

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**ASOCIACIÓN DE LOS NIVELES DE TIROGLOBULINA, ULTRASONIDO, BAAF Y
ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE NÓDULO
TIROIDEO EN EL CENTRO MÉDICO ISSEMYM ECATEPEC**

CENTRO MÉDICO ISSEMYM ECATEPEC

**TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO LA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA
GENERAL**

**PRESENTA:
M.C. LUIS ANGEL CUADRA REYES**

**DIRECTOR DE TESIS
E. EN C.G. LUIS ALBERTO NUÑEZ TRENADO**

**CO-DIRECTOR
ESP. EN C. G JUAN MANUEL HERNANDEZ QUINTERO**

**REVISORES:
E. EN C.G LOURDES MIREYA MANRÍQUEZ MEJÍA
E. EN C.G RICARDO REYNOSO GONZÁLEZ
E. EN C.G MARIO CESAR GÓMEZ MARTÍNEZ
E. EN C.G ARTURO ARIZMENDI GUTIÉRREZ**

Una firma manuscrita en tinta negra, que parece ser la del director de tesis, Luis Alberto Nuñez Trenado.

TOLUCA ESTADO DE MÉXICO 2020

**ASOCIACIÓN DE LOS NIVELES DE
TIROGLOBULINA, ULTRASONIDO, BAAF Y
ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO EN PACIENTES
CON DIAGNÓSTICO DE NÓDULO TIROIDEO EN
EL CENTRO MÉDICO ISSEMYM ECATEPEC**

ÍNDICE	NO. PAGINA
ÍNDICE DE FIGURAS.....	I
ÍNDICE DE TABLAS.....	II
ÍNDICE DE GRÁFICAS.....	II
RESUMEN.....	III
ABSTRACT.....	IV

ÍNDICE	NO. PAGINA
1. Antecedentes.....	1
1.1. Cáncer de tiroides.....	2
1.2. Embriología.....	3
1.3. Anatomía.....	5
1.4. Fisiología.....	7
1.5. Factores pre disponentes del cáncer de tiroides.....	8
1.6 Manifestaciones clínicas.....	9
1.7. Diagnóstico.....	9
1.8. Perfil tiroideo, tiroglobulina y calcitonina.....	9
1.9. Ultrasonido.....	10
1.10. Biopsia por aspiración con aguja fina.....	14
2. Justificación y planteamiento del problema.....	18
3. Pregunta de investigación	20
4. Hipótesis.....	22
5. Objetivos.....	24
5.1. Objetivo general.....	25
5.2. Objetivo específicos.....	25

6. Material y métodos	26
6.1. Universo de estudio.....	27
6.2. Diseño del estudio.....	27
6.3. Criterios del estudio.....	27
6.4. Variables.....	28
6.5. Tamaño de la muestra.....	28
7. Análisis estadístico.	29
7.1. Coeficiente de Kappa de Cohen.....	30
7.2. Parametros de Landis- Koch.....	31
8. Procedimiento del estudio	32
8.1. Presentación de la información.....	33
9. Consideraciones éticas.....	34
10. Determinación de recursos	36
11. Cronograma de actividades.	38
12. Resultados.....	40
12.1 Coeficiente de Kappa para la asociación de tiroglobulina con el Reporte histopatológico pos operatorio.....	41
12.2 Coeficiente de Kappa para la asociación de TI-RADS con el Reporte histopatológico pos operatorio.....	42
12.3 Coeficiente de Kappa para la asociación de BAAF con el Reporte histopatológico pos operatorio.....	44
13. Discusión.....	46
14. Conclusión.....	49
15. Referencias	51
16. Anexos	55

ÍNDICE DE FIGURAS	NO. PAGINA
Figura 1. Cáncer de tiroides.....	2
Figura 2. Formación de arcos y hendiduras faríngeas.....	3
Figura 3. Embriogénesis de la glándula tiroidea.....	4
Figura 4. Anatomía de la glándula tiroidea.....	5
Figura 5. Anatomía de la glándula tiroidea.....	6
Figura 6. Aspecto microscópico de la glándula tiroidea.....	7
Figura 7. Fisiología de la glándula tiroidea.....	8
Figura 8. Algoritmo para evaluación y manejo de pacientes con nódulo tiroideo basado en el ultrasonido y resultado citológico obtenido por BAAF.	17
Figura 9.- Algoritmo para evaluación y manejo de nódulo tiroideo.	17

ÍNDICE DE TABLAS	NO. PAGINA
Tabla 1. Características ecográficas.....	11
Tabla 2. Clasificación TI-RADS.....	11
Tabla 3.- EU-TIRADS. European Thyroid Imaging Reporting and Data System Ultrasound... ..	14
Tabla 4. Riesgo de malignidad del nódulo tiroideo e indicación para BAAF.....	15.
Tabla 5. Clasificación Bethesda de acuerdo a la BAAF.....	15
Tabla 6. Definición de variables.....	28
Tabla 7. Tabla de concordancias.....	30
Tabla 8. Parámetros de Landis- Koch.....	31
Tabla 9. Reportes histopatológico pos operatorio.....	33
Tabla 10. Distribución de concordancias de Tiroglobulina y histopatológico pos operatorios.....	42

Tabla 11. Resultados de coeficiente Kappa de Tg y histopatológico pos operatorios.....	42
Tabla 12. Número de pacientes de acuerdo a TI-RADS.....	43
Tabla 13. Distribución de concordancias de TI-RADS y histopatológico pos operatorios.....	43
Tabla 14. Resultados de coeficiente Kappa de TI-RADS y histopatológico pos operatorio.....	43
Tabla 15. Reporte histopatológico por BAAF.....	44
Tabla 16. Distribución de concordancias de BAAF y histopatológico pos operatorios.....	44
Tabla 17. Resultados de coeficiente Kappa de BAAF y histopatológico pos operatorio.....	44

ÍNDICE DE GRÁFICAS

NO. PAGINA

Gráfica 1. Niveles de Tg pre quirúrgicos.....	41
Gráfica 2. Diagnósticos histopatológicos pos operatorios.....	41

RESUMEN

Introducción El nódulo tiroideo es una de las principales causas de consulta externa de cirugía general. Se presenta en el 50% de los estudios de imagen, y solo el 5-10% son malignos. El objetivo de la evaluación es identificar y tratar las lesiones malignas. El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más común. Es la sexta causa de cáncer en mujeres y vigésimo tercera en los hombres, entre los 25 a 65 años. Dentro del algoritmo diagnóstico se encuentra la tiroglobulina, el ultrasonido tiroideo y biopsia por aspiración con aguja fina.

Objetivo. Determinar la asociación de los niveles de Tiroglobulina, ultrasonido, BAAF y estudio histopatológico definitivo en pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo en el Centro Médico Issemym Ecatepec, operados en el periodo de febrero del 2017 a diciembre del 2019.

Tipo de estudio. Es un estudio retrospectivo, transversal y observacional, con aplicación estadístico de Kappa de Cohen, para la obtención del coeficiente de concordancia, mismo que además se valora su fuerza de concordancia con los parámetros de Landis-Koch. Se obtuvo un total de 76 pacientes operados por diagnóstico de nódulo tiroideo. Integrando tiroglobulina (Tg) preoperatoria, interpretaciones ecosonograficas, reporte histopatológico de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) y reporte histopatológicos de la pieza quirúrgica.

RESULTADOS La fuerza de asociación entre los niveles séricos de tiroglobulina y los resultados histopatológicos pos operatorios fue moderada con un índice de Kappa de 0.450. La asociación de TI-RADS y reporte histopatológico posoperatorio fue casi perfecta para la determinación de padecimientos benignos y malignos, presentó un índice de kappa de 0.905. La asociación de la BAAF y reporte histopatológico pos operatorio fue considerable o sustancial con un índice Kappa corregido 0.738. Sin embargo se presentó un gran sesgo, ya que se reportan 37 resultados como inadecuado, correspondiendo al 48.68% de los pacientes.

CONCLUSIÓN Los niveles séricos de Tg, no pueden ser utilizados para diferenciar la naturaleza benigna o maligna por su fuerza de asociación moderada. Sin embargo no se debe omitir tomar la Tg previo a un manejo quirúrgico, ya que es de importancia para la vigilancia postquirúrgica de patología maligna. El reporte TI-RADS presentó una concordancia casi perfecta para determinar padecimientos benignos y malignos. La BAAF a pesar de presentar una asociación considerable, no es confiable en nuestro instituto ya que presentó un gran sesgo por la cantidad elevada de resultados indeterminados, a pesar que las guías marcan que se debe operar a los pacientes con resultado previo de patología, en nuestro hospital la mayoría de los resultados de patología definitivos se determinan posterior al evento quirúrgico, por lo que puede retrasar el manejo quirúrgico.

PALABRAS CLAVE: Tiroglobulina, TI-RADS, Biopsia por aspiración con aguja fina, BAAF, nódulo tiroideo.

ABSTRACT

Introduction The thyroid nodules is one of the main causes of general surgery outpatient consultation. It occurs in 50% of imaging studies, and only 5-10% are malignant. The objective of the evaluation is to identify and treat malignant lesions. Thyroid cancer is the most common endocrine neoplasm. It is the sixth cause of cancer in women and twenty-third in men, between 25 and 65 years old. Within the diagnostic algorithm are thyroglobulin (Tg), thyroid ultrasound and fine needle aspiration biopsy (FNA).

Objective. To determine the association of the levels of Thyroglobulin, ultrasound, fine needle aspiration biopsy (FNA) and definitive histopathological study in patients with a diagnosis of thyroid nodule at the Centro Médico Issemym Ecatepec, operated in the period from February 2017 to December 2019.

Type of study. It is a retrospective, cross-sectional and observational study, with statistical application of Cohen's Kappa, to obtain the concordance coefficient, which also evaluates its concordance strength with the Landis-Koch parameters. A total of 76 patients operated for diagnosis of thyroid nodule were obtained. Integrating preoperative Tg, sonographic interpretations, histopathological report of the FNA and histopathological report of the surgical piece.

Results The strength of association between serum Tg and postoperative histopathological results was moderate with a Kappa index of 0.450. The association of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) and postoperative histopathological report was almost perfect for the determination of benign and malignant diseases, presenting a kappa index of 0.905. The association of FNA and postoperative histopathological report was considerable or substantial with a corrected Kappa index of 0.738. However, there was a great bias, since 37 results were reported as inadequate, corresponding to 48.68% of the patients.

Conclusions. Serum Tg levels cannot be used to differentiate benign or malignant nature due to its moderate association strength. However, it should not be omitted to take the Tg prior to surgical management, since it is important for post-surgical surveillance. The TI-RADS report presented an almost perfect match for determining benign and malignant conditions. The FNA, despite presenting a considerable association, is not reliable in our institute since it presented a great bias due to the high number of indeterminate results, despite the fact that the guidelines indicate that patients with a previous pathology result should be operated on, in our hospital, most of the definitive pathology results are determined after the surgical event, which may delay surgical management.

KEY WORDS: Thyroglobulin, TI-RADS, Fine Needle Aspiration Biopsy, FNA, thyroid nodule.

1.- ANTECEDENTES

1.1. Cáncer de tiroides

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más común. Qué por lo general tiene un comportamiento benévolo, también es capaz de manifestarse como una neoplasia letal. [1]

El cáncer diferenciado de tiroides es una neoplasia maligna que se desarrolla en las células foliculares. En los últimos años ha ido en incremento, la incidencia anual es de 0.5-10 por 100,000 habitantes, representando del 1-3% de todas las neoplasias malignas y es el 90% de los tumores endocrinológicos corresponde a tiroides. [2]

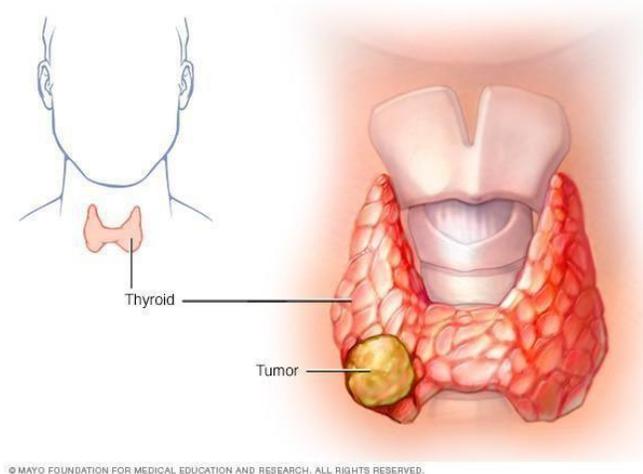


Figura 1.- Cáncer de tiroides (tomado de www.mayoclinic.org)

El cáncer de tiroides afecta con mayor frecuencia a las mujeres que a los hombres. En México es la sexta causa de cáncer en mujeres y vigésimo tercera en los hombres, con una relación 2 a 5:1. Se suele presentar en personas de 25 a 65 años. [2]

La detección temprana tiene un porcentaje de curación del 98% a 20 años. El 80% del cáncer diferenciado de tiroides tiene un pronóstico favorable de supervivencia a 10 años; el 5-20% desarrolla recurrencia regional; 10-15% metástasis a distancia y 9% mueren de esta. [2]

La manifestación más común es como un nódulo tiroideo, es un problema clínico común, siendo una de las principales causas de consulta externa de cirugía general. Se presenta en el 50% de los estudios de imagen, y solo el 5-10% son malignos. [2]

El orden de frecuencia de los diversos cánceres de la tiroides es: papilar y folicular (80 a 90%), medular (3 a 5%), anaplásico (1 a 2.5%), linfoma, sarcoma y metastásico. [3]

1.2 Embriología

Para poder entender el origen de la glándula tiroides, es importante recordar el desarrollo embrionario del cuello. Dentro de la característica más importante es la formación de los arcos branquiales o faríngeos, los cuales aparecen entre la cuarta y quinta semana de gestación. En el tejido mesenquimático se desarrollan arcos y hendiduras, y de manera simultánea se forman algunas evaginaciones conocidas como bolsas faríngeas (Figura 2). [4]

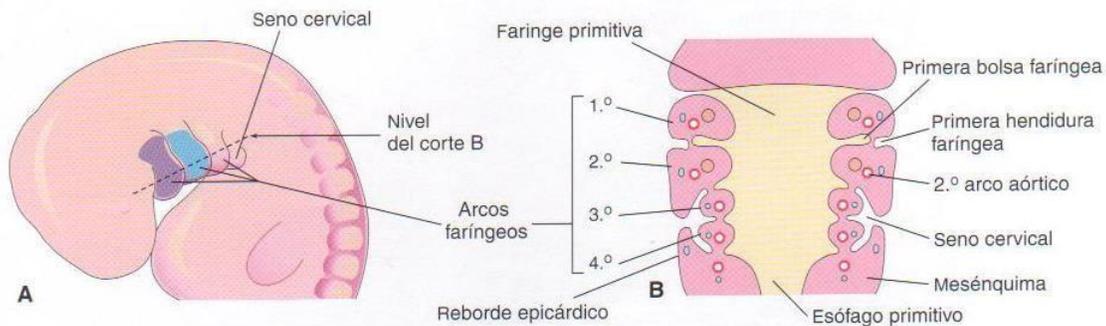


Figura 2.- Formación de arcos y hendiduras faríngeas. [5]

Arcos faríngeos:

- Primer arco. Forma el hueso maxilar, temporal y cigomático. Así como músculos de la masticación y V par craneal-
- Segundo arco. Forma el hueso hioides y músculos de la expresión facial
- Tercer arco. Forma las astas del hioides y noveno par craneal.
- Cuarto al sexto arco. Forma la laringe y el nervio vago. [4]

Bolsas Faríngeas:

- Primera bolsa. La porción proximal forma el conducto auditivo externo, la porción distal la caja del timpano y trompa de Eustaquio.
- Segunda bolsa. Se desarrollan las amígdalas palatinas.
- Tercera bolsa. Se desarrolla glándula paratiroides inferior y timo.
- Cuarta bolsa. Glándula paratiroides superior.
- Quinta bolsa. Células para foliculares [4]

La glándula tiroides es la primera glándula endocrina que se desarrolla en el embrión, a partir del día 24 de fecundación. Se origina del engrosamiento endodérmico medial en el suelo de la faringe primitiva. Este engrosamiento se evagina formando el primordio tiroideo. Durante el crecimiento del embrión, la glándula tiroides desciende por el cuello,

pasando por delante del hueso hioides y la laringe. Durante un periodo breve la glándula tiroidea se encuentra conectada a la lengua mediante el conducto tirogloso. [5]

Posteriormente el primordio tiroideo se divide en lóbulo derecho e izquierdo conectado por el istmo. Hacia la semana siete adquiere su forma definitiva, para entonces el conducto tirogloso suele haber degenerado y desaparecido. Su orificio proximal a la lengua forma el agujero ciego. En el 50% de las personas, existe un lóbulo piramidal dirigido hacia arriba del istmo(Figura 3). [5]

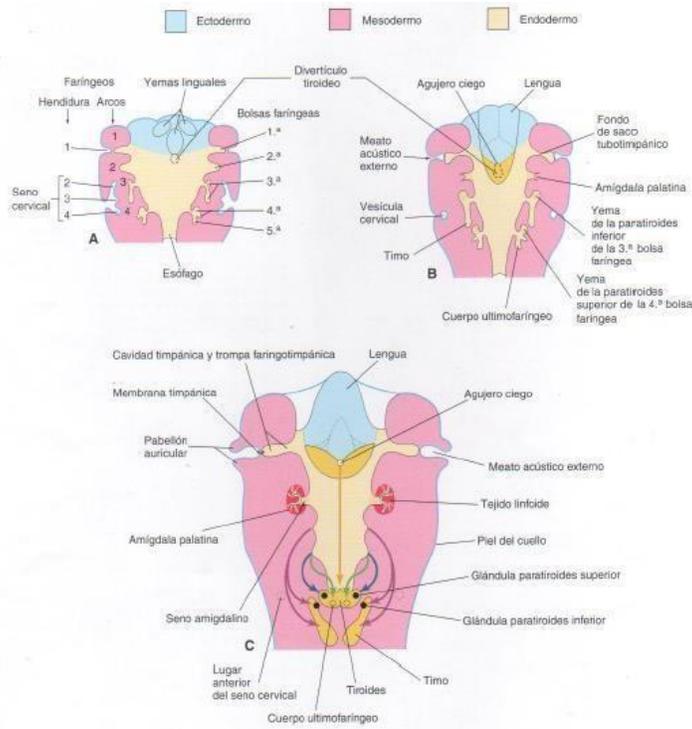


Figura 3. Embriogénesis de la glándula tiroidea. [5]

El primordio tiroideo forma una red de cordones epiteliales, al alcanzar la décima semana se dividen en pequeños grupos celulares. Pronto aparece una luz y se organizan en una única capa alrededor de esta, a la undécima forma coloide y se organiza el folículo tiroideo. [5].

A nivel del cuarto saco branquial se forman unos primordios laterales, los cuales poseen un origen neuroectodérmico, estos se fusionan con el primordio medial en la quinta semana de gestación. Proporcionando las células parafoliculares o células C productoras de calcitonina. [6]

1.3 Anatomía

Es una glándula impar, casi simétrica, situada adelante y a los lados de la laringe y de la tráquea. Ubicada en la parte mediana del tercio inferior del cuello. Por su concavidad posterior, rodea el eje visceral aerodigestivo. [7]

Formada por dos lóbulos, un istmo y un lóbulo piramidal (presente en el 50%). Normalmente se extiende entre la quinta vértebra cervical hasta la primera vertebra torácica. El peso promedio es de 30 g. Cada lóbulo mide aproximadamente 5 cm de longitud, 3 cm de ancho y 2cm antero posterior. El istmo mide 1.3cm de ancho. [8]

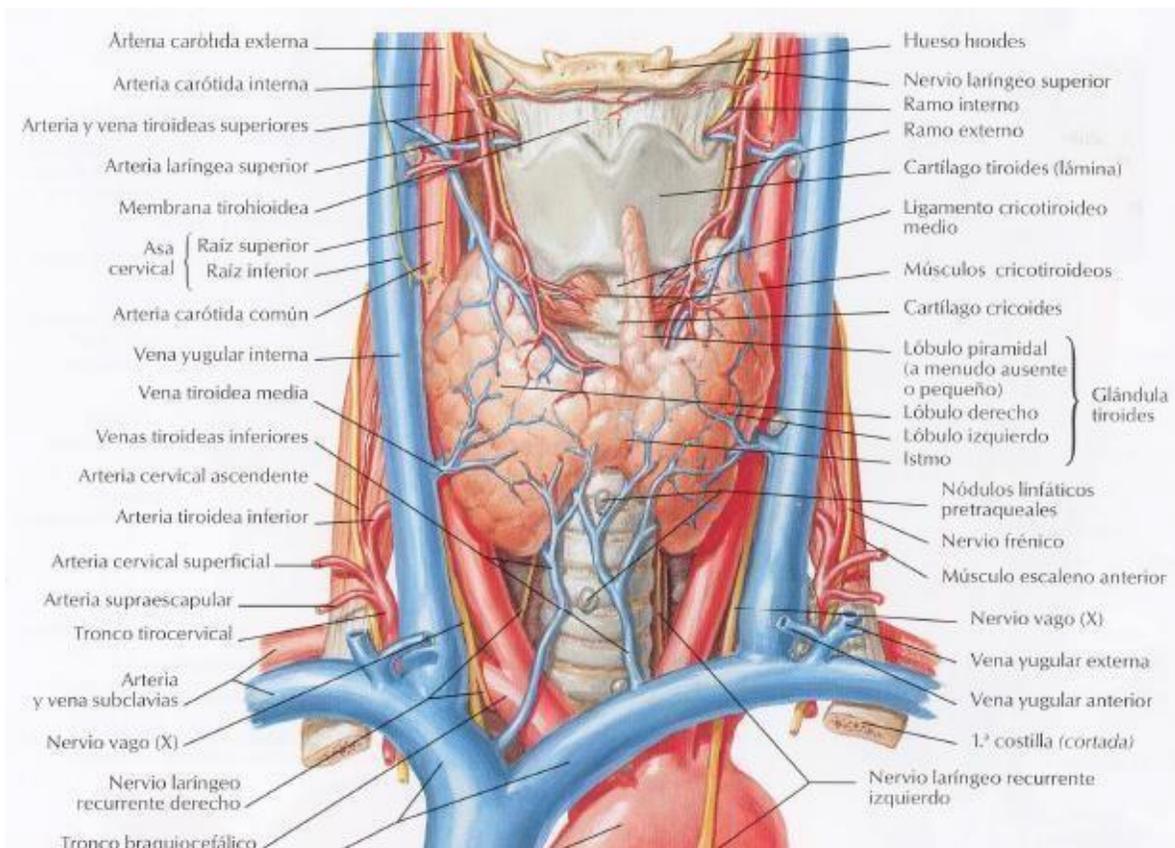


Figura 4. Anatomía de la glándula tiroidea. [9]

La vascularización depende de dos arterias tiroideas, en ocasiones un vaso inconstante, la tiroidea media o ima. La arteria tiroidea superior se origina de la carótida externa y se dirige al polo superior de la glándula. En su trayecto da 6 ramas; infrahioidea, esternocleidomastoidea, laríngea superior, cricotiroidea, del constrictor inferior de la faringe y de las glándulas paratiroideas (Figura 4) [8]

La arteria tiroidea inferior se origina del tronco tirocervical, en el 15% de las personas parte directo de la subclavia. Ascende por detrás de la carótida, se sigue medial hasta llegar al polo inferior. La arteria tiroidea media o ima es impar e inconstante, se origina de la arteria braquiocefálica, en la arteria carótida común derecha o en el cayado aórtico (Ver figura 4). [8]

El drenaje venoso es por tres venas tiroideas: superior, media e inferior. La vena tiroidea superior acompaña a la arteria tiroidea superior, drena en la vena yugular interna. La vena tiroidea media no acompaña a ninguna arteria, cruza la arteria carótida común para terminar en la vena yugular interna. La vena tiroidea inferior es la más grande, la vena derecha sale del borde inferior de la glándula tiroidea, pasa delante del tronco braquiocefálico y entra en la vena braquiocefálica derecha. La vena izquierda cruza la tráquea y entra en la vena braquiocefálica izquierda (Figura 4). [8]

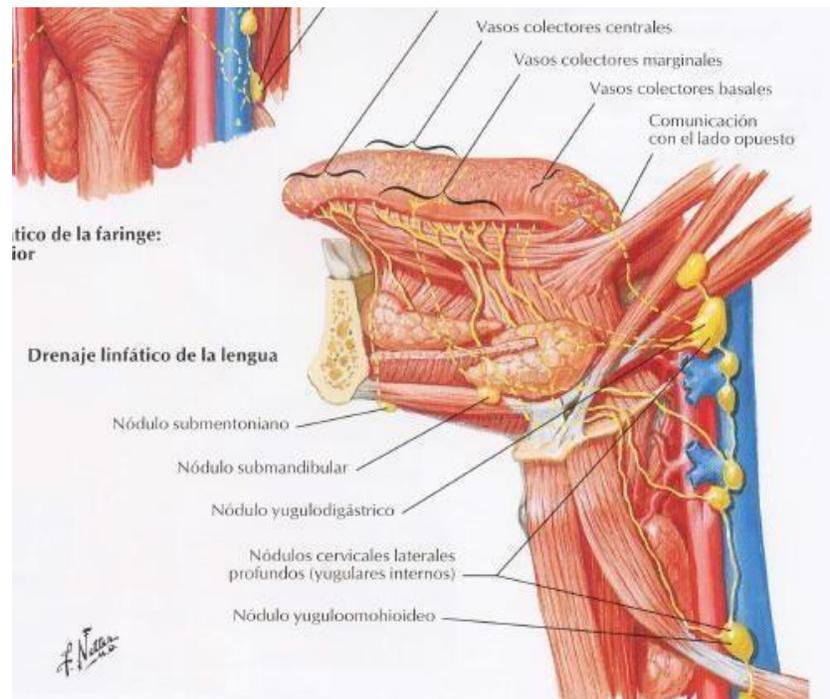


Figura 5. Anatomía de la glándula tiroidea. [9]

Linfáticos. Tiene tres grupos de ganglios de drenaje, el superior medio drena a los ganglios digastricos, el drenado inferior medio siguen las venas inferiores y drena en los ganglios pretraqueales, y el drenado lateral derecho e izquierdo, drena en ganglios de la vena yugular interna. (Figura 5) [8]

La glándula solo presenta inervación simpática de la cadena cervical, del ganglio superior, medio e inferior. La inervación parasimpática es recibida por los nervios laríngeos recurrentes, rama del nervio vago (Figura 4) [8].

1.4 Fisiología

La glándula tiroidea, secreta dos hormonas importantes, la tiroxina y la triyodotironina, denominadas habitualmente como T3 y T4. Ambas inducen aumento del metabolismo del organismo. La secreción tiroidea es controlada por la tirotrópina (TSH) secretada por la adenohipófisis. Además secreta calcitonina, una hormona importante para el metabolismo del calcio. [10]

La glándula se compone de folículos cerrados rellenos de una sustancia secretora denominada coloide y revestida de células epiteliales cúbicas que secretan al interior del folículo. El principal elemento del coloide es una glicoproteína denominada tiroglobulina (Tg), cuya molécula contiene las hormonas tiroideas. [10]

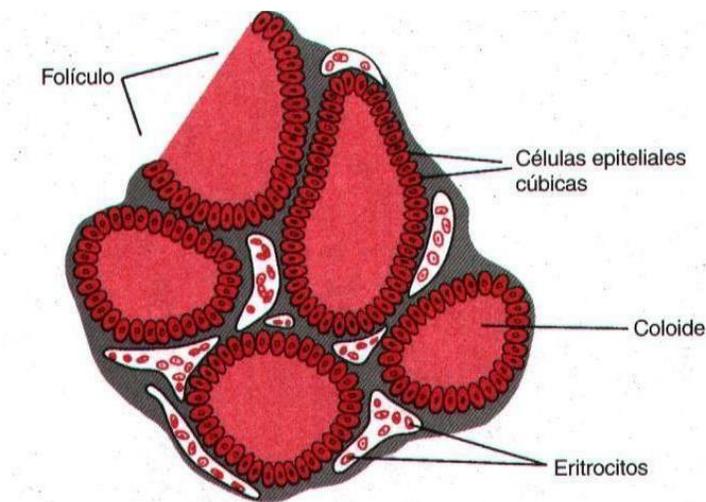


Figura 6. Aspecto microscópico de la glándula tiroidea [10]

La primera etapa para la formación de hormonas tiroideas, consiste en el transporte de yodo desde la sangre a las células y folículos tiroideos. La membrana basal bombea de forma activa yodo al interior de la célula, proceso denominado atrapamiento del yoduro. [10]

Posterior el yoduro se oxida por enzimas peroxidasa en la membrana apical de la célula, proporcionando yodo oxidado a la tiroglobulina, atravesando la membrana celular al coloide. La unión del yodo con la molécula tirosina de la Tg recibe el nombre de organificación. Las etapas sucesivas de la yodación de la tirosina forman la tiroxina y la triyodotironina. Las hormonas se almacenan en la sustancia coloide. La Tg no se libera a la

sangre circulante, sino que la T4 y T3 se escinden de la molécula Tg para ser secretadas de forma libre, las células tiroideas captan las hormonas mediante pinocitosis y posterior enzimas lisosomales para su liberación en la sangre. (Figura 7) [10]

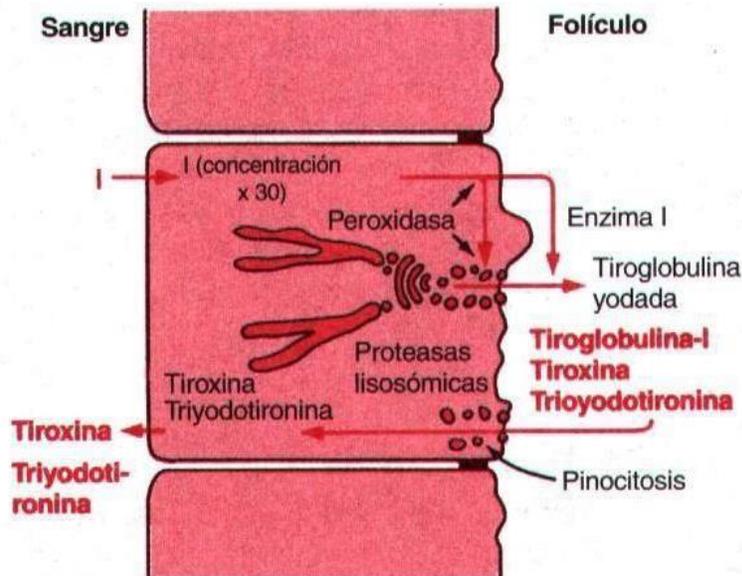


Figura 7. Fisiología de la glándula tiroidea [10]

1.5 Factores pre disponentes del cáncer de tiroides.

Dentro del protocolo de estudio de un nódulo tiroideo es necesario investigar factores de riesgo el cual nos puede incrementar el riesgo a malignidad. Dentro de los factores de riesgo estudiado se encuentran:

- Regiones con deficiencia de ingesta de yodo, el cual incrementa el riesgo a cáncer folicular [2]
- La exposición a la radiación se vincula con un incremento de cáncer diferenciado. La exposición para tratamientos benignos o malignos; con mayor riesgo en la infancia. La exposición a radiaciones ionizantes de 2 a 5Gy, incrementa el riesgo de 2% por año. La exposición de 800 a 1000rads, incrementa el riesgo hasta el 50%. El máximo riesgo se alcanza 20 a 30 años después de la exposición. Provoca translocaciones RET/PTC [2]
- Hereditarios.
 - Los cánceres tiroideos medulares familiares aparecen aislados o acompañados de otros tumores como parte de los síndromes de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN-2). [6]

- Los pacientes con presencia de Poliposis adenomatosa familiar presentan mayor riesgo de padecer cáncer papilar de tiroides. [6]
- En la enfermedad de Cowden, síndrome causado por defectos en el gen PTEN, se presenta mayor riesgo de desarrollar cáncer papilar o folicular de tiroides. [6]

1.6 Manifestaciones Clínicas

Usualmente llegan a pasar asintomáticos por un gran periodo de tiempo, comúnmente se presentan como un nódulo solitario. [11]

Puede estar o no acompañado de ganglios centrales o laterales del cuello. Las características de malignidad del nódulo tiroideo son: consistencia sólida, dura o pétreo, sin márgenes bien definidos, adherido a planos profundos. [3]

Los tumores que presentan un comportamiento invasivo pueden cursar con disfonía, disfagia, disnea o esputo hemoptoico. [6]

1.7 Diagnóstico

Para paciente con nódulo tiroideo, el primer paso es cuantificar los niveles séricos de tirotropina (TSH) y realizar un ultrasonido de cuello y glándula tiroidea. Los niveles de TSH, los resultados del Ultrasonido y las manifestaciones clínicas, pueden determinar si el paciente amerita una biopsia por aspiración con aguja fina. [11]

1.8 Perfil tiroideo, tiroglobulina y calcitonina.

La mayoría de los individuos con nódulos tiroideos permanecen eutiroideo. Las determinaciones de triyodotironina (T3), tiroxina (T4) y hormona estimulante de tiroides (TSH) usualmente son normales, evalúan el estado funcional de la glándula. No son indispensables en el estudio inicial del nódulo tiroideo. Sin embargo son útiles posterior a manejo quirúrgico para vigilancia y supresión de la TSH. [12]

La TSH en el cáncer papilar de tiroides juega un papel como cancerígeno, ya que provoca el crecimiento tiroideo al estimular por las vías de la proteína cinasa (cAMPPKA) o del trifosfato de inositol (PLC-IP3); por lo tanto, debe mantenerse suprimida en el tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides. [3]

La tiroglobulina es una glucoproteína con peso de 660 Kd, se sintetiza en el retículo endoplásmico rugoso y se glucosila en el aparato de Golgi de las células foliculares de la tiroides. Se localiza en la interfase célula-coloide en donde se produce la yodación y, posteriormente, la organificación y el acoplamiento de las iodotironinas para la síntesis de hormonas tiroideas. Posteriormente se deposita en el coloide mediante exocitosis [12]

La tiroglobulina (Tg), puede llegar a la circulación a través de la vía linfática, en rangos que oscilan entre 1-20 ng/mL. [12]

Se detectan incrementos de Tg no solo en padecimientos oncológicos, sino también en enfermedades benignas como tiroiditis subaguda, adenoma tóxico y bocio difuso. La principal aplicación es en el seguimiento. En padecimientos oncológicos, operados de tiroidectomía total, los niveles posoperatorios deberían ser indetectables, en caso de mantenerse o encontrarse en ascenso indica la persistencia tumoral o metástasis. [12]

Dentro de algunos estudios, se encuentra el de Guarino et al, un estudio retrospectivo con 172 pacientes, confirmando que la medición de los niveles séricos de Tg en pacientes con nódulos tiroideos no diferencian la naturaleza benigna o maligna del nódulo. Los niveles séricos de Tg se correlacionaron positivamente con el tamaño del nódulo [13]

Se deberá determinar los anticuerpos antitiroglobulina (TgAb), ya que los valores de Tg se pueden detectar disminuidos, dando resultados no confiables donde pueda existir persistencia de tejido tumoral o metástasis. [14]

Los TgAb, se observan en enfermedades tiroideas autoinmunes, como la tiroiditis de Graves y Hashimoto. Es más común en pacientes con bocio esporádico, bocio multinodular y cáncer. TgAb es una molécula de 330 kd. Las concentraciones de Tg se pueden encontrar falsamente disminuidas. Un resultado falso negativo puede causar un retraso en la detección y tratamiento de enfermedades recurrentes o metastásicas. [15]

Deben medirse las concentraciones séricas de calcitonina en individuos con cáncer tiroideo medular o antecedente familiar de cáncer tiroideo medular [6]

1.9 Ultrasonido

El colegio americano de Radiólogos mediante el sistema de informes y datos de imágenes de tiroides TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) tienen el objetivo de unificar las características de los nódulos tiroideos si son benignas o malignas. Dentro de las características a evaluar están la composición, ecogenicidad, forma, margen y focos ecogénicos (Tabla 1), asignando de 0-3 puntos a cada una de las características. El total de puntos determina el nivel de riesgo, oscila entre TI-RADS 1 que es benigno, a TI-RADS 6, que es una lesión con confirmación histológica de malignidad por método de biopsia percutánea. [16]

De acuerdo a la unificación de criterios ultrasonograficos, existe la clasificación TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) el cual permite un manejo más fácil para normar conducta clínica. Y nos ayuda a distinguir cuando presenta características benignas o malignas (Tabla 2). [17]

Composición	Ecogenicidad	Forma	Margenes	Focos ecogenicos	
Quística o espongiforme 0 puntos	Anecoico	0	Más ancho que alto	Regular 0	Macrocalcificaciones 1
	Hiperecoico o isoecoico	0		Lobulado o irregular	Calcificaciones periféricas
Mixto. Quiste y solido 1 punto	1		Más alto que ancho	2	2
	Hipoecoico	2	3		
	Muy hipoecoico	3		Extensión extra tiroidea 3	

Tabla 1: Características ecográficas [16]

TIRADS	Puntaje	Característica	Riesgo de malignidad	de Conducta
TI-RADS 1.	0	Glándula tiroidea normal	0%	No biopsia
TI-RADS 2	2	Nódulos benignos	0%	No biopsia
TI-RADS 3	3	Nódulo probablemente benigno	<5%	Seguimiento >1.5cm Biopsia >2.5cm
TI-RADS 4	4-6	Nódulo probablemente maligno	10-50%	Seguimiento >1cm Biopsia >1.5cm
TI-RADS 5	>7	Nódulo maligno	>85%	Seguimiento >0.5cm Biopsia >1cm
TI-RADS 6		Biopsia con reporte de malignidad		Cirugía

Tabla 2 Clasificación TI-RADS [17]

La mayoría de los nódulos son asintomáticos, los Ultrasonidos lineales con alta frecuencia de 12-18Fr, pueden identificar quistes de 1mm, y nódulos sólidos de 2-3mm. [18]

Dentro de los primeros estudios, que correlacionan los reportes por Ultrasonido con la histopatología de la muestra quirúrgica lo comenta el estudio de Ito et al, donde realizo ultrasonido a 900 pacientes, y 255 se llevan a evento quirúrgico, el 97.2% con sospecha de malignidad tuvo relación con el reporte histopatológico definitivo. [19]

Horvath et al, incluye 210 pacientes, con 502 nódulos. La malignidad reportada fue:

0% (0/116) en TIRADS 2, 1.79 % (1/56) en TIRADS 3, 76.13 % (185/243) en TIRADS 4 y 98.85 % (86/87) en TIRADS 5. Con una sensibilidad de 99.3%, especificidad de 81.3%, valor predictivo positivo de 86.3%, valor predictivo negativo de 98.9%, índice de kappa de 0.66. [18]

Dentro de las guías del 2017 de la asociación Europea de Tiroides (ETA), las características ecográficas la clasifican como TIRADS 1-5, no incluyendo TIRADS 6 como es el caso de las guías de la ATA (Tabla 3). [20]

Categoría	Características	Riesgo de malignidad
EU-TIRADS 1- Normal	Sin presencia de nódulo	Ninguna
EU-TIRADS 2- Benigno	Quiste ó esponjiforme	0%
EU-TIRADS 3. Bajo riesgo	Ovoide, liso, isoecoico hiperecoico.	2-4%
EU-TIRADS 4. Riesgo intermedio.	Ovoide, liso, levemente hipoeicoico.	6-17%
EU-TIRADS 5. Riesgo alto	Forma y bordes irregulares, microcalcificación, hipoeicoico y sólido.	26-87%

Tabla 3.- EU-TIRADS. European Thyroid Imaging Reporting and Data System. Ultrasound [20]

1.10. Biopsia por aspiración por aguja fina

Dada su mínima invasividad, simplicidad técnica y alta concordancia con los resultados histológicos, la biopsia por aspiración por aguja fina tiende a convertirse en un método de rutina para la biopsia de muchas patologías benignas y malignas. [21]

Una vez que se clasifican los nódulos tiroideos, se deberá realizar una biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) guiada por US, para la evaluación diagnóstica de los nódulos tiroideos y determinar si se trata de una lesión benigna o maligna, cuya sensibilidad es del 88% y especificidad del 90.5%. [22]

En el año 2015 la American Thyroid Association (ATA) publicó sus recomendaciones para BAAF de nódulos, basadas en el riesgo de malignidad definido por las características ecográficas. Estas guías definen distintos patrones ecográficos y su correlación con riesgo de malignidad. (Tabla 3). [23, 24]

Riesgo de malignidad	TI-RADS	Indicación de PAAF
Alta sospecha (70-90% de riesgo de malignidad)	TIRADS 4b/4c/5	<ul style="list-style-type: none"> • \geq de 1 cm • 5 y 10 mm, evaluar caso • 5 mm: adenopatías con aspecto de metástasis o extensión extratiroidea, sospecha de compromiso traqueal o de nervio laríngeo recurrente.
Sospecha intermedia (10-20% riesgo de malignidad)	TIRADS 4/4 ^a	<ul style="list-style-type: none"> • \geq de 1 cm
Baja sospecha 5-10% de riesgo	TIRADS 3	<ul style="list-style-type: none"> • \geq 1,5 cm
Muy baja sospecha ($<$ 3% de riesgo de malignidad)	TIRADS 2	<ul style="list-style-type: none"> • \geq 2 cm o también se podría solo observar
Benigna ($<$ 1%)	TIRADS 2	<ul style="list-style-type: none"> • No requiere BAAF
Situación especial		<ul style="list-style-type: none"> • Adenopatías sospechosas • Extensión extratiroidea • Síndromes familiares • Exposición a radiación antes de los 18 años

Tabla 4.- Riesgo de malignidad del nódulo tiroideo e indicación de BAAF [23, 24]

La técnica de BAAF se recomienda ampliamente con aguja 19 o 21 G, utilizando las técnicas de block celular, coágulo y citología, según sea la experiencia de cada centro, deben ser puncionados bajo guía de ecografía empleando transductores adecuados (5-12 o 5-17 MHz). [24]

Debe ser hecho por un patólogo con experiencia en PAAF de tiroides o dedicado a la patología tiroidea y debe ser reportada usando las categorías diagnósticas del Sistema Bethesda (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology) (Tabla 4). [25]

	Bethesda	Riesgo de malignidad
I	INSATISFACTORIO	1-4%
II	BENIGNO	0-3%
III	Atipia de significado indeterminado	5-15%
IV	Neoplasia folicular	15-30%
V	Sospechoso de cáncer	60-75%
VI	Cáncer	97-99%

Tabla 5. Clasificación Bethesda de acuerdo a BAAF [1]

La Sociedad Americana de Patología Clínica establece que para que una muestra sea suficiente, debe haber cuando menos 10 células foliculares por grupo, en seis grupos diferentes. [22]

Las muestras reportadas como no diagnósticas o inadecuadas son atribuibles a contenido quístico, hemático o técnica deficiente en la preparación de laminillas. Cerca del 70% de las biopsias son clasificadas como benignas, 5% malignas, 10% sospechosas o indeterminadas y el restante 10-20% como no diagnósticas o inadecuadas. [2]

Dentro de los estudios más importantes que correlacionan la BAAF y reporte histopatológico, se encuentra el estudio de Bakhos et al, con 625 pacientes con BAAF. Reportando diagnóstico citológico en 583 casos (93%), y 42 casos como insatisfactorias o indeterminadas (7%). De los 583 pacientes el 88% presentó correlación histológica y el 12% discrepo. De las muestras insatisfactorias 20 casos se revelaron con neoplasia (48%) y 22 casos (52%) no neoplasias (Adenoma folicular y tiroiditis de Hashimoto). Y determinando entre sus errores para los insatisfactorios como: 45% por error diagnóstico, el 27% error por muestra insuficiente y 27% error en la técnica de tomar la muestra. Marcando una sensibilidad del 93% y especificidad 96%. [26]

Otro estudio de Ko et al, evalúan 1613 pacientes con BAAF, 1,344 (83.3%) se clasificaron como no neoplásicas, 26 (1,6%) como neoplasias foliculares, 118 (7.3%) como malignidad, 44 (2.7%) como indeterminado y 81 (5.0%) como insatisfactorio para el diagnóstico. La causa más común de resultados indeterminados difícil de distinguir fue bocio nodular de neoplasia folicular, ya que los hallazgos citológicos se superponen en gran medida. Adquirir un buen aspirado es el primer paso para un diagnóstico correcto La baja frecuencia de resultados insatisfactorios para el diagnóstico, resultó de un combinación de una buena técnica de aspiración y un examen inmediato de la muestra por el citopatólogo [27]

Se concluye que la BAAF es un método accesible, económico y de fácil reproducción , que hace posible la obtención de células para establecer un diagnóstico. Se puede realizar de manera directa, guiada por ultrasonido o por tomografía. [1]

Dentro de los algoritmos diagnósticos de acuerdo a las guías de la asociación americana de tiroides del 2015, se establece los criterios para llevar a los pacientes a BAAF, como son: a) paciente con nódulo ≥ 1 cm con un patrón de sospecha alta o intermedia a malignidad, b) nódulo ≥ 1.5 cm con sospecha baja a malignidad, c) nódulo ≥ 2 cm con sospecha muy baja a malignidad, ver Figura 8. [23]

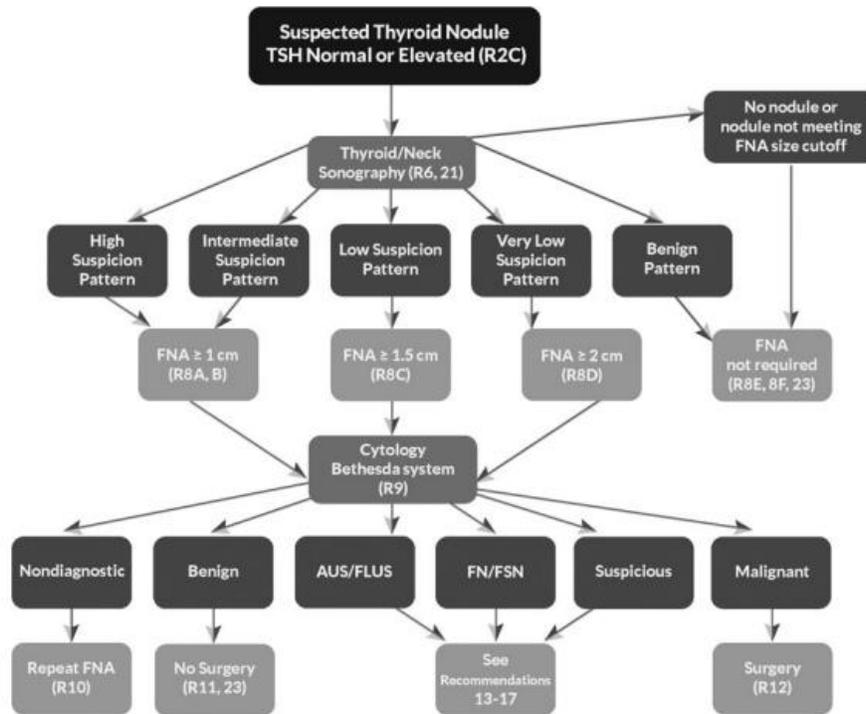


Figura 8.- Algoritmo para evaluación y manejo de pacientes con nódulo tiroideo basado en el ultrasonido y resultado citológico obtenido por BAAF. [23]

Cuando el resultado de la BAAF se reporta como no diagnóstica, en las guías de la ATA determina que se deberá repetir la BAAF. En caso de nódulos que se ha realizado en múltiples ocasiones BAAF, y continúa como no diagnóstica, y de acuerdo al ultrasonido no presenta alta sospecha de malignidad, se deberá realizar vigilancia estrecha ó escisión quirúrgica. Se debe considerar la cirugía si el nódulo presenta un patrón ecográfico de alta sospecha. [23] De acuerdo a las ETA no se sugiere toma de BAAF en EU-TIRADS 2. Se sugiere de acuerdo a las guías ETA toma de BAAF: EU-TIRADS 3 con nódulo ≥ 20 mm, EU-TIRADS 4 con nódulo ≥ 15 mm y EU-TIRADS 5 con nódulo 10mm. En EU-TIRADS 5 se recomienda manejo quirúrgico, (Ver Figura 9). [20]

Para nódulos Bethesda III-V se deberá considerar las características clínicas y ecográficas, se repetirá la BAAF o pruebas moleculares para complementar la evaluación del riesgo de malignidad. Si se repite la citología BAAF, las pruebas moleculares o ambas y si continua como no concluyente, se puede realizar una escisión quirúrgica con estudio citológico transquirúrgico. L En Bethesda VI el manejo es quirúrgico. [23]

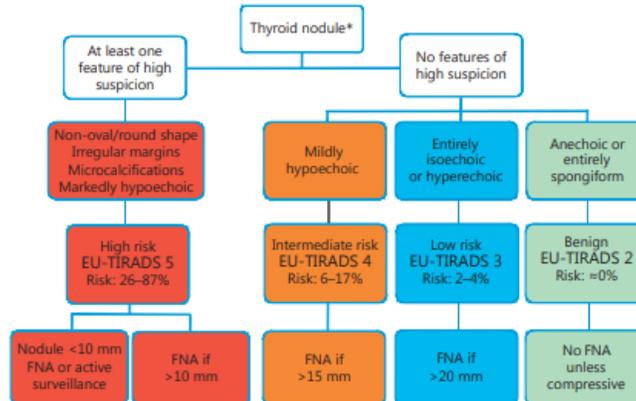


Figura 9.- Algoritmo para evaluación y manejo de nódulo tiroideo. [20]

2.- JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de tiroides en México es la sexta causa de cáncer más común en mujeres y vigésimo tercera en los hombres, la detección temprana es factible llevando un adecuado algoritmo diagnóstico del nódulo tiroideo.

Durante la consulta diaria de la especialidad de Cirugía general, el nódulo tiroideo es un padecimiento frecuente, y es de suma importancia determinar su origen maligno o benigno.

El 95% de los nódulos tiroideos en el Centro Médico Issemym Ecatepec son referidos al servicio de Cirugía Oncológica sin un protocolo diagnóstico previo. Esto se ve reflejado en el retraso en diagnóstico y tratamiento de los pacientes con patología maligna.

La intención del presente trabajo es evaluar la asociación que existe en el Centro Médico Issemym Ecatepec de los reportes de niveles séricos de tiroglobulina, ecosonográficos y reportes histopatológicos obtenidos por biopsia con aspiración con aguja fina con el reporte histopatológico posoperatorio de los pacientes con nódulo tiroideo. Y de esta manera determinar la utilidad de cada uno de los estudios en nuestro medio hospitalario.

Lo anterior con el fin de proporcionar una orientación basada en evidencias respecto al protocolo diagnóstico de los pacientes con nódulo tiroideo, y los estudios necesarios al momento de realizar la referencia al servicio de cirugía general y/o cirugía oncológica, favoreciendo así el diagnóstico y tratamiento oportunos.

3.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- ▶ ¿Cuál es la asociación de los niveles de Tiroglobulina, ultrasonido, BAAF y estudio histopatológico en pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo en el centro médico Issemym Ecatepec?

4.- HIPÓTESIS

1. Se considera alta la asociación de los niveles de Tiroglobulina, ultrasonido, BAAF y estudio histopatológico postquirúrgico o definitivo en pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo en el Centro Médico Issemym Ecatepec.

5.- OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

Evaluar la asociación de los niveles de Tiroglobulina, ultrasonido, BAAF y estudio histopatológico en pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo en el centro médico issemym Ecatepec, operados en el periodo de febrero del 2017 a diciembre del 2019.

5. 2 Objetivos específicos

- Evaluar la asociación de los niveles de Tiroglobulina con el estudio histopatológico definitivo o postquirúrgico en pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo.
- Evaluar la asociación del ultrasonido tiroideo con el estudio histopatológico definitivo o postquirúrgico en pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo.
- Evaluar la asociación de la BAAF con el estudio histopatológico definitivo o postquirúrgico en pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo.

6.- MATERIAL Y MÉTODOS

6.1.- Universo de estudio:

Pacientes operados con diagnóstico de nódulo tiroideo en el Centro Médico Issemym Ecatepec, durante el periodo de febrero del 2017 a diciembre del 2019.

6.2.- Diseño:

Es un estudio retrospectivo, transversal, observacional y comparativo.

6.3.- Criterios del estudio:**Criterios de inclusión:**

Pacientes operados en el Centro Médico Issemym Ecatepec con diagnóstico de nódulo tiroideo.

Criterios de exclusión.

Pacientes operados en el Centro Médico Issemym Ecatepec con diagnóstico de nódulo tiroideo que no cuenten con todos los siguientes estudios:

- Tiroglobulina preoperatoria.
- Ultrasonido de tiroides con reporte de acuerdo a la clasificación TI-RADS.
- Biopsia por aspiración con aguja fina con reporte de acuerdo a la clasificación Bethesda.
- Expediente clínico completo.

Criterios de eliminación

Pacientes que cuenten con información incompleta como:

- Asignación TI-RADS en estudio ultrasonografico
- Asignación de sistema Bethesda en el reporte histopatológico de la BAAF.

6.4.- Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición
Niveles séricos de Tiroglobulina	Medida de concentración sérica de una glucoproteína que sintetizan las células foliculares de la tiroides.	Número asignado de acuerdo a la concentración en ng/ml	Negativos malignidad (≤ 78ng/ml) Positivos malignidad (≥ 79ng/ml)	Cualitativa
Morfología del nódulo tiroideo	Forma o características del nódulo tiroideo.	Clasificación TI-RADS, de acuerdo a las Características de la forma del nódulo tiroideo.	Negativos malignidad (TI-RADS 1, 2 y 3) Positivos malignidad (TI-RADS 4, 5 y 6).	Cualitativa
Resultado de biopsia por aspiración por aguja fina (BAAF)	Características histopatologicos de la BAAF	Clasificación Bethesda de acuerdo a las características histopatologicas de la BAAF	Negativos malignidad (Bethesda I, II, III y IV) Positivos malignidad (V y VI).	Cualitativa
Resultado histopatologicos pos operatorio	Características histopatologicos	Clasificación de acuerdo a las características histopatologicas	Benigno(Adenoma folicular, bocio, tiroiditis de Hashimoto, neoplasia folicular) Maligno (Cáncer papilar, folicular, medular o anaplasico)	Cualitativo

Tabla 6. Definición de las variables

6.5.- Tamaño de la muestra

Se obtuvo un total de 81 pacientes operados por diagnóstico de nódulo tiroideo. De los cuales 76 de ellos cumplieron con los criterios de inclusión, se excluyeron 3 pacientes que no contaban con BAAF, y se eliminaron 2 pacientes, uno de ellos el reporte de ultrasonido no integraba clasificación TI-RADS y el otro paciente dentro de estudios de imagen solo contaba con tomografía, sin integrar ultrasonido.

7.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó el análisis estadístico mediante el Coeficiente de Kappa de Cohen para la asociación de la tiroglobulina, TI-RADS y BAAF, con el reporte histopatológico postoperatorio de paciente con diagnóstico de nódulo Tiroideo. Así mismo se evaluará su fuerza de concordancia con los parámetros de Landis-Koch.

7.1.- Coeficiente de Kappa de Cohen

Para valorar la proporción o porcentaje de coincidencias dentro de una serie de mediciones realizadas por dos o más observadores puede verse influenciado por diversos factores.

La concordancia entre variables cualitativas o concordancia de atributos, permite homogenizar las respuestas dentro de un grupo de evaluadores. Existen varios índices de concordancias propuestos. Sin embargo llega a existir el inconveniente que se produzca cierto grado de acuerdo por azar.

El Coeficiente kappa de Cohen es una medida estadística que ajusta el efecto del azar en la proporción de la concordancia observada para elementos cualitativos. En este sentido, el índice más usado es el propuesto por Cohen y denominado índice kappa (k) que se define como:

$$k = \frac{P_o - P_e}{1 - P_e}$$

Siendo P_o la proporción de acuerdos observados y P_e la proporción de acuerdos esperados en la hipótesis de independencia entre los observadores, es decir de acuerdos por azar.

Como primer paso se debe de realizar una tabla de concordancia:

		Observador A		
Observador B	Positivo	Negativo	Total	
Positivo	A	B	R	
Negativo	C	d	S	
Total	T	u	N	

Tabla 7.- Tabla de concordancias.

Para realizar el cálculo de P_o , se deberá realizar la siguiente fórmula:

$$P_o = \frac{a+d}{N}$$

De esta manera se determina la proporción de acuerdos observados. Posteriormente se deberá calcular P_e como proporción de acuerdos esperados exclusivamente debido al azar, se calcula con la siguiente fórmula:

$$Pe = \frac{(tXr) + (uXs)}{N \times N}$$

Ya calculado los acuerdos observados y los acuerdos esperados al azar, se puede determinar el coeficiente de Kappa. Que marca el grado de acuerdo una vez corregido el debido al azar.

Cuando las frecuencias marginales no son simétricas, es decir t con r ó u con s. Se deberá realizar una corrección de coeficiente Kappa. Se realiza dicha corrección con la siguiente fórmula:

$$K' = \frac{k}{\text{Max}(k)}$$

$$\text{max}(k) = \frac{\text{marginal menor de t ó u} + \text{marginal menor de r ó s}}{N}$$

Kappa corregida marca el grado de acuerdo entre los resultados de ambos observadores una vez corregido el coeficiente kappa.

7.2.- Parámetros de Landis-Koch

Landis y Koch propusieron la siguiente tabla para la valoración del coeficiente kappa y su grado de fuerza.

Landis- Koch	
0.00	Sin acuerdo
0.01-0.20	Insignificante
0.21-0.40	Discreta o aceptable
0.41-0.60	Moderada
0.61- 0.80	Considerable o sustancial
0.81- 1.00	Casi perfecta o perfecta

Tabla 8.- Parámetros de Landis- Koch

8.-PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

8.- Procedimiento del estudio

Con la autorización del comité de Enseñanza, Investigación y Ética del Hospital, se acudió a la bitácora quirúrgica del Centro Médico Issemym Ecatepec, para recolectar a los pacientes operados por nódulo tiroideo o bien pacientes operados de tiroides. Se recolectó los datos del expediente clínico previa autorización del departamento de archivo. Aquí se analizo la información que interesa a nuestro estudio (niveles séricos pre quirúrgicos de tiroglobulina, reporte ultrasonografico, reporte histopatológicos por BAAF y reporte histopatológico pos operatorio).

8.1 Presentación de la información

Los resultados obtenidos se presentan en forma de tablas y gráficas.

Los niveles de tiroglobulina serán reportados de acuerdo al rango o parámetros normales reportados por el laboratorios del Centro Médico Issemym Ecatepec, correspondiendo a 1.4-78 ng/ml, hay que recordar que de acuerdo a la American Thyroid Association (ATA) los niveles plasmáticos en pacientes normales, los rangos oscilan entre 10-20 ng/mL. Y pueden hallarse niveles superiores en mujeres durante el último trimestre de gestación. En el presente estudio se clasificara al paciente con niveles de Tg menor o igual a 78ng/ml como negativo, y paciente con niveles de Tg igual o mayor a 79ng/ml como positivo.

Los hallazgos ecográficos serán caracterizados y clasificados con TI-RADS, según la clasificación propuesta por el Colegio Americano de Radiología (Tabla 2). Siendo positivos TI-RADS 4-6, y como negativos TI-RADS 1-3.

Los reportes histopatológicos obtenidos por biopsia por aspiración por aguja fina serán caracterizados y clasificados de acuerdo a la clasificación Bethesda, según la clasificación propuesta por la Sociedad Americana de Patología Clínica (Tabla 4). Siendo positivos V y VI, y como negativos I-IV.

Los reportes histopatológicos pos operatorios son reportados de acuerdo al diagnostico marcado por los reportes de patología (Tabla 9). Siendo positivos el cáncer papilar y folicular de tiroides, y como negativo el adenoma folicular, bocio y tiroiditis de Hashimoto. Durante el protocoló no se presentaron reportes de cáncer indiferenciado de tiroides (Medular y anaplásico).

Reporte Histopatológico pos operatorio
Cáncer papilar de tiroides
Cáncer folicular de tiroides
Bocio de tiroides
Adenoma folicular
Tiroiditis de Hashimoto

Tabla 9.- Reportes histopatologicos pos operatorios

9.- CONSIDERACIONES ÉTICAS

9.1.- Protección de personas y animales. Declaro que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales. Siguiendo los lineamientos y normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

9.2.- Confidencialidad de los datos Declaro que se han seguido los protocolos establecidos por el comité de ética del Centro Médico Issemym Ecatepec, para acceder a los datos de los expedientes clínicos con fines de poder realizar este tipo de publicación con finalidad de investigación y divulgación para la comunidad científica. Declaro que en esta tesis no aparecen datos personales de los pacientes.

9.3.- Derecho a la privacidad y consentimiento informado Declaro que en este artículo no aparecen datos de pacientes (entendiendo por datos personales cualquier información relativa a una persona física identificada o identificable, como, por ejemplo, y sin ánimo de ser exhaustivos: nombre y apellidos, dirección, teléfono y cualquier tipo de dato de salud, entendiéndose por dato de salud cualquier información relativa a la salud pasada, presente o futura física o mental del individuo, incluyendo, sin ánimo de ser exhaustivos, por ejemplo: imágenes, analíticas, radiografías, etc.).

10.- Determinación de recursos

El trabajo se considera de bajo costo, ya que los recursos materiales son del propio autor o se encuentran en el archivo clínico ó electrónico del Centro Médico Issemym Ecatepec.

11.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

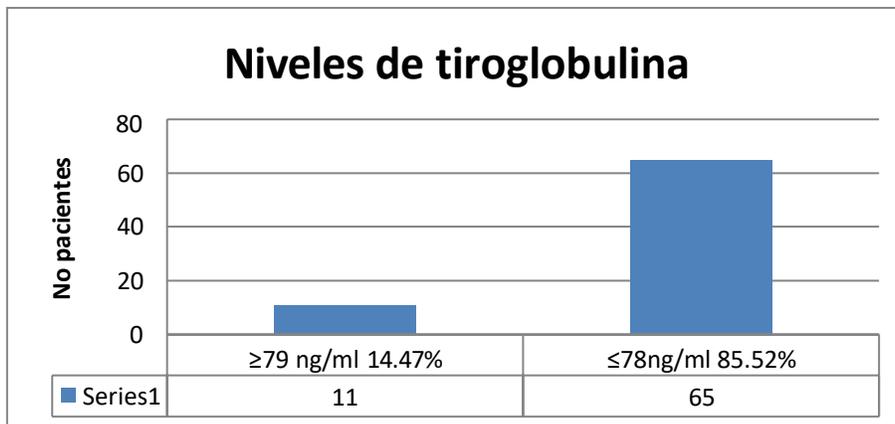
CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	Meses																		
		Enero 2020	Feb 2020	Marzo 2020	Abril 2020	Mayo 2020	Junio 2020	Julio 2020	Agost. 2020	Sept. 2020	Oct 2020								
Elaboración protocolo		■	■	■	■	■	■	■	■										
Presentación del protocolo				■															
Ajustes del protocolo				■															
investigación bibliográfica				■	■	■	■	■	■										
Recolección de información				■	■	■	■	■	■										
Segunda revisión de tesis							■	■	■										
Procesamiento de datos							■	■	■	■	■	■	■						
Análisis de resultados										■	■	■	■	■					
Tercera revisión de tesis												■	■						
termino de tesis												■	■	■					
Presentación final de tesis																	■	■	

12.- RESULTADOS

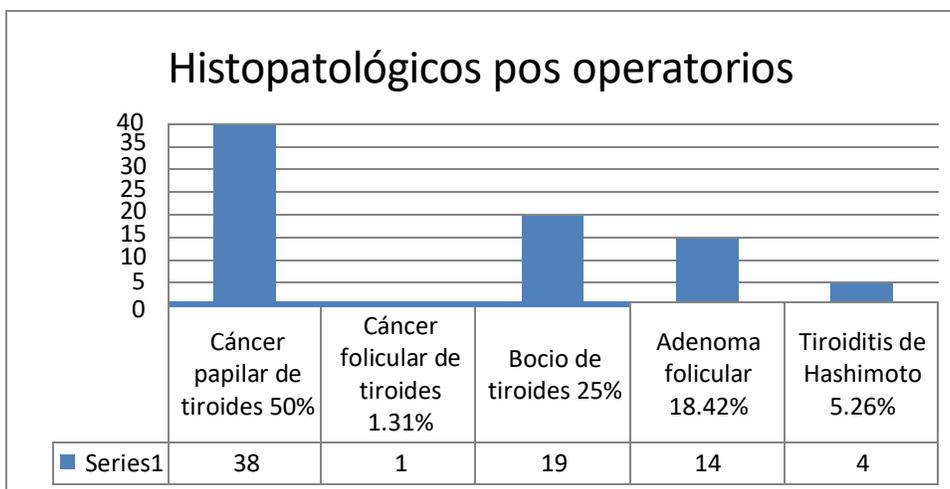
12.1 Coeficiente de Kappa. para la asociación de la Tiroglobulina con el reporte histopatológico postoperatorio

Para el uso estadístico de Kappa, se toma como primer observador el resultado de tiroglobulina, marcando como casos positivos los pacientes con niveles séricos igual o mayor a 79ng/ml de Tg, y como casos negativo a los pacientes con niveles séricos igual o menor a 78ng/ml; Obteniendo los siguientes resultados como se muestra en la gráfica 1. Con un total de resultados positivos de 11 y negativos de 65.



Gráfica 1. Niveles de tiroglobulina pre quirúrgicos

Se tomo como segundo observador el resultado histopatológico posoperatorio, marcando como positivos el resultado de cáncer papilar y folicular de tiroides con un total de 39 casos. Y marcando como negativos al bocio de tiroides, adenoma folicular y tiroiditis de Hashimoto, obteniendo un total de 37 casos (Gráfica 2).



Gráfica 2.- Diagnósticos Histopatológicos posoperatorios

De los 76 pacientes considerados en el estudio fueron concordantes por ambos observadores 11 casos como malignos y 37 casos como padecimientos benignos. En la tabla 10, se explica la distribución de estas concordancias.

Reporte histopatológico pos quirúrgico			
Tiroglobulina	Positivo	Negativo	Total
Positivo	11	0	11
Negativo	28	37	65
Total	39	37	76

Tabla 10.- Distribución de concordancia de Tg y histopatológico pos operatorios

A continuación se presenta un cuadro con los resultados del coeficiente de Kappa y su interpretación (tabla 11):

Cálculo	Valor	Interpretación
Acuerdo observado	0.631	El porcentaje de acuerdo entre observadores es de 63.1%
Acuerdo esperado	0.484	El porcentaje de acuerdo al esperado al azar, es de 48.4%
Índice de Kappa	0.284	Al eliminar el efecto de azar durante la concordancia, el porcentaje de acuerdo es de 28.4%
Corrección de coeficiente Kappa.	0.450	Secundario a la diferencia de marginales el grado de concordancia corregida es de 45%

Tabla 11.- Resultados de coeficiente Kappa de Tg y histopatológicos posoperatorios

De acuerdo al coeficiente Kappa corregido y a la fuerza de concordancia por los parámetros de Landis-Koch se puede determinar que el nivel de acuerdo o asociación es moderada en niveles de tiroglobulina y reporte histopatológico postoperatorio.

12.2.- Coeficiente de Kappa para la asociación de TI-RADS con reportes histopatológico postoperatorio

Para el uso estadístico de Kappa, se tomo como primer observador la interpretación del ultrasonido como clasificación TI-RADS, marcando como casos positivos de procedimiento maligno a los TI-RADS IV,V y VI, obteniendo un total de 47 reportes. Como casos negativos de malignidad se incluyeron los TI-RADS I, II y III, obteniendo un total de 29 reportes (Tabla 12).

Clasificación TI-RADS	Número de pacientes
1	1
2	7
3	21
4	36
5	10
6	1

Tabla 12. Número de pacientes de acuerdo a la clasificación TI-RADS

Se consideró como observador 2, los reportes de patología de los pacientes operados de tiroidectomía, obteniendo 39 resultados de malignidad y 37 casos de padecimientos benignos (Gráfica 2). De los 76 pacientes considerados en el estudio fueron concordantes por ambos observadores 39 casos como malignos y 29 casos como padecimientos benignos. En la tabla 13, se explica la distribución de estas concordancias.

Reporte histopatológicos pos quirúrgico			
TI-RADS	Positivo	Negativo	Total
Positivo	39	8	47
Negativo	0	29	29
Total	39	37	76

Tabla 13.-Distribución de concordancias de TI-RADS y histopatológico postoperatorio

A continuación se presenta un cuadro con los resultados del coeficiente de Kappa y su interpretación (tabla 14):

Cálculo	Valor	Interpretación
Acuerdo observado	0.894	El porcentaje de acuerdo entre observadores es de 89.4%
Acuerdo esperado	0.503	El porcentaje de acuerdo al esperado al azar, es de 50.3%
Índice de Kappa	0.786	Al eliminar el efecto de azar durante la concordancia, el porcentaje de acuerdo es de 78.6%
Corrección de coeficiente Kappa.	0.905	Secundario a la diferencia de marginales el grado de concordancia corregida es de 90.5%

Tabla 14.- Resultados de coeficiente Kappa de TI-RADS y histopatológico postoperatorio

De acuerdo al coeficiente Kappa corregido y en correlación a los parámetros de Landis-Koch se puede determinar que el nivel de acuerdo es casi perfecta o perfecta en reportes de ultrasonido tiroideo y reporte histopatológico postoperatorio.

12.3.- Coeficiente de Kappa para la asociación de la BAAF con el reporte histopatológico postoperatorio

Para el uso estadístico de Kappa, se tomo como primer observador el resultado de BAAF, marcando como casos positivos los pacientes con resultado Bethesda V y VI; y marcando como negativo los pacientes con Bethesda I-IV, Obteniendo los siguientes resultados como se muestra en la tabla 15. Con un total de resultados positivos de 23 y negativos de 53.

Bethesda	Número de pacientes
I	37
II	13
III	1
IV	2
V	3
VI	20

Tabla 15.- Reporte histopatológico por BAAF

Se consideró como observador 2, los reportes de patología de los pacientes postoperados de tiroidectomía, obteniendo 39 resultados de malignidad y 37 casos de padecimientos benignos (Gráfica 2). De los 76 pacientes considerados en el estudio fueron concordantes por ambos observadores 23 casos como malignos y 37 casos como padecimientos benignos. En la tabla 16, se explica la distribución de estas concordancias.

Reporte histopatológico pos quirúrgico			
TI-RADS	Positivo	Negativo	Total
Positivo	23	0	23
Negativo	16	37	53
Total	39	37	76

Tabla 16.-Distribución de concordancias de BAAF y histopatológico postoperatorio

A continuación se presenta un cuadro con los resultados del coeficiente de Kappa y su interpretación (tabla 17):

Cálculo	Valor	Interpretación
Acuerdo observado	0.789	El porcentaje de acuerdo entre observadores es de 78.9%
Acuerdo esperado	0.494	El porcentaje de acuerdo al esperado al azar, es de 49.4%
Índice de Kappa	0.583	Al eliminar el efecto de azar durante la concordancia, el porcentaje de acuerdo es de 58.3%
Corrección de coeficiente Kappa.	0.738	Secundario a la diferencia de marginales el grado de concordancia corregida es de 73.8%

Tabla 17.- Resultados de coeficiente Kappa de BAAF y histopatológico postoperatorio

De acuerdo al coeficiente Kappa corregido y a la fuerza de concordancia por los parámetros de Landis-Koch se puede determinar que el nivel de acuerdo o asociación es considerable o sustancial en reportes histopatológico por BAAF y reporte histopatológico posoperatorio. Sin embargo se considera que en esta asociación existe un gran sesgo, ya que se reportan 37 resultados como inadecuado, correspondiendo 48.68% de los pacientes.

13.- DISCUSIÓN

En la actualidad el cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más común. Siendo en México la sexta causa de cáncer en mujeres y vigésimo tercera en los hombres, con una relación 2 a 5:1. Presentándose entre 25 a 65 años. [2] En el CMIE se presento 28 pacientes del sexo femenino y 11 masculino, el cual la asociación se aproxima a la literatura, con una relación 3:1, y edad de presentación entre los 40 a 60 años de edad.

Dentro del protocolo diagnóstico del nódulo tiroideo de acuerdo a la asociación Americana de Tiroides se requiere las determinaciones de tiroglobulina, ultrasonido tiroideo y BAAF. [22]

En las determinaciones de Tg en pacientes con reporte benigno se presentó valores máximos de hasta 3516ng/ml y mínimos de 0.2ng/ml. En pacientes con reporte de malignidad el valor máximo fue de 334.2ng/ml y mínimo de 0.2ng/ml. El índice Kappa corregido para la asociación con el reporte histopatológico postoperatorio fue de 0.450, con una fuerza de concordancia moderada de acuerdo a los parámetros de Landis-Koch.

Guarino et al, en el 2005 en un estudio retrospectivo con 172 pacientes, confirmaron que los niveles séricos de Tg en pacientes con nódulos tiroideos no pueden ser utilizado para diferenciar la naturaleza benigna o maligna del nódulo [13]

El índice Kappa corregido para la asociación de TI-RADS con el reporte histopatológico pos operatorio fue de 0.905, con una fuerza de concordancia casi perfecta o perfecta de acuerdo a los parámetros de Landis-Koch.

Ito et al, en el 2007 realizaron ultrasonido a 900 pacientes, de los cuales 255 se llevaron a evento quirúrgico, y demostró una correlación del 97.2% con el reporte citológico. [19] Horvath et al, en el 2017 incluyó 210 pacientes, con 502 nódulos. Marcando la correlación del TI-RADS y estudio citológico definitivo con una sensibilidad de 99.3%, especificidad de 81.3%, valor predictivo positivo de 86.3%, valor predictivo negativo de 98.9%, índice de kappa de 0.66. [18]

El índice Kappa corregido para la asociación de la BAAF con el reporte histopatológico postoperatorio fue de 0.738, con una fuerza de concordancia considerable o sustancial de acuerdo a los parámetros de Landis-Koch. Sin embargo se considera que en esta asociación existe un gran sesgo, ya que se reportan 37 resultados como inadecuado, correspondiendo 48.68% de los pacientes. Cuando las literaturas marcan que aproximadamente 10-20% se reportan como no diagnósticas o inadecuadas. [2].

Esto se puede atribuir a la técnica en la toma de muestra por parte del radiólogo, el proceso y lectura por el citopatólogo. [26]

Bakhos et al, en el 2000 realizaron un estudio de 625 pacientes con BAAF. Reportando diagnóstico citológico en 583 casos (93%), y 42 casos como insatisfactorias o indeterminadas (7%). Concluyendo entre sus debilidades para los insatisfactorios como: 45% por error diagnóstico, el 27% error por muestra insuficiente y 27% error en la técnica de tomar la muestra. Marcando una sensibilidad del 93% y especificidad 96%. [25]

Ko et al, en el 2003 en un estudio con 1613 pacientes con BAAF. Encontraron 83.3% (1,344 pacientes) con resultado negativo a malignidad, 1.6% (26p) como neoplasia folicular, 7.3% (118p) como patología maligna, 2.7% (44p) con muestras indeterminadas y 5% (81p) como insatisfactorias. La baja frecuencia de insatisfactorios para el diagnóstico resultó de una combinación de buena técnica de aspiración y un examen inmediato de la muestra por el citopatólogo [26]

14.- CONCLUSIÓN

En el presente estudio nos proporciona una orientación basada en evidencias respecto al protocolo diagnóstico de los pacientes con nódulo tiroideo, y los estudios necesarios al momento de realizar la referencia al servicio de cirugía general y/o cirugía oncológica, favoreciendo así el diagnóstico y tratamiento oportuno.

De acuerdo a la valoración de concordancia en el Centro Médico Issemym Ecatepec, la tiroglobulina presenta una fuerza de asociación moderada con el índice de Kappa corregido de 0.450. El cual no nos sirve para determinar etiología benigna o maligna. Aun así no se debe omitir tomar la Tg previo a un manejo quirúrgico, ya que es de importancia para la vigilancia postoperatoria.

En cuanto a la asociación de TI-RADS y reporte histopatológico posoperatorio presentó una fuerza de concordancia casi perfecta para la determinación de padecimientos benignos y malignos.

La asociación de la BAAF y reporte histopatológico postoperatorio presentaron un índice Kappa corregido 0.738, con una fuerza de concordancia considerable o sustancial. Sin embargo existe un gran sesgo, ya que se reportan 37 resultados como inadecuado, correspondiendo 48.68%. Cuando las literaturas marcan que deberá existir de 10-20% como inadecuadas. Cabe mencionar que en nuestro hospital, la mayoría de pacientes con nódulo tiroideo TIRADS IV se les realiza lobectomía sin un reporte histopatológico pre operatorio definitivo de malignidad, secundario a la cantidad de muestras reportadas como Bethesda I, a pesar de repetir la BAAF. Y algunos pacientes son llevados a segundo evento quirúrgico para completar la tiroidectomía total secundario a la ausencia de estudio transoperatorio por el servicio de patología.

15.- REFERENCIAS

- 1.- **Granados GM, HerreraGA.** Cáncer de Tiroides. En: León FG, Guerrero AG, editores. Manual de Oncología. Procedimiento Médicos Quirúrgicos. México, 5ta Edición, Edit Mc Graw Hill; 2013, p. 379-395.
- 2.- **Medrano OM, Sosa CA, Jurado RJ, Flores DR.** Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento del Tumor maligno de tiroides, Catálogo maestro: IMSS166-09. México. Secretaria de salud; 2009.
- 3.- **Asociación Mexicana de Cirugía General,** Cáncer de tiroides, Vega MJ, Mayagoita GJ, et al. Tratado de Cirugía General, México, Edit Manual moderno, 3era edición; 2017, p. 834-842.
- 4.- **Sadler TW.** Cabeza y cuello. Langman Embriología medica con orientación clínica. Buenos Aires, Argentina, Edit panamericana, 8va edición; 2015 334-354
- 5.- **Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG.** El aparato faríngeo Embriología Clínica. 10ma edición. Barcelona, España: Ed. Elsevier Saunders. 2016. p. 215- 217.
- 6.-**Brunicardi FC.** Tiroides, paratiroides y suprarrenales. Anderson DK, Billiar TR, et al. Schwartz Principios de Cirugía, Madrid, Editorial Mc Graw Hill, 10ma edición; 2015, p 1344-1373
7. **Latarjet M. y Ruíz Liard.** Glándula tiroidea. A. Anatomía Humana. Barcelona Editorial Médica Panamericana, 3era edición, 1999; p 1789.1802
- 8.- **Skandalakis JE, Colborn GL, Weidman TA, et al.** Glándula tiroides. Bases de la anatomía quirúrgica, España, Editorial Marbán, Edición 2015; p 37-62
- 9.- **Netter FH.** Cabeza y cuello. Brueckner JK, Granger NA, et al. Atlas de anatomía Humana. Barcelona, Editorial Elsevier Masson, 7ma edición, 2019; p 94- 97
- 10.- **Guyton AC, Hall JE.** Hormonas metabólicas tiroideas. Tratado de fisiología médica. Barcelona, Editorial Elsevier Masson 13ª, 2016: p 1031-1043

- 11.- **National Comprehensive Cancer Network NCCN.** Clinical Practice Guidelines in Oncology Thyroid Carcinoma. Versión 2.2020- July 15, 2020.NCCN.Org
- 12.- **Rico MF, Hernández CA, Martínez MR, et al.** Niveles séricos de tiroglobulina como marcador de malignidad en pacientes con nódulo tiroideo. GAMO Vol. 8 Núm. 2, marzo – abril 2009, p 54-61
- 13.- **Elisa Guarino et al.** Presurgical serum thyroglobulin has no prognostic value in papillary thyroid cancer., 15 (Thyroid 2005), pp. 1041-1045.
- 14.- **Alicia AS.** Thyroglobulin measurement in the management of patients with differentiated thyroid cáncer. Critical reviews in clinical laboratory sciences, 2018, p 1-15.
- 15.- **Harish K..** Thyroglobulin: current status in differentiated thyroid carcinoma. Endocr Regul 2006, 40, pp. 53-67.
- 16.- **Tessler FN, Middleton WD, EG.** Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS): A User's Guide. Radiology: Volume 287: Number 1— April 2018, p 29-37.
- 17.- **Sánchez JF.** TI-RADS classification of thyroid nodules based on a score modified according to ultrasound criteria for malignancy. Rev. Argent. Radiol. 2014;78(3): 138-148
- 18.- **Horvath E, Silva CF, Majlis S, Rodríguez I, Skoknic V, Castro A, et al.** Prospective validation of the ultrasound based TIRADS (Thyroid Imaging Reporting And Data System) classification: results in surgically resected thyroid nodules. Eur Radiol 2017; 27 (6): 2619-28)
- 19.- **Ito Y, Amino N, Yokozawa T, Ota H, Oshita M, Murata N et al (2007)** Ultrasonographic evaluation of thyroid nodules in 900 patients : comparison among ultrasonographic, cytological and histological findings. Thyroid 17:1269–1276.

- 20.- **Gilles Russet al.** European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS *Eur Thyroid J* 2017;6:225–237
- 21.- **Yi-jun L, Fang S, et al.** Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules <10 mm in the maximum diameter: does size matter?, *Cancer Manag Res.* 2019;11:1231–1236.
- 22.- **Rogelio HL, Horacio LZ, et al.** Biopsia por aspiración con aguja fi na guiada por ultrasonido y correlación citopatológica de nódulos tiroideos en un hospital privado de México *ACTA MÉDICA GRUPO ÁNGELES.* Volumen 13, No. 1, enero-marzo 2015, p 13-19
- 23.- **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* 2016; 26 (1): 1-133.
- 24.- **Hernán T, Díaz RE, et al.** Estudio y manejo de nódulos tiroideos por médicos no especialistas. Consenso SOCHED, *Rev Med Chile* 2017; 145: 1028-1037.
- 25.- **Pusztaszeria M, Rossi ED, Auger M, Baloch Z, Bishop J, Bongiovanni M, et al.** The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Proposed Modifications and Updates for the Second Edition from an International Panel. *Acta Cytologica* 2016; 60 (5): 399-405.
- 26.- **Bakhos R, Selvaggi SM, DeJong S, Gordon DL, Pitale SU, Herrmann M, et al.** Fine-needle aspiration of the thyroid: Rate and causes of cytohistopathologic discordance. *Diagn Cytopathol.* 2000;23:233-7
- 27.- **Ko HM, Jhu IK, Yang SH, Lee JH, Nam JH, Juhng SW, et al.** Clinico-pathologic analysis of fine needle aspiration cytology of the thyroid. A review of 1,613 cases and correlation with histopathologic diagnoses. *Acta Cytol.* 2003;47:727-32.

16.- ANEXOS

NO	EDAD	H	M	Tg	TI-RADS	BAAF	BETHES DA	CITOLÓGICOS POSTQX
1	69	1		184	4	NO SATISFACTORIAS	I	CA PAPILAR DE TIROIDES
2	56		1	3516	3	bocio de tiroides	II	BOCIO DE TIROIDES
3	45		1	46.84	3	INCOMPATIBLES PARA DIAGNOSTICO	I	adenoma folicular de tiroides
4	62		1	4.91	4	sospechoso a ca papilar de tiroides	V	CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES
5	48		1	0.3	4	INADECUADO	I	CA PAPILAR DE TIROIDES
6	49		1	5.8	3	INADECUADO	I	LOBULO TIROIDEO CON NODULO COLOIDE DEGENERACION QUÍSTICA Y HEMORRAGICA
7	47		1	1410	3	BOCIO	II	BOCIO DIFUSO
8	20		1	1.3	2			CA PAPILAR DE TIROIDES
9	31		1	2.05	4	BOCIO	II	CA PAPILAR DE TIROIDES
10	38		1	0.2	6	NEOPLASIA FOLICULAR .	II	CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES
11	41	1		37.02	3	bocio de tiroides	II	CA PAPILAR DE TIROIDES
12	68		1	181.6	4	CELULAS EPITELIALES FOLICULARES SIN ATIPIA	II	EC III (DIFERENCIADO) VS EC IV POR IVB (ANAPLASICO) IVA (MEDULAR
13	70		1	5.2	4	INDETERMINADO	I	TIROIDISTIS DE HASHIMOTO
14	67		1	160	4	ESCASA CELULARIDAD	I	BOCIO MULTINODULAR
15	70		1	185	4B	INDETERMINADO	I	TIROIDISTIS DE HASHIMOTO
16	36		1	10.2	3	bocio de tiroides	II	RHP BOCIO COLOIDE
17	60		1	59.29	4B	CARCINOMA PAPILAR	VI	CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES
8	78		1	334.2	2	carcinoma papilar.-	VI	CA PAPILAR DE TIROIDES
19	60		1	0.5	3	DEGENERACION QUÍSTICA	II	ADENOMA FOLICULAR Y DE TIROIDITIS LINFOCITICA
20	52	1		2.44	3	INADECUADA	I	CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES
21	60		1	96.81	3	bocio de tiroides	II	BOCIO HIPERPLASICO DIFUSO
22	30		1	20.96	4	CARCINOMA PAPILAR	VI	CA PAPILAR DE TIROIDES
23	61		1	39.76	4B	CÉLULAS FOLICULARES PERO NO CONCLUYENTE	II	negativo para malignidad
24	37	1		15.03	2	INDETERMINADA	I	CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES
25	28		1	8.2	4	CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES	VI	CA PAPILAR DE TIROIDES
26	62		1	63.92	2	NO SATISFACTORIAS	I	ADENOMA FOLICULAR BENIGNO

27	57	1	316.5	5	CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES	VI	CA papilar de tiroides
28	59	1	21.57	2	SUGESTIVA DE CARCINOMA PAPILAR	V	ADENOMA FOLICULAR
29	32	1	31.15	4	ca papilar de tiroides	VI	CA papilar de tiroides
30	52	1	22.48	2	indeterminada	I	BOCIO NODULAR COLOIDE
31	36	1	15.3	3	NO SATISFACTORIAS	I	bocio multinodular
32	48	1	33.5	4B	SUGESTIVA A CA PAPILAR	V	ca papilar de tiroides
33	43	1	10	3	inadecuada	I	TIROIDITIS CRONICA LINFOCITICA Y BOCIO COLOIDE ADENOMATOSO
34	57	1	1.3	4			benigno
35	53	1	9.01	4	NEOPLASIA FOLICULAR .	IV	ADENOMA FOLICULAR DE TIROIDES
36	36	1	9.9	4	Ca papilar de tiroides	VI	ca papilar de tiroides
37	46	1	100	4	CA PAPILAR DE TIROIDES	VI	adenoma toxico
38	49	1	1.68	4	inadecuada	I	BOCIO NODULAR COLOIDE
39	56	1	68.89	3	no concluyente	I	BOCIO NODULAR COLOIDE
40	51	1	5.3	3	inadecuada	I	Bocio multinodular
41	23	1	0.28	5	CARCINOMA PAPILAR	VI	CARCINOMA PAPILAR
42	44	1	204.5	5	sospechoso a ca papilar de tiroides	V	ca papilar de tiroides
43	46	1	5.8	5	INADECUADA	I	bocio tiroideo
44	68	1	10	5	ca papilar de tiroides	VI	ca papilar de tiroides
45	20	1	3.86	4	NO SATISFACTORIAS	I	CA PAPILAR DE TIROIDES
46	48	1	16.59	4B	LESION FOLICULAR	II	ADENOMA FOLICULAR
47	45	1	0.48	4	ca papilar de tiroides	VI	CA PAPILAR DE TIROIDES
48	48	1	6.48	4B	INADECUADA	I	ADENOMA FOLICULAR
49	58	1	82.2	4B	inadecuada	I	CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES
50	31	1	1.42	4	sospechoso a ca papilar de tiroides	V	CARCINOMA PAPILAR
51	52	1	25	4b	inadecuada	I	ca papilar detiroides
52	56	1	0.4	4			PAPILAR DE TIROIDES
53	51	1	0.45	2	INFLAMACION CRONICA GRANULOMATOSA	II	: CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES
54	51	1	9.79	4	INADECUADO	I	CARCINOMA PAPILAR DE AMBOS LOBIULOS

55	32		1	15.2	3	neoplasia folicular	IV	ADENOMA FOLICULAR
56	56		1	1.9	2	INADECUADO	I	CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES
57	60		1	17.3	3	NO SATISFACTORIO	I	BOCIO NODULAR COLOIDE
58	54		1	9.73	5	INADECUADA	I	BOCIO COLIDE NODULAR
59	58		1	0.2	3	INADECUADA	I	TIROIDIS DE HASHIMOTO
60	41		1	4.8	4	CA PAPILAR DE TIROIDES	VI	CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES
61	57	1		15.42	3	IANDECUADA	I	BOCIO COLOIDE NODULAR
62	34		1	1.9	4	INADECUADA	I	CA PAPILAR DE TIROIDES
63	44		1	121.4	3	NO SATISFACTORIO	I	BOCIO MULTINODULAR COLOIDE
64	68		1	15.19	3	NO SATISFACTORIAS	I	CA PAPILAR DE TIROIDES
65	34	1		266.7	4	COMPATIBLE CON CA PAPILAR	VI	CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES
66	49		1	0.2	5	INSATISFACTORIO	I	ADENOMA FOLICULAR COLOIDE
67	60		1	5.67	4	NO SATISFACTORIO	I	ADENOMA FOLICULAR, BOCIO COLOIDE
68	41		1	76.71	TAC			BOCIO NODULAR COLOIDE
69	60		1	66.13	4	CA PIAPILAR	VI	CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES
70	31		1	0.2	4	CA PAPILAR	VI	CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES
71	50		1	21.28	4	INADECUADA	I	BOCIO COLOIDEO
72	65	1		3.25	3			BOCIO MULTINODULAR COLOIDE
73	57		1	12.52	5	INADECUADA	I	CA PAPILAR DE TIROIDES
74	59	1		258	3	CA PAPILAR	VI	CA PAPILAR DE TIROIDES
75	41		1	20.95	5	NEOPLASIA FOLICULAR	II	ADENOMA FOLICULAR DE TIROIDES
76	33		1	5	3	NODULO BENIGNO	II	ADENOMA FOLICULAR
77	42		1	25	3	INADECUADA	I	BOCIO NODULAR
78	38		1	9.73	4	INADECUADA	I	ADENOMA FOLICULA
79	29		1	0.2	4	CANCER PAPILAS DE TIROIDES	VI	CA PAPILAR DE TIROIES
80	55		1	4.8	4	CANCER PAPILAR DE TIROIDES	VI	CA PAPILAR DE TIROIDES
81	72		1	2.1	5	BOCIO	II	CA PAPILAR DE TIROIDES