



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL “DR MIGUEL SILVA”

**Frecuencia de neoplasias malignas en biopsias de
tiroides en el hospital general “Dr. Miguel Silva” en el
periodo 2006-2021**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. ISIDRO GARCÍA AVELINO

ASESORES DE TESIS:

**DR. CESAR VINICIO LÓPEZ TARABAY
DR. ALFONSO MARISCAL RAMIREZ**

Morelia Michoacán, México 2023



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. ROMÁN ARMANDO LUNA ESCALANTE
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

DR. OMAR SALMERÓN COVARRUBIAS
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. FRANCISCO JAVIER MORELOS BORJA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

DR. CESAR VINICIO LÓPEZ TARABAY
ASESOR CLÍNICO

DR. LUIS ALFONSO MARISCAL RAMÍREZ
ASESOR METODOLÓGICO

DR. ISIDRO GARCÍA AVELINO
SUSTENTANTE

CARTA DE APROBACIÓN DE LOS COMITÉS


Gobierno del Estado
Michoacán de Ocampo

Dependencia SECRETARÍA DE SALUD
Sub-dependencia HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
Oficina COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN Y DE INVEST.
No. de oficio 5009/2022/084
Expediente
Asunto: **APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**
"2022, AÑO DE RICARDO FLORES MAGÓN"

Atapaneco, Morelia, Michoacán, 13 de junio del 2022.

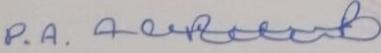
C. DR. ISIDRO GARCÍA AVELINO
RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA
INVESTIGADOR PRINCIPAL
PRESENTE.

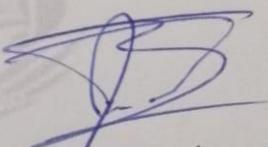
Por este conducto le informamos, que el Comité de Ética en Investigación con número de Registro **CONBIOÉTICA-16-CEI-004-20161212** con fecha de expedición diciembre 13 del 2019 y el Comité de Investigación con número de Registro **COFEPRIS-17-CI-16053153** con fecha de expedición 11 de noviembre del 2017 del Hospital General "Dr. Miguel Silva", revisaron y **APROBARON** su proyecto de investigación con número de registro 618/02/22 titulado:
"FRECUENCIA DE NEOPLASIAS MALIGNAS EN BIOPSIAS DE TIROIDES EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA" EN EL PERIODO 2006-2021".

No omitimos mencionarle que deberá presentar a estos comités los resultados parciales y finales, así como cualquier enmienda que se pretenda realizar en el transcurso de la investigación de acuerdo a la norma oficial mexicana que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y a la Guía Nacional Para la Integración y funcionamiento de los comités de Ética en Investigación.

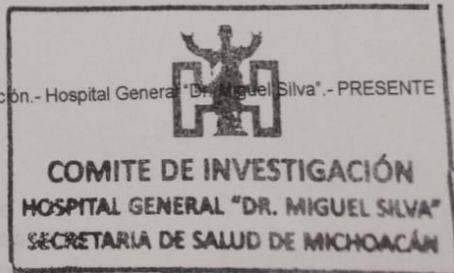
Sin más por el momento, le enviamos un cordial saludo.

ATENTAMENTE


DRA. CLAUDIA AGUSTINA RAMOS OLMOS
PRESIDENTA DEL COMITE DE ETICA EN INVESTIGACION
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"


DR. JOSÉ FRANCISCO LÓPEZ BELTRÁN
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACION
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"


C.c.p. Dr. Omar Salmerón Covarrubias.- Subdirector de Enseñanza e Investigación.- Hospital General "Dr. Miguel Silva".- PRESENTE
C.c.p. minutarlo.
COMITE DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CARO*JFLB
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN


COMITE DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN

DEDICATORIA:

Dedico el presente trabajo a mis padres, que, sin saberlo, me dieron en la infancia las actitudes y aptitudes para esta profesión y que fueron sus hombros los que me cargaron hasta aquí. Porque a pesar de no haber mucho, me dieron todo. Me enseñaron el amor al trabajo, el valor de disciplina, constancia y perseverancia, a no decir no puedo y que hay que acostarse tarde y levantarse temprano para poder tener algo. Este logro, es más suyo que mío. A mi hermano, por tener el difícil trabajo de ser el mayor y poner el ejemplo a seguir.

AGRADECIMIENTOS:

Al histórico y honorable Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva", por haber sido mi preciada casa desde el internado rotatorio de pregrado y haber sido el crisol de mi especialidad.

A mis asesores, clínico y metodológico. Al Dr. César Vinicio López Tarabay por la confianza que me otorgó para llevar a cabo este trabajo y al Dr. Alfonso Mariscal Ramírez, sin su apoyo esto no habría sido posible.

Al servicio de Anatomía Patológica, por darme acceso a sus archivos para realizar este estudio.

Agradezco a la Dra. Astrid Salcedo Gómez, por su apoyo durante mi estancia en el hospital. Por ser a quien yo considero un modelo a seguir.

Al Dr. Gersaín Trujillo Alonso, por ser la persona a quien también puede llamársele "el maestro que saber ser amigo".

Al comité de admisión, por haberme dado la oportunidad de hacer la residencia en el mejor hospital que pude haber elegido y que en su momento, no consideré ninguna otra opción.

Doy las gracias a la plantilla de adscritos del servicio de Medicina Interna y a los residentes que pasaron por aquí antes de mí, porque han sido un ejemplo para mi formación, porque siempre han estado al pie del cañón y me enseñaron el amor por este hospital.

A los adscritos que estuvieron con el cuerpo de residentes apoyándonos con los pacientes afectados por la pandemia de Sars Covs 2.

A otros servicios del hospital, principalmente Urgencias y Unidad de Cuidados Intensivos. Fueron un pilar en mi formación.

Agradezco al Dr. Mariano López Solorzano, quien me convenció para ser un médico internista, de no haberlo conocido, esta tesis sería sobre ginecología y obstetricia.

A los catedráticos de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez" que creyeron en mí y me estimularon a estudiar. Dr. David Núñez Garduño, Dr. Fernando Cervantes Ortiz. A mis compañeras de estudio Claudia Ramírez Jacobo, Viridiana Tapia Bedolla.

Gracias infinitas a los residentes que fueron parte de mi formación.

A mis compañeros residentes de otras áreas por las experiencias compartidas.

A mis R3, R2, R1. Gracias por permitirme ser parte de su crecimiento, sean mejores que yo.

Gracias a mi familia, seres queridos y amigos, puedo no hablar mucho con ustedes, pero no los olvido.

Finalmente, Vanya Rodríguez Sánchez, Raúl Zalapa Elías, Luis Enrique López Vilchis. Los elegiría una y otra vez para ser mis co erres. Si es con ustedes, vuelvo a ser R1 de Medicina Interna.

RESUMEN

Introducción: El cáncer de tiroides es una entidad en aumento, con un total de 702 muertes registradas en México en el año 2012. El 60% de la población general adulta tiene nódulos tiroideos, son malignos del 1 al 5%. La variedad histopatológica más frecuente de cáncer de tiroides es el carcinoma papilar.

Objetivo general: Determinar la frecuencia de neoplasias malignas en biopsias de tiroides en el hospital general "Dr. Miguel Silva" en el periodo 2006-2021.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional, transversal y comparativo. Se incluyeron hombres y mujeres mayores de edad que contaran con al menos una toma de biopsia de nódulo tiroideo. Excluimos todas las biopsias de tiroides realizadas por causa diferente a nódulo. Eliminamos los casos en los cuales el reporte de anatomía patológica no incluía el grado Bethesda. Se consideró una p estadísticamente significativa < 0.05 .

Resultados: 13.09% de biopsias fueron tomadas de manera guiada. El 40.86% de las biopsias guiadas fueron estadio I (no diagnóstico/indeterminado). El 24.37% de las biopsias no guiadas fueron no diagnósticas o indeterminadas. El resultado benigno es mayor en las personas de 18 a 44 años. Nuestra incidencia de malignidad, es de un 11.04%. El porcentaje del estadio VI fue mayor en el grupo de personas de 65 años o más. De los 71 pacientes con estadio VI, 90.14% fue carcinoma papilar. El nódulo tiroideo es más frecuente en mujeres, relación hombre:mujer 1:8.3.

Conclusión: La frecuencia de malignidad en biopsias de nódulo tiroideo fue de 11%, con una frecuencia mayor en personas de 44 a 64 años. La incidencia de malignidad es mayor en adultos mayores. Los nódulos tiroideos benignos son más frecuentes en personas jóvenes y más frecuentes en mujeres. No hay prevalencia de malignidad entre ambos géneros. El carcinoma papilar de tiroides es la variedad histopatológica más frecuente de cáncer de tiroides en nuestro hospital.

Palabras clave: nódulo, biopsia, Bethesda, cáncer

ABREVIATURAS:

OMS: Organización Mundial de Salud

MEN: Multiple Endocrine Neoplasia

TNM: Tumor, Node, Metastasis

ATA: American Thyroid Association

TI-RADS: Thyroid Imaging Reporting and Data System

TSH: Thyroid Stimulating Hormone

BAAF: Biopsia por Aspiración con Aguja Fina

MAPK: Mitogen Activated Protein Kinasa

MAP: Mitogen Activated Protein

BRAF: B-homologue of the Rapidly Accelerated Fibrosarcoma

RAS: Rat Sarcoma viral oncogene homolog

RET: Rearregement during Transfection

RET/PTC: Rearregement during Transfection/Papillary histotype

PAX8: Paired Box gene 8

PPARG: Peroxisome Proliferator Activated Receptors Gamma

TERT: Telomerase Reverse Transcriptase

P53: Proteína 53

RELACIÓN DE FIGURAS, TABLAS Y GRÁFICAS:

Figura 1. Diagrama de flujo del estudio

RELACIÓN DE TABLAS:

Tabla 1. Estadio Bethesda de las biopsias incluidas en el estudio

Tabla 2. Incidencia por grupo etario

Tabla 3. Distribución por género acorde a estadio Bethesda

Tabla 4. Estadio Bethesda de acuerdo a método de toma de biopsia

Tabla 5. Cambio de diagnóstico en biopsias subsecuentes

RELACIÓN DE GRÁFICAS:

Gráfica 1. Estadio Bethesda de las biopsias incluidas en el estudio

Gráfica 2. Distribución por género acorde a estadio Bethesda

Gráfica 3. Incidencia de estadio Bethesda V y VI por género

Gráfica 4. Método de toma de biopsia

Gráfica 5. Variedad histopatológica de cáncer

RELACIÓN DE ANEXOS:

Anexo 1. Hoja de recolección de datos

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| 1.-Resumen | 7 |
| 2.- Planteamiento del problema | 11 |
| 3.- Pregunta de investigación | 11 |
| 4.- Marco teórico | 12 |
| 5.- Justificación | 25 |
| 6.- Objetivos | 26 |
| 7.- Hipótesis | 26 |
| 8.- Material y métodos | 27 |
| 9.- Diseño del estudio | 27 |
| 10.- Población | 27 |
| 11.- Muestra | 27 |
| 12.- Criterios de inclusión | 27 |
| 13.- Criterios de exclusión | 28 |
| 14.- Criterios de eliminación | 28 |
| 15.- Definición de variables | 29 |
| 16.- Análisis estadístico | 32 |
| 17.- Aspectos éticos | 32 |
| 18.- Resultados | 33 |
| 19.- Discusión | 42 |
| 20.- Conclusiones | 43 |
| 21.- Referencias bibliográficas | 44 |
| 22.- Anexos | 47 |

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, durante el año 2012, se registraron 3036 casos de cáncer de tiroides, con 702 muertes en el mismo año por dicho diagnóstico. Dicha entidad tiene una prevalencia de 2.6% con una relación mujer a hombre de 3:1. Existe un incremento en su incidencia, en parte debido a que los estudios de imagen se realizan de manera más frecuente. Se estima que la probabilidad para detectar un nódulo tiroideo por palpación es de 4 al 7%, mientras que por ultrasonografía va del 20 al 76%. Existen diversos métodos para toma de biopsia, por palpación, guiado por ultrasonografía, tomografía y por intervención quirúrgica. La importancia del abordaje de los nódulos tiroideos es el descartar una posible malignidad. El sistema Bethesda para reportar la citopatología tiroidea (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, TBSRTC), estableció una manera estandarizada para reporte de biopsias por categorías, con seis diagnósticos posibles; I.- No diagnóstico o insatisfactorio, II.- benigno, III.- atipia de significado incierto, IV.- neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular, V.- sospecha de malignidad, VI.- maligno. Cada categoría implica un riesgo de cáncer y está ligada además a recomendaciones específicas para el manejo clínico, siendo entonces, esta clasificación la recomendada para guiar el manejo de los pacientes con nódulos tiroides en estudio. En el Hospital General "Dr. Miguel Silva" no contamos con estadísticas ni información documental sobre las neoplasias malignas de tiroides, en las biopsias que se realizan. Por lo que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es la frecuencia de neoplasias malignas en biopsias de tiroides en el Hospital General "Dr. Miguel Silva" en el periodo 2006-2021?

MARCO TEÓRICO:

Los nódulos tiroideos se definen como lesiones discretas dentro de la glándula tiroides, las cuales son radiológicamente distintas del parénquima tiroideo circundante. El objetivo principal debe ser la identificación de nódulos clínicamente relevantes. (4).

La literatura reporta que hasta el 60% de la población adulta puede presentar un nódulo tiroideo, sin embargo, la incidencia tiene un incremento lineal con la edad. Los nódulos tiroideos se presentan en 12.9% en menores de 30 años y siendo mayor en pacientes mayores a 70 años, ya que existe literatura que reporta una incidencia de hasta 70%, siendo, sin embargo, en su gran mayoría, nódulos benignos, solamente del 5 al 15% serán considerados como malignos. Éstos son en su mayoría de buen pronóstico con excelente sobrevida a largo plazo. Sólo 20% de los tumores serán considerados de mal pronóstico. También existen fuentes que reportan mayor prevalencia en mujeres, de 3 a 4 veces en comparación con hombres, es poco clara esta disparidad, pero probablemente esté relacionada a efectos metabólicos u hormonales. (27).

La nueva clasificación de tumores tiroideos de acuerdo a la OMS (Tabla1) es el resultado de una revisión de neoplasias tiroideas y su caracterización genético molecular de estos tumores. Dentro de los tumores bien diferenciados, además de dividirse como foliculares y papilares, también se clasifican como benignos y malignos. En el grupo de neoplasias benignas, el adenoma folicular, es una neoplasia no invasiva con evidencia de diferenciación folicular sin características nucleares de carcinoma papilar, existe una variante hiperfuncionante (adenoma tóxico o caliente), así como otras variantes morfológicas de adenoma folicular (con hiperplasia papilar, con núcleos bizarros, células en anillo de sello, células claras, células fusiformes, adenoma folicular negro y lipoadenoma) que merecen ser individualizadas para facilitar el diagnóstico diferencial con neoplasias metastásicas. El tumor trabecular hialinizante, es otra neoplasia folicular definida por sus rasgos histológicos; aunque comparte algunas características citológicas, morfológicas y moleculares con el carcinoma papilar. En el grupo de las neoplasias malignas,

destacan el carcinoma papilar de tiroides, dentro de las cuales se encuentran el carcinoma papilar, una variante folicular de carcinoma papilar de tiroides, una variante encapsulada de carcinoma papilar de tiroides, microcarcinoma papilar, entre otros. En el otro ramo de las neoplasias malignas, se encuentra el carcinoma folicular de tiroides, del cual existe el mínimamente invasivo, angio invasivo, encapsulado, entre otros, también se consideran malignos los tumores de células de Hürthle y los carcinomas anaplásicos. (23-26).

| TABLA1. CLASIFICACIÓN DE LA OMS DE NEOPLASIAS TIROIDEAS 2017 | | |
|---|---|---|
| BENIGNAS | Adenoma folicular | |
| BORDERLINE/INCIERTAS | Tumor hialinizante trabecular Tumores encapsulados | -Tumores foliculares de potencial maligno incierto -tumores bien diferenciados de potencial maligno incierto -Neoplasia tiroidea folicular no invasiva con características nucleares no invasivas |
| MALIGNAS | -Carcinoma papilar de tiroides | -Carcinoma papilar -Variante folicular de carcinoma papilar de tiroides -Variante encapsulada de carcinoma papilar de tiroides -Microcarcinoma papilar -Variante de células columnares de |

| | | |
|--|--|--|
| | | carcinoma papilar de tiroides -Variante oncocítica de carcinoma papilar de tiroides |
| | -Carcinoma folicular de tiroides | -Carcinoma folicular de tiroides mínimamente invasivo -Carcinoma folicular de tiroides encapsulado -Carcinoma folicular de tiroides encapsulado -Carcinoma folicular de tiroides ampliamente invasivo |
| | -Tumores de células de Hürthle | -Carcinoma de células de Hürthle |
| | -Carcinoma pobremente diferenciado de tiroides | |
| | -Carcinoma anaplásico de tiroides | |

Asa SL. The current histologic classification of thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2019 Mar; 48(1):1–22.

Una manera simple de clasificar al cáncer de tiroides es como bien diferenciado (cáncer papilar, cáncer folicular), pobremente diferenciado y anaplásico. (21,22).

Dentro de la amplia gama de variedades histopatológicas de cáncer de tiroides, y de acuerdo a la asociación americana de tiroides, el cáncer papilar es el más frecuente, yendo de un 70 a un 80% de todos los cánceres tiroideos,

habiendo literatura latinoamericana que determina una frecuencia hasta del 85%, pudiendo ocurrir a cualquier edad, tiende a crecer de manera lenta y generalmente se extiende hacia los ganglios linfáticos del cuello y en menor medida por vía hematogena, rara vez presenta metástasis a distancia, y cuando lo hace, es principalmente a pulmón y hueso, sin embargo, cabe destacar que a diferencia de otros cánceres, el papilar tiene un excelente pronóstico, aun diagnosticándose con extensión a ganglios linfáticos. El diagnóstico se basa en las características nucleares, en algunos casos se observan cuerpos de Psamoma. (21,22).

El segundo lugar en frecuencia en cáncer de tiroides, lo ocupa el folicular, constituye aproximadamente un 10-15% de los cánceres tiroideos en Estados Unidos de acuerdo a la asociación americana de tiroides. El cáncer folicular también se extiende a los ganglios linfáticos del cuello, sin embargo, esto es algo menos común que el papilar. El folicular tiene más probabilidad de extenderse a otros órganos que el papilar, principalmente a pulmones, huesos y cerebro. A estos dos cánceres (papilar y folicular), también se les conoce como cáncer de tiroides bien diferenciados. Histológicamente es unifocal, densamente encapsulado y muestra invasión de la cápsula y los vasos. (21,22).

El cáncer medular de tiroides representa alrededor del 2% de todos los cánceres tiroideos, habiendo otra literatura que corresponde a 5-10% de los casos, originándose de las células C, las cuales producen calcitonina, aproximadamente 25% de todos los medulares tienen un patrón heredo-familiar y están asociados a otros tumores endocrinos (MEN2). En los miembros de una familia afectada, se recomienda buscar mutación de gen RET para conducir a diagnóstico temprano y dar tratamiento curativo. En su mayoría secretan calcitonina y antígeno carcinoembrionario, los cuales pueden utilizarse como marcadores tumorales. (21,22,26).

El cáncer anaplásico es el más agresivo y el menos probable de que responda a tratamiento. Es una variedad muy rara y se encuentra en menos del 2% de los pacientes con cáncer de tiroides. Se presentan principalmente en mujeres

mayores a 60 años. La mayoría de pacientes mueren a los 6 meses del diagnóstico. (21,22).

Para determinar el pronóstico del cáncer de tiroides diferenciado, existen dos parámetros a utilizar, uno de ellos es la estimación realizada a través de la clasificación TNM y la segunda herramienta es el riesgo de recurrencia estructural estimado por la asociación americana de tiroides (ATA). La octava edición de TNM fue publicada en el 2017, refiriendo que más del 90% de pacientes con cáncer de tiroides diferenciado se encuentran en un estadio I o II, lo que les confiere una mortalidad menor al 2%, siendo el riesgo alto únicamente en estadios III y IV. La estadificación de la Asociación Americana de Tiroides (ATA), estadifica al cáncer en tres grupos, como bajo, intermedio y alto riesgo de recurrencia, siendo el grupo de bajo riesgo el que compone el 80% del total de pacientes. La ATA también determina que los pacientes mayores de 55 años tienen un riesgo incrementado de recurrencia si tienen un cáncer tiroideo diferenciado de alto riesgo, y tienen además baja probabilidad de cura después de la recurrencia. (25).

Otra literatura estima que actualmente, un 60% de la población adulta presenta nódulos tiroideos, y que, de éstos, entre el 1% y 5% puede ser maligno solamente. Estudios epidemiológicos sugieren un aumento en la incidencia de cáncer de tiroides, asociado probablemente a mayor exposición a factores de riesgo ambientales, además de un uso mayor de la tecnología de diagnóstico, tratamiento y vigilancia, además de mayor acceso a servicios de salud por parte de la población, favoreciéndose entonces tumoraciones subclínicas y en estadio incipiente (1).

La evaluación inicial de un nódulo tiroideo que es descubierto de manera incidental o por clínica evidente, es mediante ecografía, procediendo con otras herramientas de diagnóstico de acuerdo a los resultados arrojados por la ecocardiografía inicial. El estudio ultrasonográfico valora la composición del nódulo (sólido, quístico, mixto), forma, márgenes, presencia de calcificaciones nodulares, ecogenicidad, además de características de todos los ganglios linfáticos cervicales. Las características en ultrasonido asociadas a malignidad son: hipo ecogenicidad, infiltrativo, irregular, lobulado, márgenes poco determinados, microcalcificaciones

intra nodulares (tabla 2). Además de que ayuda a evitar biopsias innecesarias. El sistema para reportar el riesgo de malignidad de acuerdo a las características ultrasonográficas se denomina TIRADS (Tabla 3) (Thyroid Imaging Reporting and Data System). (1,5,6,8,13).

| TABLA 2. CARACTERÍSTICAS ULTRASONOGRÁFICAS Y ESTIMACIÓN DE RIESGO DE MALIGNIDAD EN NODILOS TIROIDEIS | | | |
|---|--|--------------------------|---|
| CARACTERÍSTICAS | BAJO RIESGO | RIESGO INTERMEDIO | ALTO RIESGO |
| <i>Apariencia</i> | Espongiforme/sólida | Sólida | Sólida |
| <i>Quiste</i> | Sí | No | No |
| <i>Ecogenicidad</i> | Iso/hiperecogénico | Iso/hipoecogénico | Hipogénico |
| <i>Halo</i> | No | +/- | No (carcinoma papilar) Sí (carcinoma folicular) |
| <i>Márgenes</i> | Lisos, calcificaciones periféricas en cascara de huevo | Lisos | Irregulares, lobulados |
| <i>Vascularidad</i> | Ninguna | Periférica | Intra nodular |
| <i>Otros</i> | Cola de cometa | Macro calcificaciones | Más alto que ancho, micro calcificaciones, PET positivo |
| <i>Riesgo de malignidad</i> | 5-10% | 10-20% | 70-90% |
| <i>Tamaño para aspiración por aguja fina</i> | >1.5cm | >1cm | >1cm |

- Fisher SB, Perrier ND. The incidental thyroid nodule. Ca Cancer J Clin. 2018 Mar;68(2):97-105.
- Wong R, Farrell SG, Grossmann M. Thyroid nodules: diagnosis and manegement. MJA. 2018; 209 (2): 92-98.

| Tabla 3. TIRADS (THYROID IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM) | | |
|--|--|---------------------------|
| Estadio | Descripción | Riesgo de malignidad |
| TI-RADS 1 | Glándula normal, sin lesiones focales | 0% |
| TI-RADS 2 | Nódulos benignos, patrón notablemente benigno | 0% |
| TI-RADS 3 | Nódulos probablemente benignos | <5% |
| TI-RADS 4 | -4 ^a , indeterminados -4b, sospechosos -4c, muy sospechosos | 5-10% 10-50% 50-85% |
| TI-RADS 5 | Nódulos probablemente malignos | >85% |
| TI-RADS 6 | Malignidad probada por biopsia | 100% |

-Wong R, Farrell SG, Grossmann M. Thyroid nodules: diagnosis and manegement. MJA. 2018; 209 (2): 92-98.

-Singaporewalla RM, Hwee J, Lang TU, Desai V. Clinico-pathological correlation of thyroid nodule ultrasound and cytology using the tirads and bethesda classifications. World J Surg. 2017 Jul;41(7):1807-1811.

En caso de ser necesario, se deberá realizar toma de biopsia. La prevalencia de nódulos tiroides aumenta con la edad, detectandose la mayoría a partir de los 40 años. Además de las características ecográficas, se consideran otros factores

(niveles de TSH, anticuerpos, obesidad) para decidir la necesidad de toma de biopsia. Los factores de riesgo conocidos para tumoración maligna de tiroides son exposición a radioterapia, radiación ionizante, lluvia radioactiva, antecedentefamiliar de cáncer de tiroides, síndromes hereditarios con predisposición a cáncer de tiroides (hamartomas, complejo de Carney, Síndrome de Werner), nódulos de rápido crecimiento, firmes y fijos. La mayoría de los pacientes son asintomáticos. Los síntomas que pueden llegar a presentarse son sensación de globo, bulto o cuerpo extraño en la región de la garganta, disfagia o ronquera, puede haber dolor. La presencia de síntomas va a depender del tamaño y la ubicación. Siendo mas probable una clínica manifiesta con un nódulo mayor a 3 centímetros y una posición cercana a la traquea (nódulos istmicos mas que paraístmicos). Va a presentarse disfagia con mayor probabilidad cuando el nódulo se encuentre en lóbulo izquierdo con extensión posterior, causando compresión extrínseca del esófago cervical.(1,3-5, 9).

Los diagnósticos diferenciales de masas anteriores de cuello son condiciones congénitcas (anomalías bronquiales, higroma quístico, quistes del conducto tirogloso), enfermedades inflamatorias/infecciosas (linfadenopatía, sialoadenitis, absceso de cuello, tuberculosis, enfermedad por arañazo de gato), traumatismo, malignidad. (4)

Con el examen fisico,la prevalencia de nódulos tiroideos en poblaciones con niveles suficientes de yodo es de aproximadamente 5%, sin embargo los pacientes con nódulos tiroideos es mayor en la población general. Esta discrepancia se debe principalmente al desubirmiento incidental de nódulos asintomáticos, los cuales son generalmente pequeños, debido al mayor uso actual de diagnóstico por imagen con fines no relacionados con la tiroides, denominandose a esto incidentaloma tiroideo. La prevalencia informada es de alrededor de 65% con ultrasonografía, 15% con tomografía computarizada o resonancia magnénita nuclear, 1-2% con tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa.(2)

La mayoría de los incidentalomas son benignos. Los estudios de autopsia estiman que los nodulos tiroideos pueden estar presentes en hasta 50-60% de todos

los adultos. Mas frecuentes en mujeres que en hombres, con una relación 4:1, pudiendose presentar en el 50% de mujeres mayores a 70 años. El objetivo principal objetivo en el abordaje de los incidentalomas es diferenciar lesiones malignas de benignas, siendo el riesgo de malignidad del 1.6 y 12%. EL abordaje de incidentalomas será similar al resto de nódulos tiroideos, realizando historia clínica completa buscando determinar además de datos clínicos, factores de riesgo relacionados (tabla 4), además de una exploración física completa, solicitando posteriormente niveles séricos de tirotropina y tiroxina libre, solicitando anticuerpos en caso de sospecharse de tiroiditis de Hashimoto, pudiendose solicitar calcitonina si se sospecha de cáncer medular de tiroides, pero no debe usarse como prueba de detección para población general. La ecografía es el estudio de imagen preferido inicial para estudio de alteraciones tiroideas. La tac es util para evaluar invasión a estructuras circundantes o extensión. Los pacientes con nódulo tiroideo incidental, deben someterse a biopsia por aspiración con aguja fina en caso de haber sospecha clínica o imagenológica que haga sospechar malignidad y seguir recomendaciones de acuerdo a sistema Bethesda. (2,5).

Los nodulos son solitarios en aproximadamente la mitad de los pacientes. La prevalencia y la tasa de multinodularidad aumentan con la edad, sexo femenino e índice de masa corporal. No se recomienda realizar pruebas de detección de cáncer de tiroides en adultos sin factores de riesgo y sin signos o síntomas de enfermedad, los daños potenciales pueden superar cualquier beneficio, sin embargo, esta recomendación no se aplica a personas con factores de riesgo, ante las cuales no se ha encontrado evidencia que la ultrasonografía como tamizaje pueda reducir la morbimortalidad, se sugiere asesoramiento genético para pacientes con familiares afectados por cáncer de tiroides.(4)

| Tabla 4. FACTORES DE RIESGO DE MALIGNIDAD | |
|--|--|
| Antecedentes | -Antecedente de radiación en la cabeza o cuello durante la infancia -Irradiación de cuerpo completo por trasplante de médula ósea |

| | |
|-------------|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> -Exposición a otros tipos de radiación -Historia de cáncer de tiroides en familiares de primer grado o síndromes relacionados a cáncer de tiroides (síndrome de Cowden, complejo de Carney, neoplasia endocrina múltiple tipo 2, síndrome de Werner, poliposis familiar) -Nódulo grande o de rápido crecimiento -Sexo masculino Edad <20 y >70 años |
| Exploración | <ul style="list-style-type: none"> -Linfadenopatía cervical -Ronquera -Nódulo duro, petroso -Nódulo fijo a tejidos periféricos |
| Estudios | <ul style="list-style-type: none"> -TSH elevada -Hallazgos ultrasonográficos que sugieran malignidad -PET scan positivo -Scan tiroideo con Tc99: no caliente -Calcitonina sérica: >50-100pg/ml |

Wong R, Farrell SG, Grossmann M. Thyroid nodules: diagnosis and management. MJA. 2018; 209 (2): 92-98.

La citología es el siguiente paso en el abordaje, la cual se reportará de acuerdo al sistema Bethesda (tabla 5).

| Tabla 5. BETHESDA SYSTEM FOR REPORTING THYROID CYTOPATHOLOGY | | |
|--|-----------------------------|--|
| CATEGORÍA DIAGNÓSTICA | RIESGO DE MALIGNIDAD | MANEJO |
| I.- No diagnóstica o insatisfactorio | 5-10% | Repetir BAAF con guía ultrasonográfica |
| II.-Benigno | 0-3% | Seguimiento clínico y ultrasonográfico |
| III.- Atípica de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado | 10-30% | Repetir BAAF, pruebas moleculares o lobectomía |
| IV.- Neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular | 25-40% | Pruebas moleculares, lobectomía |
| V.- Sospecha de malignidad | 50-75% | Tiroidectomía o lobectomía |
| VI- Maligno | 97-99% | Tiroidectomía o lobectomía |

Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. THYROID. 2017; 27 (11): 1341-1346.

La biopsia por aspiración con aguja fina proporciona la información diagnóstica más definitiva para evaluar los nódulos tiroideos. Es un procedimiento simple, seguro y confiable. Si el nódulo no es fácilmente palpable o es quístico, la biopsia por aspiración con aguja fina se realiza mejor bajo guía ecográfica. La mayoría de los nódulos tiroideos provienen de células foliculares tiroideas. Los nódulos foliculares benignos, ya sea solitarios o como parte de un bocio multinodular, son las lesiones tumorales más comunes. El cáncer de tiroides papilar y folicular representan aproximadamente un 85% y 12% respectivamente de los

cánceres de tiroides, respectivamente, son raros la variedad medular (2%) y cáncer de tiroides variedad anaplásico (<1%). En general, el cáncer de tiroides tiene un pronóstico excelente, con una tasa de supervivencia general a 5 años de 96.1% y del 98.2% para aquellos pacientes que han sobrevivido un año después del diagnóstico. La hormona estimulante de tiroides, debe medirse en todos los pacientes con nódulo tiroideo, la mayoría de los pacientes tendrán niveles de TSH normales, un nivel de TSH bajo, puede sugerir nódulo hiperfuncionante o bocio tóxico, también debe medirse niveles de T3 y T4 libres. (2,10)

El tratamiento de elección será resección quirúrgica, considerando hemitiroidectomía para tumoraciones <4cms, la resección profiláctica de ganglios no afectados es controvertida, ya que la malignidad asociada a nódulos tiroideos mayores a 3 centímetros tiene una sensibilidad pobre, de 50%, pero una especificidad de 100%. Sin embargo, existe literatura que reporta no haber correlación entre el tamaño del nódulo y el riesgo de malignidad, y que más bien, esto depende del tipo histopatológico del tumor (2,11).

Los riesgos de la tiroidectomía total incluyen lesión del nervio laríngeo recurrente (2.5%), hipocalcemia (8.1%) y hemorragia. La terapia con yodo radioactivo debe considerarse para pacientes con nódulos hiperfuncionantes cuyas pruebas bioquímicas muestran hipertiroidismo. (1,3)

La calcitonina es producida por células C parafoliculares de la tiroides y es un marcador sérico para el cáncer medular de tiroides. Los niveles de calcitonina de más de 100pg/ml sugieren un diagnóstico de cáncer medular de tiroides (sensibilidad 60%, especificidad 100%). (2-4,12).

Las mutaciones ocurren principalmente en genes que codifican proteínas en la vía de la proteína quinasa activada por mitógeno (MAPK o MAP quinasa) que regula la proliferación y diferenciación celular. Una mutación del gen BRAF se encuentra en 40% de los cánceres de tiroides papilares, 33% en poco diferenciados y 45% en anaplásicos, además de otros genes asociados (RAS, RET, RET/PTC, PAX8, PPARG, TERT, P53). (1,4,25).

La evaluación de los nódulos tiroideos descubiertos durante el embarazo es similar al estado sin embarazo, no hay evidencia de que el cáncer de tiroides sea más agresivo durante el embarazo. La gammagrafía tiroidea con tecnecio 99 está contraindicada durante el embarazo. Cuando el cáncer se diagnostica en etapas tempranas del embarazo, se debe considerar cirugía en el segundo trimestre, en dado caso de diagnosticarse en la segunda mitad de la gestación, puede retrasarse hasta la resolución del embarazo. (3,7).

JUSTIFICACIÓN:

Los nódulos tiroideos son lesiones que se encuentran en el parénquima de la glándula tiroidea, y que se pueden presentar en más del 50% de la población adulta, diagnosticándose alrededor de 25,000 casos nuevos de cáncer de tiroides al año en Estados Unidos. El Instituto Nacional de Cancerología evaluó a 28,591 pacientes con neoplasias malignas de 1985 a 1994, de los cuales 1.8% de los casos (354) correspondió a cáncer de tiroides y se ubicó en el octavo lugar de neoplasias en mujeres, sexo en el cual prevalece. El Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México, en el año 2001, registró 1,942 casos de cáncer de tiroides, con una prevalencia de 1.9 de casos/100,000 habitantes, y una frecuencia de 1.89% del total de neoplasias registradas. El cáncer diferenciado de tiroides ocupó el sexto lugar entre todas las neoplasias malignas en mujeres y el vigésimo tercer lugar en hombres. En 2012 se registraron 3,036 casos nuevos de cáncer de tiroides y 702 muertes, representando 2.6% de las neoplasias malignas. De acuerdo a una publicación del 2020, la prevalencia a nivel mundial va del 4 al 6.5%. Actualmente a nivel global su incidencia crece (**MAGNITUD**). Si bien es cierto que la frecuencia del cáncer de tiroides no es tan alta como el cáncer de mama, cervicouterino, pulmón o próstata, su incidencia no es despreciable, sobre todo en población femenina y adultos mayores, pudiendo repercutir en la calidad de vida. Actualmente la incidencia se encuentra en aumento, probablemente por las facilidades diagnósticas actuales, y aunque no es un cáncer de una agresividad similar a los antes mencionados, el impacto social y económico no es insignificante, generando en el 2013 un costo social estimado para su atención en Estado Unidos de 1.6 billones de dólares. Buscando entonces con este estudio determinar el sexo mayormente afectado en nuestra población y rango de edad, valorar la incidencia de malignidad en los nódulos abordados en nuestro hospital y determinar el método más eficaz para toma de biopsia y el estadio Bethesda más frecuente, buscando con esto identificar grupos de riesgo, mejorar el abordaje y mejorar los protocolos terapéuticos y de seguimiento en nuestra institución (**TRASCENDENCIA**). Debido a que es un órgano de fácil acceso tanto en exploración física como imagenológica, ameritando para su abordaje estudios no invasivos ni de alto riesgo, así como de bajo costo, es posible mejorar los índices de detección, diagnóstico y abordaje de nódulos y cáncer tiroideos, logrando con esto mejorar las tasas de supervivencia (**VULNERABILIDAD**). Este estudio servirá para identificar la frecuencia de cáncer de tiroides en las biopsias realizadas y la distribución de cáncer por grupos y valorar la eficacia del método de toma de biopsia, además de mejorar esquemas de tratamiento de acuerdo a estirpe histopatológica de cáncer más frecuente en nuestro medio (**CONTRIBUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN A LA SOLUCIÓN DEL PROBLEMA ESTUDIADO**). Es posible realizar este estudio, debido a que el "Hospital General Dr. Miguel Silva" es un centro de referencia de esta región, del estado y del bajío, recibiendo gran número de pacientes con nódulos tiroideos, contando además con los servicios médicos y humanos adecuados para su abordaje, como lo son medicina interna, endocrinología y cirugía general, además de un servicio de imagen con lo necesario para el abordaje de enfermedades tiroideas, intervencionismo por imagen y laboratorio de anatomía patológica. No requiriendo entonces inversión económica extra para realizar el estudio, ya que se llevará a cabo con una base de datos y se cuenta con la capacidad humana y técnica para realizarlo (**FACTIBILIDAD**).

OBJETIVOS:

Objetivo general:

Determinar la frecuencia de neoplasias malignas en biopsias de tiroides en el hospital general "Dr. Miguel Silva" en el periodo 2006-2021

Objetivos específicos:

- 1.- Analizar la frecuencia de los grados del sistema Bethesda acorde a edad, género, y tipo de muestreo
- 2.- Evaluar el cambio en el diagnóstico histológico en pacientes con biopsias subsecuentes
- 3.- Analizar la frecuencia de neoplasias malignas reportadas en las biopsias de tiroides.
- 4.- Identificar los diagnósticos histológicos en biopsias de tiroides en el hospital general "Dr. Miguel Silva" en el periodo 2006-2021

MATERIAL Y MÉTODOS:

DISEÑO DE ESTUDIO

TIPO Y CLASIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, observacional, transversal y comparativo

UNIVERSO O POBLACIÓN

Todos los pacientes mayores de 17 años a los cuales se les haya realizado toma de biopsia por nódulo tiroideo, sin importar el método de toma de muestra ni sexo, en el periodo de enero de 2006 a diciembre de 2021.

MUESTRA.

Para este estudio se realizará un muestreo tipo no probalístico, por muestras consecutivas. La muestra total inicial fue de 895 biopsias. El estudio se realizó con 878 biopsias. Se eliminaron 17 a no cumplir con criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Mayores de 17 años
- Género indistinto
- Contar con al menos una toma de biopsia de nódulo tiroideo independientemente del resultado
- Haberse reportado la biopsia en el periodo de enero de 2006 a diciembre de 2021.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Se excluyeron las biopsias de tiroides realizadas por causa diferente a nódulo tiroideo

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Pacientes con reporte sin definición de grado de Bethesda y que al reevaluarse no se logra definir el grado.

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

| Objetivo específico | Variable de estudio | Definición operacional | Clasificación de variable | Unidades de medida |
|---|---------------------|--|---------------------------|------------------------|
| 1.- Identificar los diagnósticos histológicos en biopsias de tiroides en el hospital general "Dr. Miguel Silva" en el periodo 2006-2021 | Grado Bethesda | Bethesda, es un sistema establecido y estandarizado para portar y categorizar las biopsias tomadas por aspiración con aguja fina | Nominal politómica | Grado de clasificación |
| 2.- Analizar la frecuencia de los grados del sistema Bethesda acorde a edad, género y tipo de muestreo | Genero | Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética. | Cualitativa dicotómica | Masculino/Femenino |
| | Edad | Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento. | Cuantitativa discreta | Años |

| | | | | |
|--|---------------------------|---|------------------------|---|
| | Tipo de muestreo | Técnica mediante la cual se toma la muestra para análisis anatomopatológico, siendo guiada por estudio de imagen o no. | Cualitativa dicotómica | Guiada – No guiada |
| 3.- Evaluar el cambio en el diagnóstico histológico en pacientes con biopsias subsecuentes | Segunda y tercera biopsia | Extracción y examen de una muestra de tejido tomada de un ser vivo, con fines diagnósticos | Cualitativa politómica | Primera biopsia / Segunda biopsia / Tercera biopsia |
| | Diagnóstico Bethesda | Estadificación dada por el sistema estandarizado para reporte de resultado de citología de nódulos tiroideos y que consta de 6 estadios, a partir de los cuales se decide paso a seguir en el abordaje de un paciente con nódulo tiroideo | Cualitativa politómica | |

| | | | | |
|---|-----------------------------|--|------------------------|--|
| 4.- Analizar la frecuencia de neoplasias malignas reportadas en las biopsias de tiroides. | Tipo de neoplasias malignas | El estadio VI del sistema Bethesda corresponde a malignidad, con un riesgo de malignidad del 97-99%, integrándose las múltiples estirpes histológicas del cáncer de tiroides | Cualitativa politómica | -Carcinoma papilar -Carcinoma pobremente diferenciado -Carcinoma papilar asociado a células gigantes multinucleadas -Carcinoma anaplásico |
|---|-----------------------------|--|------------------------|--|

METODOLOGÍA:

Se procedió a la revisión, con autorización de jefe de servicio, de los archivos donde se almacenan los reportes de todas las biopsias procesadas por el servicio de anatomía patológica, desde enero del 2006 hasta diciembre del 2021.

Se recabó la información correspondiente a las biopsias realizadas únicamente por nódulo tiroideo en estudio.

Los datos registrados son nombre del paciente, sexo, edad, método de toma de biopsia, diagnóstico histopatológico y diagnósticos histopatológicos en biopsias subsecuentes cuando fue necesario.

Los datos obtenidos fueron registrados en Excel, se crearon tablas y gráficos al respecto, y posteriormente fueron analizados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Las variables numéricas se expresaron como media y desviación estándar, mientras que las variables no numéricas se expresaron como proporción. Para evaluar la diferencia en las frecuencias de alteraciones histológicas entre los subgrupos de edad, género, tipo de muestreo, y biopsias subsecuentes, efectuamos análisis de Chi cuadrada y de Friedman. Se consideró estadísticamente significativo a un valor de p menor de 0.05. Los datos fueron colectados en una hoja de recolección y se elaboró una base de datos en Excel. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante SPSS v.21

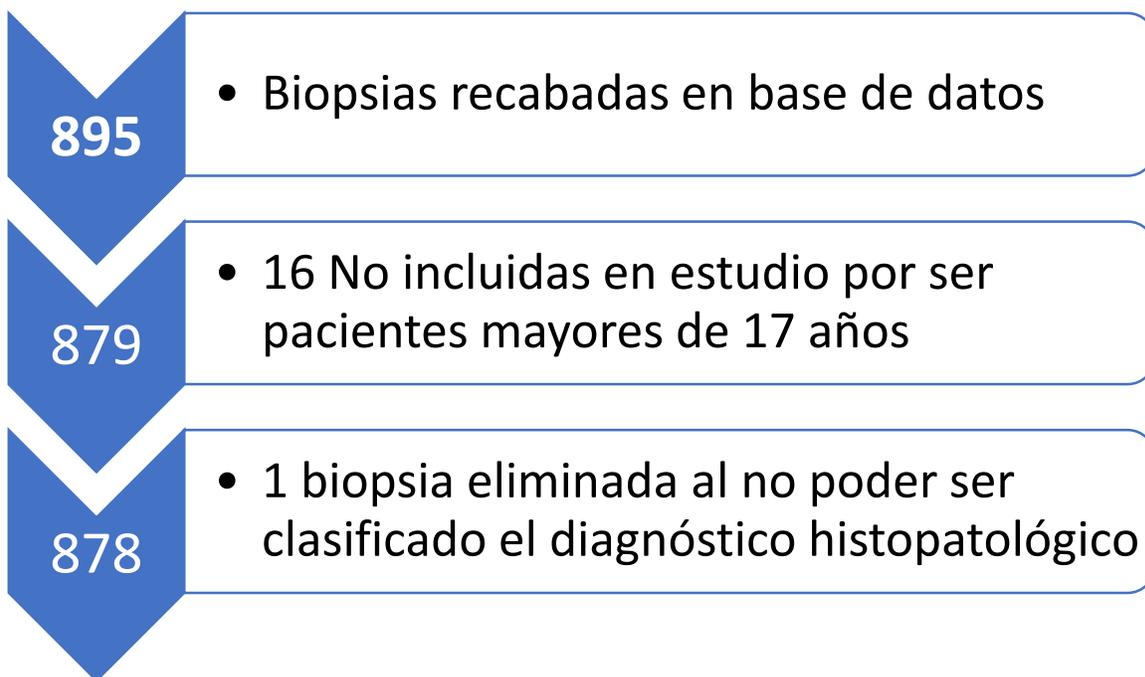
ASPECTOS ÉTICOS:

Este protocolo de investigación se sometió al comité de bioética e investigación local, fue aceptado y se llevó a cabo con total apego a los principios éticos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki, así como a la declaración de Taipéi respecto al derecho de confidencialidad de la información de los pacientes. Se dio un uso correcto a los datos utilizados con estricta confidencialidad de éstos mismos, de acuerdo a la ley federal de protección de datos personales y la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico. Este estudio se realizó de acuerdo con las buenas prácticas clínicas, según fue definido con la Conferencia Internacional sobre Armonización y de acuerdo con los principios Éticos subyacentes en las disposiciones contenidas en el Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de investigación para la salud. Conforme a dicho reglamento, esta investigación se clasifica como: intervención sin riesgo "Sección de Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos (página 424, capítulo 1, artículo 17)" y se ajustó a los principios científicos y éticos establecidos en la Norma Oficial Mexicana para realizar estudios de investigación en Humanos. Definiendo el presente estudio sin riesgo.

RESULTADOS:

Se recabó un total de 895 biopsias en la base de datos, de las cuales, 16 no se incluyeron por ser pacientes que no eran mayores de 17 años y 1 fue eliminada al no emitirse un estadio Bethesda en el reporte de histopatología y no fue posible clasificarla. Finalmente, el estudio se realizó con un total de 878 biopsias (figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.

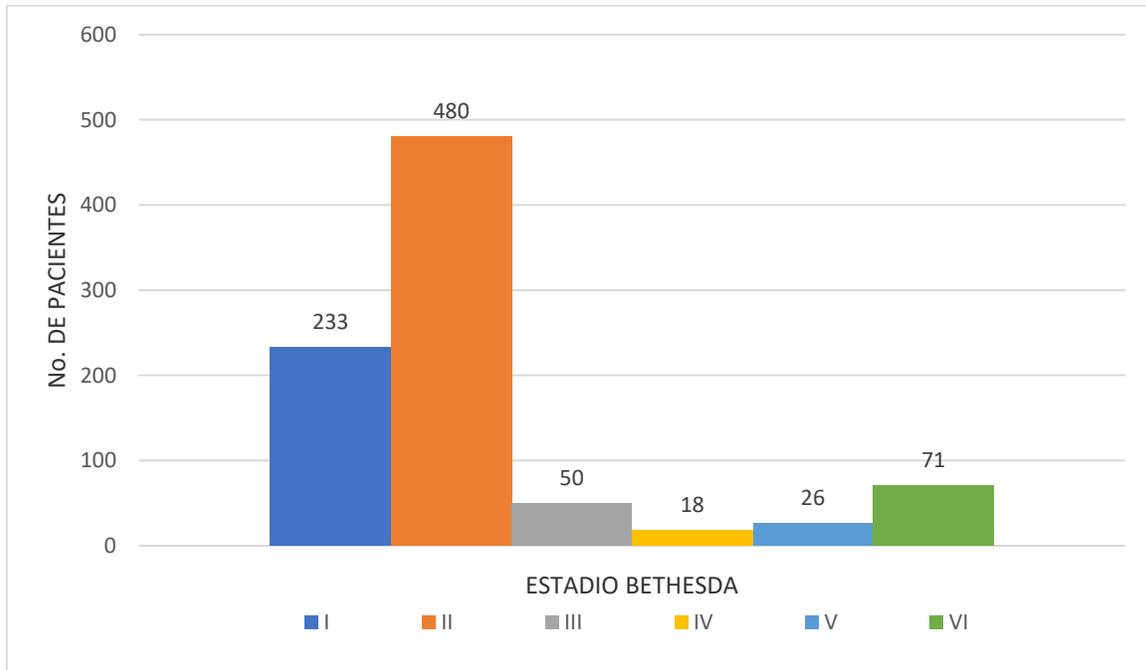


Se agruparon de acuerdo al estadio Bethesda, grupo etario, sexo, método de toma de biopsia y diagnóstico histopatológico. Del total de biopsias, 13.09% fueron tomadas de manera guiada.

En la siguiente tabla y gráfica ([tabla 1](#), [gráfica 1](#)), el total de biopsias se agrupan de acuerdo a estadio Bethesda, mostrando el número correspondiente a cada grupo y su respectivo porcentaje. La mayoría se encuentra en estadio no diagnóstico o benigno.

| Tabla 1. Estadio Bethesda de las biopsias incluidas en el estudio | | |
|--|------------|------------|
| Estadio Bethesda | No | % |
| I | 233 | 26.53 |
| II | 480 | 54.66 |
| III | 50 | 5.69 |
| IV | 18 | 2.05 |
| V | 26 | 2.96 |
| VI | 71 | 8.08 |
| Total | 878 | 100 |

I: No diagnóstica o insatisfactoria. II: Benigno. III: Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado. IV: Neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular. V: Sospecha de malignidad. VI: Maligno.



Grafica 1. Estadio Bethesda de las biopsias incluidas en el estudio

El resultado benigno (Bethesda II) es mayor en las personas de 18 a 44 años, comparado con los otros grupos etarios, con un 60.37% Vs 53.35% y 46.70% de los respectivos grupos de 45 a 64 y mayores de 65 años. Nuestra incidencia de malignidad, incluyendo estadios V y VI es de un 11.04%. Se observa, que en el estadio V (50-75% riesgo de malignidad) la incidencia es mayor en pacientes mayores a 65 años con un 5.98%, en comparación con 1.87 y 2.57% en los grupos de 18 a 44 y 45 a 64 años respectivamente. El porcentaje del estadio VI (97-99% riesgo de malignidad) fue mayor en el grupo de personas de 65 años o más, sin embargo, no es un dato estadísticamente significativo al contrastarlo con los otros grupos (tabla 2).

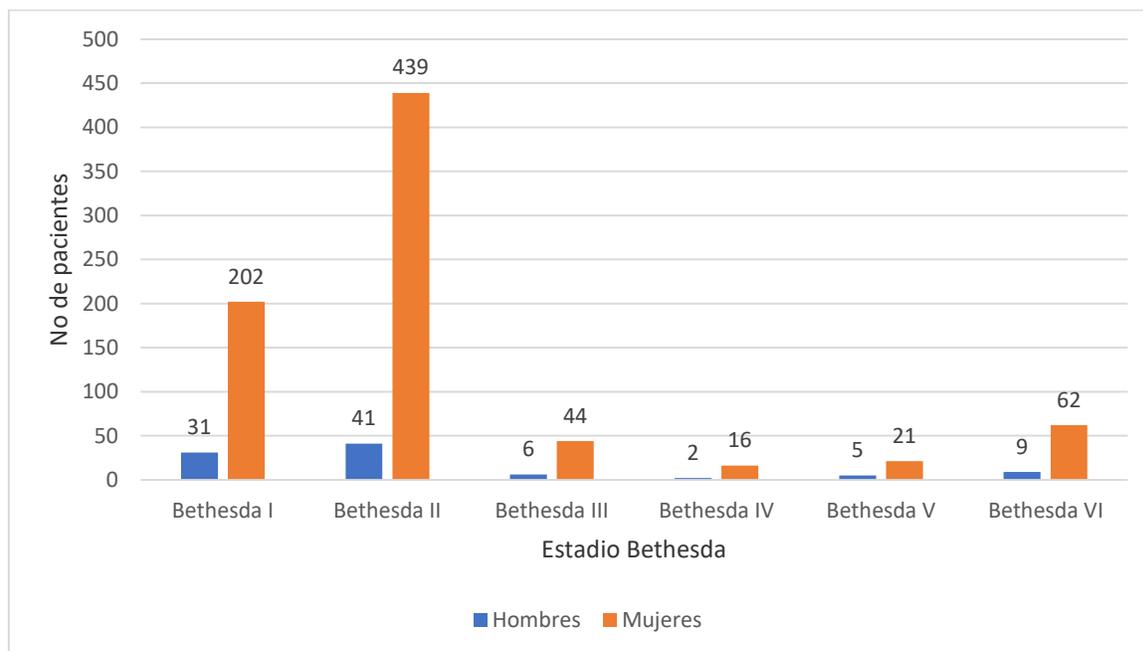
| Tabla 2. Incidencia por grupo etario | | | | |
|---|------------------------|------------------------|--------------------------|-------------------|
| Estadio Bethesda | 18-44 n=323 | 45-64 n=388 | ->65 n=167 | Valor de P |
| I | 73 (22.60%) | 113 (29.12%) | 47 (28.14%) | NS |
| II | 195 (60.37%) | 207 (53.35%) | 78 (46.70%) | 0.012 |
| III | 21 (6.50%) | 20 (5.15%) | 9 (5.38%) | NS |
| IV | 6 (1.87%) | 8 (2.06%) | 4 (2.39%) | NS |
| V | 6 (1.87%) | 10 (2.57%) | 10 (5.98%) | 0.032 |
| VI | 22 (6.81%) | 30 (7.73%) | 19 (11.37%) | NS |
| <p>*I: No diagnóstica o insatisfactoria. II: Benigno. III: Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado. IV: Neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular. V: Sospecha de malignidad. VI: Maligno. *NS: No significativo</p> | | | | |

El nódulo tiroideo se presenta mayormente en mujeres, con una relación hombre:mujer de 1:8.3. (Tabla 3, gráfica 2).

Tabla 3. Distribución por género acorde a estadio Bethesda

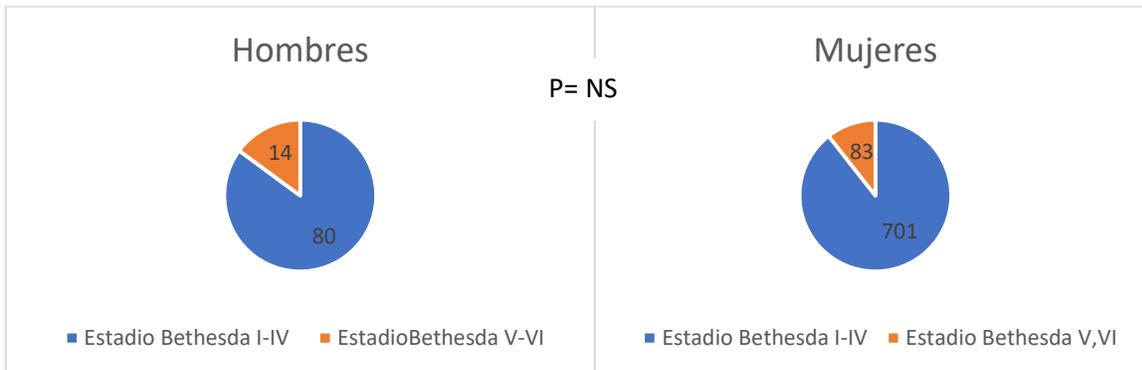
| Bethesda | Hombres (%) | Mujeres (%) |
|--------------|------------------|-------------------|
| I | 31 (32.97%) | 202 (25.76%) |
| II | 41 (43.61%) | 439 (55.99%) |
| III | 6 (6.38%) | 44 (5.61%) |
| IV | 2 (2.12%) | 16 (2.04%) |
| V | 5 (5.31%) | 21 (2.67%) |
| VI | 9 (9.57%) | 62 (7.90%) |
| Total | 94 (100%) | 784 (100%) |

I: No diagnóstica o insatisfactoria. II: Benigno. III: Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado. IV: Neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular. V: Sospecha de malignidad. VI: Maligno.



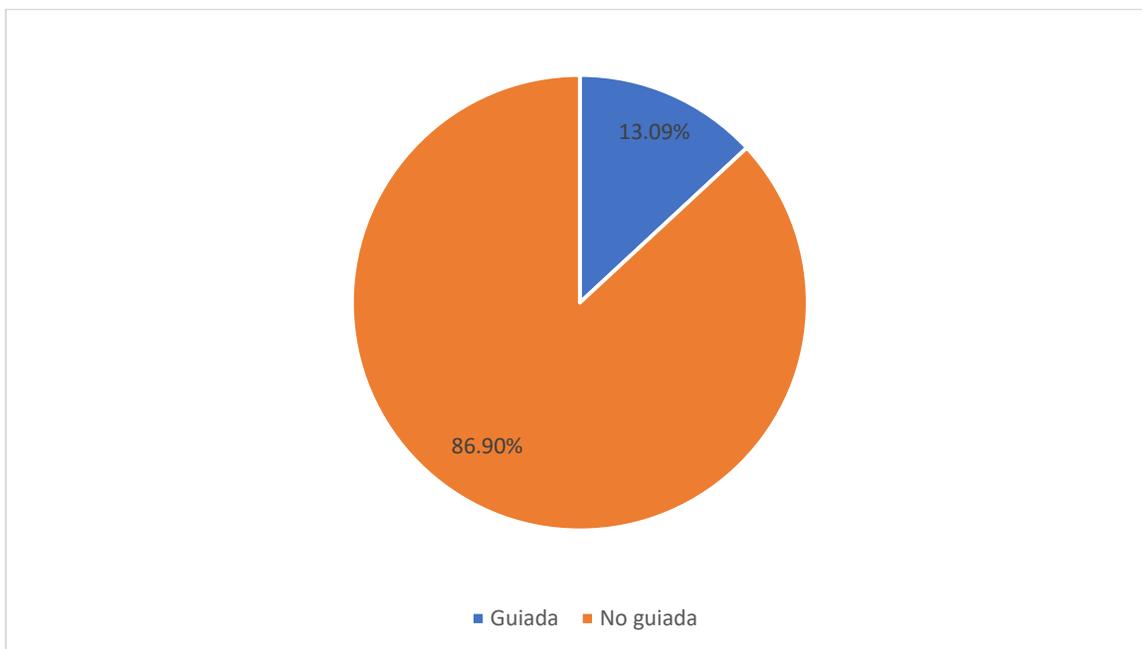
Gráfica 2. Distribución por género acorde a estadio Bethesda

Agrupamos los estadios Bethesda V y VI para calcular su incidencia por género, lo cual no fue estadísticamente significativo. No encontramos diferencias en la frecuencia de cáncer de tiroides entre hombres y mujeres (**gráfica 3**).



Gráfica 3. Incidencia de estadio Bethesda V y VI por género

El 89.90% de las biopsias fue tomada de manera no guiada. Este porcentaje corresponde 763 biopsias. Las restantes 115 (13.09%), se tomaron de manera guiada.



Gráfica 4. Método de toma de biopsia

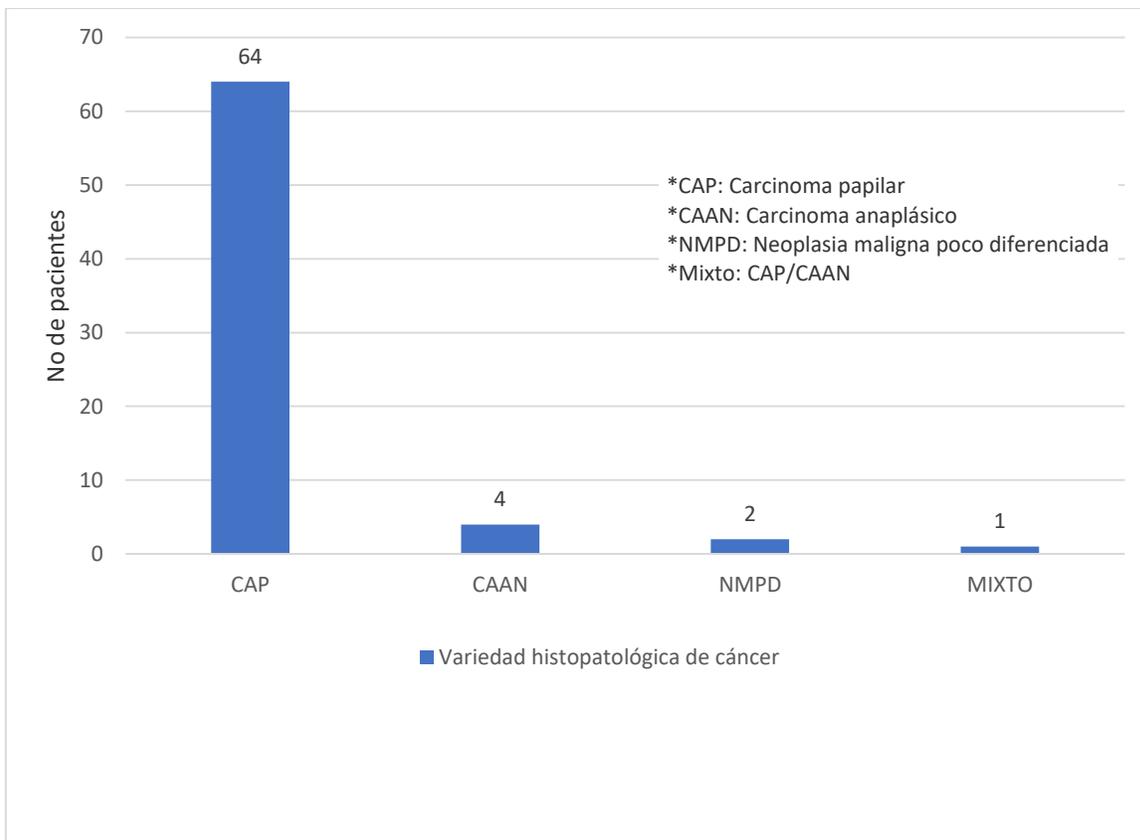
Al comparar el estadio I (no diagnóstico/indeterminado) de las biopsias guiadas vs no guiadas, el 40.86% fueron no diagnósticas o indeterminadas en el grupo de biopsias tomadas de manera guiada comparadas con el 24.37% de las biopsias no guiadas, lo cual resultó estadísticamente significativo (valor de $p < 0.001$). (Tabla 4), no analizamos los factores asociados a estos resultados.

| Tabla 4. Estadio Bethesda de acuerdo a método de toma de biopsia | | | |
|---|----------------------------------|-------------------------------------|-------------------|
| Estadio Bethesda | Guiada n=115 (13.09%) | No guiada n=763 (86.90%) | Valor de P |
| I | 47 (40.86%) | 186 (24.37%) | <0.001 |
| II | 43 (37.39%) | 437 (57.27%) | <0.001 |
| III | 12 (10.43%) | 38 (4.98%) | 0.019 |
| IV | 1 (0.86%) | 17 (2.22%) | NS |
| V | 5 (4.34%) | 21 (2.75%) | NS |
| VI | 7 (6.08%) | 64 (8.38%) | NS |
| <p>*I: No diagnóstica o insatisfactoria. II: Benigno. III: Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado. IV: Neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular. V: Sospecha de malignidad. VI: Maligno. *NS: No significativo</p> | | | |

En cuanto a la reclasificación del diagnóstico de la primera biopsia, no hubo significancia estadística, salvo en los pacientes donde el diagnóstico de la primera biopsia fue un estadio Bethesda VI y ya no se efectuó una segunda o tercera biopsia en estos casos. (tabla 5).

| Tabla 5. Cambio de diagnóstico en biopsias subsecuentes | | | | |
|---|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------|
| | 1ra biopsia n=793 | 2da biopsia n=74 | 3ra biopsia n=11 | Valor de P |
| I | 202 (25.47%) | 27 (36.48%) | 4 (36.66%) | NS |
| II | 430 (54.22%) | 44 (59.45%) | 6 (54.54%) | NS |
| III | 48 (6.05%) | 2 (2.70%) | 0 (0) | NS |
| IV | 16 (2.01%) | 1 (1.35%) | 1 (9.09%) | NS |
| V | 26 (3.27%) | 0 (0) | 0 (0) | NS |
| VI | 71 (8.95%) | 0 (0) | 0 (0) | 0.016 |
| <p>*I: No diagnóstica o insatisfactoria. II: Benigno. III: Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado. IV: Neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular. V: Sospecha de malignidad. VI: Maligno. *NS: No significativo</p> | | | | |

De los 71 pacientes con estadio VI, 64 (90.14%) de ellos correspondieron a carcinoma papilar, 5.63% a carcinoma anaplásico, 2.81% son neoplasias malignas poco diferenciadas y únicamente 1.4% corresponde a un tumor mixto (**Gráfica 5**).



Gráfica 5. Variedad histopatológica de cáncer

DISCUSIÓN:

Este estudio se realizó con una muestra de gran tamaño (878 biopsias), comparada con otros estudios similares nacionales, donde se han hecho con muestras de 34 y 84, en el Hospital General de México y en el Hospital General de Culiacán, respectivamente (32,29). La frecuencia de nódulo tiroideo incrementa con la edad como se reporta en la revisión de Aykky Singh Ospina et al (31), con un 76% para mayores de 61 años, contrastando con un de 42% en menores de 40 años. En nuestro estudio se observó una frecuencia mayor en personas de 45 a 65 años y menor en personas mayores a 65 años, lo cual difiere del trabajo de Aykky Singh Ospina et al (31). Encontramos una frecuencia mayor de nódulos tiroideos en mujeres. Dicha prevalencia de género observada en nuestro trabajo, concuerda con estudios nacionales e internacionales (32,29,28). Destacamos el hecho de que el 26.53% tuvo un reporte de indeterminado/no diagnóstico, comparado con un 8% de resultado no diagnóstico del trabajo de Benítez Barradas (32) y 2% de acuerdo a Bujaidar Tobias (29). No se analizaron factores que influyeran en el resultado de una muestra indeterminada. Sin diferenciar el grupo etario, la incidencia de resultado Bethesda II es de 54.66% (480 biopsias), siendo menos frecuente que lo reportado en otros estudios, donde se reporta un 76.4% (32), contrastando también con el estudio de Bujaidar Tobias et al (29), en el cual se observa una frecuencia de resultados benignos de 29%. Llama la atención que en el estudio de Benítez Baradas (32), la frecuencia de un diagnóstico histopatológico benigno fue de 79% y 74.7% en el trabajo de Giorgio Grani (30) et al. Se observó también una frecuencia de 90% en diagnóstico de benignidad en la revisión hecha por Cosimo Durante et al (4). Del total de biopsias realizadas, 8.08% tuvo un estadio Bethesda VI, pareciendo un resultado ligeramente mayor comparado con lo reportado en otras series (5.8%, 4%, 5%) (32,29,30). En el estudio de Bujaidar Tobias et al (29), el porcentaje de resultados compatibles con Bethesda V y VI, fue de 4.76%, lo cual resulta menor comparado con nuestros resultados (11.04%) lo cual va más acorde a resultados internacionales (4). En nuestro estudio, la variedad histopatológica de cáncer más frecuente fue el carcinoma papilar, reportándose esto mismo en series nacionales e internaciones (4,32). Las fortalezas del estudio, son el tamaño de la

muestra y que es el primero de estas características realizado en la región y en el estado. Como limitantes, tenemos el hecho de que se desconocen factores de riesgo de cada paciente, el contexto clínico y la evolución de su enfermedad. Sin embargo, nuestro estudio podría ser la base para iniciar un estudio que integre estos factores.

CONCLUSIONES:

En el Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva", en el periodo enero 2006 a diciembre 2021, la frecuencia de malignidad en biopsias de nódulo tiroideo fue de 11%. Son más frecuentes los nódulos tiroideos en el grupo de pacientes de 44 a 64 años. La incidencia de nódulos tiroideos con resultado histopatológico compatible con malignidad es mayor en los pacientes de más de 65 años, siendo este mismo grupo donde se presentan de manera menos frecuente los nódulos de glándula tiroides. Los nódulos tiroideos benignos son más frecuentes en personas menores a 44 años. Los nódulos tiroideos se presentan más frecuentemente en mujeres. No existe diferencia en la prevalencia de malignidad entre ambos géneros. No hay diferencias en la frecuencia de los estadios Bethesda entre primera biopsia y biopsias subsecuentes, excepto en estadios con alto riesgo de malignidad donde ya no se tomó nueva biopsia. El carcinoma papilar de tiroides es la variedad histopatológica más frecuente de cáncer de tiroides en nuestro hospital.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1.- [Grani G](#), [Sponziello M](#), [Pecce V](#), [Ramundo V](#), [Durante C](#). Contemporary thyroid nodule evaluation and management. J Clin Endocrinol Metab. 2020 Sep 1;105(9):2869-2883.
- 2.- Fisher SB, Perrier ND. The incidental thyroid nodule. Ca Cancer J Clin. 2018 Mar;68(2):97-105.
- 3.- Wong R, Farrell SG, Grossmann M. Thyroid nodules: diagnosis and management. MJA. 2018; 209 (2): 92-98.
- 4.- Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, MD; Mandel SJ, Cooper DS. The diagnosis and management of thyroid nodules, a review. JAMA. 2018;319(9):914-924.
- 5.- Chena J, Youa Haijun, Li K. A review of thyroid gland segmentation and thyroid nodule segmentations methods for medical ultrasound images. Computer Methods and Programs in Biomedicine 185 (2020) 105329.
- 6.- Singaporewalla RM, Hwee J, Lang TU, Desai V. Clinico-pathological correlation of thyroid nodule ultrasound and cytology using the tirads and bethesda classifications. World J Surg. 2017 Jul;41(7):1807-1811.
- 7.- Angell TE, Alexander EK. Thyroid nodules and thyroid cancer in the pregnant woman. Endocrinol Metab Clin N Am. 2019 Jun;62(2):365-372.
- 8.- [Flam JO](#), [Mehta V](#), [Smith RV](#). Which ultrasound classification systems are best at reducing unnecessary thyroid nodule biopsies? Laryngoscope. 2021 Aug;131(8):1695-1696.
- 9.- [Ortega CA](#), [Gallant JN](#), [Chen SC](#), [Ye F](#), [Wang H](#), [Belcher RH](#), [Weiss VL](#). Evaluation of thyroid nodule malignant neoplasms and obesity among children and young adults. JAMA. 2021 Jul 1;4(7):e2116369.
- 10.- [Jurić I](#), [Mijatović A](#), [Rozić D](#), [Petričević J](#). Papillary thyroid carcinoma in a hyperfunctional thyroid nodule. Nucl Med Rev Cent East Eur. 2021;24(1):33-34.
- 11.- [Kornelius E](#), [Lo SC](#), [Huang CN](#), [Yang YS](#). The risk of thyroid cancer in patients with thyroid nodule 3 cm or larger. Endocr Pract. 2020 Nov;26(11):1286-1290.

- 12.- Ferraz C. Can current molecular test help in the diagnosis of indeterminate thyroid nodule fnab?. Arch Endocrinol Metab. 2018;62(6):576-584.
- 13.- Wu J. Thyroid Nodules. JAMA. 2020 Jun 1;146(6):596.
- 14.- Derwahl KM. Treatment of thyroid nodule. Laryngorhinootologie. 2018 Feb;97(2):89-91.
- 15.- [Li R](#), [Li G](#), [Wang Y](#), [Bao T](#), [Lei Y](#), [Tian L](#), et al. Psychological distress and sleep disturbance throughout thyroid nodule screening, diagnosis, and treatment. J Clin Endocrinol Metab. 2021 Sep 27;106(10): 4221-4230.
- 16.- Holt EH. Current evaluation of thyroid nodules. Med Clin North Am. 2021 Nov;105(6):1017-1031.
- 17.- [Flynn JP](#), [Morawiecki PA](#), [Ayala MA](#). An incidental thyroid nodule. Ear Nose Throat J. 2017 Aug;96(8):294-296.
- 18.- [Chung SR](#), [Baek JH](#), [Choi YJ](#), [Sung TY](#), [Song DE](#), [Kim TY](#), [Lee JH](#). The relationship of thyroid nodule size on malignancy risk according to histological type of thyroid cancer. Acta Radiol. 2020 May;61(5):620-628.
- 19.- [Patel SG](#), [Carty SE](#), [Lee AJ](#). Molecular testing for thyroid nodules including its interpretation and use in clinical practice. Ann Surg Oncol. 2021 Dec;28(13):8884-8891.
- 20.- Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. THYROID. 2017; 27 (11): 1341-1346.
- 21.- [Haugen BR](#), [Alexander EK](#), [Bible KC](#), [Doherty GM](#), [Mandel SJ](#), [Nikiforov YE](#), et al. 2015 American thyroid association management guidelines for Adult Patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. Jan 2016, 26(1): 1-133.
- 22.- Delgado DD. Generalidades del cáncer de tiroides. Rev Med Cos Cen LXXIII (620) 633 - 636, 2016
- 23.- Cameselle JM, Simões MS. Nueva clasificación de la OMS de tumores tiroideos. Endocrinol Diabetes Nutr. 2018; 65(3):133-135.
- 24.- Asa SL. The current histologic classification of thyroid cancer. Endocrinol Metab Clin N Am. 2019 Mar; 48(1):1–22.

- 25.- [Schlumberger](#) M, [Leboulleux](#) S. Current practice in patients with differentiated thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol*. 2021 Mar;17(3):176-188.
- 26.- Sakamoto A, Hirokawa M, Ito M, Naganuma H, Suzuki O, Hashimoto Y, et al. Introduction of histological classification and cytology reporting format of the Japanese general rules for the description of thyroid cancer with a special focus on the differences of the WHO histological classification and the Bethesda system of thyroid cytology. *Endocr J*. 2021, 68 (6), 621-630.
- 27.- Maxwell C, Sipos JA, Clinical diagnostic evaluation of thyroid nodules. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2019 Mar; 48(1): 61–84.
- 28.- Min KH, Jong HK, Jin WK. Incidence of thyroid cancer and medical cost among patients with newly diagnosed thyroid nodules in Korea: A retrospective cohort study using nationwide data. *J Can Res Ther* 2019;15:676-80.
- 29.- . Farid Antonio Bujaidar-Tobias et al. Incidencia de malignidad en nódulos tiroideos en pacientes sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido. *Rev Med UAS*; Vol. 10: No. 3. Julio-Septiembre 2020.
- 30.- G. Grani, M. Sponziello et al. Contemporary Thyroid Nodule Evaluation and Management. *J Clin Endocrinol Metab*, September 2020, 105(9):2869–2883.
- 31.- Naykky Singh Ospina et al. Thyroid nodules: diagnostic evaluation based on thyroid cancer risk assessment. *BMJ* 2020;368:l6670.
- 32.- Benítez Barradas MI. Hallazgos histopatológicos en pacientes con nódulo tiroideo sospechoso y toma de biopsia por aspiración con aguja fina. *Anales de Radiología México*. 2018;17:53-60.

ANEXO 1:

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Iniciales_____ **Expediente**_____ **Edad**_____ **Sexo**_____

Tipo de muestreo_____ **Grado Bethesda en primera biopsia**_____

Diagnóstico en segunda y tercera biopsia_____

Grado Bethesda_____

Tipo de neoplasias malignas_____