientes pediátricos. En nuestro estudio de las muestras de BAAF reportadas como Bethesda I, el 25% resultó en un cáncer papilar de tiroides; lo cual resalta la importancia de contar con un equipo coordinado para la realización e interpretación de

las BAAF en pacientes pediátricos, lo cual incluye citopatólogos, patólogos, radiólogos y endocrinólogos peditras.

En el caso del reporte de BAAF Bethesda I, se sugiere repetir la punción en 3-6 meses para disminuir el riesgo potencial de que en una nueva punción se reporten características celulares atípicas posterior al proceso de reparación; en nuestro estudio se decidió realizar tratamiento quirúrgico en pacientes con reporte de Bethesda I en BAAF por características ultrasonográficas que fueran concordantes con malignidad.

En nuestro grupo de estudio, se realizó tiroidectomía total en 19 de 38 pacientes, de los cuales, el 28.9% tuvieron diagnóstico de cáncer papilar de tiroides, la cual coincide con estudios previos en los cuales se reporta un riesgo de malignidad del 26-30%.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio encontramos que las características de los pacientes pediátricos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, con diagnóstico de nódulo tiroideo son semejantes a lo reportado en la literatura, con una mayor frecuencia en el sexo femenino, edad de presentación en la adolescencia y con un riesgo de malignidad del 28.9%.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

ACTIVIDAD	Segundo Trimestre 2021	Tercer Trimestre 2021	Cuarto Trimestre 2021	Primer Trimestre 2022	Segundo Trimestre 2022
Elaboración del protocolo	X				
Colección de información	X	X			
Captura de datos		X	X		
Análisis de datos			X	X	
Interpretación de resultados				X	X
Redacción de tesis					X

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO:

La principal limitante de nuestro estudio es su naturaleza descriptiva y observacional. Asimismo, el tamaño de la muestra fue limitado, ya que solo se encontraron 38 pacientes dentro de una lista de 100 casos confirmados de nódulo tiroideo entre el periodo comprendido de 2011 a 2021.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Papendieck Patricia et al, Nódulos tiroideos en pediatría: predictores de malignidad, Rev. Hosp. Niños (B. Aires) 2018;60(270):223-229.
- 2.- Román-González Alejandro et al, Nódulo tiroideo, enfoque y manejo. Revisión de la literatura, Iatreia Vol. 26 (2): 197-206, abril-junio 2013
- 3.- Audí, L. Tratado de Endocrinología Pediátrica, 4ta edición, Editorial McGraw-Hill/Interamericana de España, 2009, pp 402-407.
- 4.- Azcona Cristina-, Nódulos tiroideos en la infancia, Unidad de Endocrinología Pediátrica, Departamento de Pediatría, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona España, An Pediatr Contin. 2013;11(4):181-6.
- 5.- Papendieck Patricia et al, Differentiated Thyroid Cancer in Children: Prevalence and predictors in a Large Cohort with Thyroid Nodules Followed prospectively. J. Pediatr. 2015; 167(1):199-201.
- 6.- Hegedus L. Thyroid Nodule. Editor, Martini L. Encyclopedia of Endocrine Diseases, 2nd Edition. New York: Elsevier; 2004, update 2018, 4: 529-538.
- 7.- Oyarzábal M, Nódulo tiroideo en la infancia, Unidad de Endocrinología Pediátrica. - complejo Hospitalario de Navarra Pamplona, Rev Esp Endocrinol Pediatr 2011; 2 (Suppl).
- 8.- N. Tessler Franklin et al, ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White paper of the ACR TI-RADS Committee. J Am Coll Radiol 2017;14:587-595. 2017 American College of Radiology.
- 9.- Weiss RE, Lado-Abeal J. Thyroid nodules: diagnosis and therapy. Curr Opin Oncol. 2002;14(1):46-52.
- 10.- Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2008;22(6):901-911.
- 11.- Knox Mark, Thyroid Nodules, Hawaii Island Family Medicine Residency, Hilo, Hawaii, Volume 88, Number 3 August 1, 2013, pp 193-196.
- 12.- Fernández Sánchez J. Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad. Servicio de Radiología y Medicina Nuclear, Robert-Bosch-Krankenhaus, Hospital Universitario de la Universidad de Tübingen, Stuttgart, Alemania.
- 13.- Bruman Kenneth D, et al, Thyroid Nodules, N Engl J Med 2015;373:2347-56.
- 14.- Hegedüs L. The thyroid nodule. N Engl J Med 2004; 351: 1764-71.
- 15.- Corrias Andrea, 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.
- 16.- Faosat Olayiwola Jinadu et al. Correlation of sonographic and cytologic patterns of thyroid nodules. Pan African Medical Journal. 2021;39(220). 10.11604/pamj.2021.39.220.28505.
- 17.- Langer Jill, Sonography of the Thyroid, The Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Hospital of the University of Pennsylvania, 2019, 1-15.
- 18.- Cibas Edmund, The Bethesda System for reporting Thyroid Cytopathology, Volume 19, Number 11, 2009.
- 19.- Guille Jeremy et al, Evaluation and Management of the Pediatric Thyroid Nodule, The Oncologist, Volume 19, Number 11, 2009.

20.- Francis Gary, et al, Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Pediatric Thyroid Cancer, Volume 25, Number 7, 2015, 1-44.

21.- Cherella Christine, Differences in Thyroid Nodule Cytology and Malignancy Risk between children and adults, The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Pediatric Thyroid Cancer, Volume 29, Number 8, 2019.

.

.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS TESIS DE ENDOCRINOLOGÍA

1.- DATOS GENERALES

Nombre: _____ Registro: _____ Edad: _____ Sexo _____
Estado de Procedencia _____ FN: _____ Peso: _____ Talla _____ IMC _____

2.- ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA

3.- CLÍNICA

Tiempo de evolución de la sintomatología (meses): _____

Fecha de diagnóstico: _____

4.- Manifestaciones Clínicas iniciales:

ASTENIA () ADINAMIA () NÓDULO TIROIDEO () AUMENTO DE VOLUMEN CERVICAL () DISFAGIA () DISNEA ()
PÉRDIDA DE PESO () ESTREÑIMIENTO () PIEL SECA () PELO QUEBRADIZO () HIPOREXIA () PALPITACIONES ()
TAQUICARDIA () ANSIEDAD () ADENOPATIAS ()

5.- PERFIL TIROIDEO:

TSH	T4L	T4T	T3T	INTERPRETACIÓN

6.- ULTRASONIDO:

:

7.- BIOPSIA SI: () NO ()

BETHESDA:

,

8.- TRATAMIENTO INSTAURADO: