



UNIVERSIDAD VERACRUZANA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGÍA
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Universidad Veracruzana

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL “ADOLFO RUIZ
CORTINES” HOSPITAL DE ESPECIALIDADES No 14,
VERACRUZ, VER.

“CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON NÓDULO TIROIDEO
DE LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD 189 “ADOLFO
RUIZ CORTINES”. UN REPORTE DE 4 AÑOS DE EXPERIENCIA”

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. EDGAR PÉREZ BARRAGÁN

ASESOR:

DRA. SAMANTHA MORA HERNÁNDEZ



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL “ADOLFO RUIZ CORTINES”
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES No 14, VERACRUZ, VER.**

AUTORIZACIÓN DE TESIS

**“CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON NÓDULO TIROIDEO
DE LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD 189 “ADOLFO
RUIZ CORTINES”. UN REPORTE DE 4 AÑOS DE EXPERIENCIA”**

DR. EDGAR PÉREZ BARRAGÁN

Residente de 4to año de Medicina Interna

DR. LUIS PEREDA TORALES

Director de División de Educación en Salud

DR. GUSTAVO MARTÍNEZ MIER

Director de División de Investigación en Salud

DR. ARMANDO MUÑOZ PÉREZ

Jefe de División de Educación en Salud

DR. ALEJANDRO Q. BARRAT HERNÁNDEZ

Profesor Titular del Curso Medicina Interna

NUMERO DE REGISTRO DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

R-2015-3001-15



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3001
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES NO. 14, CENTRO MEDICO NACIONAL LIC. ADOLFO RUIZ CORTINES, VERACRUZ
NORTE

FECHA 19/05/2015

DRA. SAMANTHA MORA HERNANDEZ

P R E S E N T E

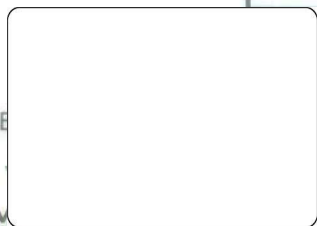
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Características de los pacientes con nódulo tiroideo de la Unidad Medica de Alta Especialidad 189 "Adolfo Ruiz Cortines" Un reporte de 4 años de experiencia

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3001-15

ATENTAMENTE



DR.(A). M. RODRÍGUEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3001

Imprimir



IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INDICE

RESUMEN	5
ANTECEDENTES CIANTÍFICOS	6
JUSTIFICACIÓN	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
OBJETIVOS	17
HIPOTESIS	19
MATERIALY MÉTODOS	20
ASPÉCTOS ÉTICOS	24
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	30
BIBLIOGRAFÍA	35
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	38
ANEXO	39

RESUMEN

Un nódulo tiroideo se define como una lesión o aumento focal de volumen o consistencia localizado dentro de la tiroides, y que se distingue del resto del parénquima. Estos pueden ser detectados por palpación o estudios de imagen. El origen es multifactorial, siendo la hormona estimulante de la tiroides (TSH) el factor de mayor importancia asociado a factores ambientales como deficiencia de yodo, embarazo, tabaquismo, historia de exposición a radiación ionizante o ingestión de bociógenos naturales. La importancia clínica de un nódulo tiroideo recién diagnosticado, es principalmente la exclusión de lesiones malignas de la tiroides. Se han descrito en la literatura antecedentes, datos clínicos y ultrasonográficos que pueden orientar hacia malignidad en pacientes con nódulo tiroideo. La citología tiroidea por aspiración con aguja fina (ACAF) se considera un método confiable y seguro, así como el mejor método costo-efectivo para distinguir entre nódulo tiroideo maligno y benigno.

El objetivo del estudio es conocer las características epidemiológicas y los resultados clínicos, bioquímicos, ultrasonográficos y citológicos de los pacientes con nódulo tiroideo y a partir de esto poder hacer comparaciones respecto a lo descrito en la literatura. Se trata de un estudio epidemiológico retrospectivo, observacional y transversal. Se incluyeron pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de nódulo tiroideo o bocio multinodular evaluados en consulta externa de endocrinología que además presentan factores de riesgo para enfermedad tiroidea maligna programados para ACAF guiada por USG de los cuales se obtuvieron antecedentes patológicos, características clínicas, bioquímicas y ultrasonográficas asociadas al nódulo tiroideo. Partiendo de estos resultados se obtendrán medias, prevalencias y desviación estándar para cada una de las variables.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Los nódulos tiroideos son una causa muy frecuente de consulta en la práctica médica, y sin duda, es un tópico de gran relevancia en el estudio de la tiroides que ha sido extensamente estudiado.

Un nódulo tiroideo se define como una lesión o aumento focal de volumen o consistencia localizado dentro de la tiroides, y que se distingue del resto del parénquima. Estos pueden ser detectados por palpación o estudios de imagen; sin embargo, el método a través del cual se detecte no hace diferencia en cuanto a las recomendaciones para su estudio. (1-2)

La prevalencia de nódulos tiroideos en nuestro país no se conoce con exactitud. Sin embargo, se han identificado grupos específicos y sectores poblacionales con mayor frecuencia de enfermedad nodular tiroidea, de tal manera que se puede afirmar que la presencia de nódulos tiroideos es cuatro a ocho veces más frecuente en adultos que en niños, en mujeres que en hombres, personas de edad avanzada y en pacientes que han recibido radiación ionizante en la infancia. Así, cuando se analizan las poblaciones expuestas a la radiación ionizante, la frecuencia de la enfermedad nodular tiroidea palpable aumenta a 20-30%.(3)

La tasa de incidencia anual estimada en 0,1 % en los Estados Unidos sugiere que 300 000 nuevos nódulos se detectan en este país cada año. La prevalencia en base a la palpación es del 3 al 7 % en la población general, el 75 % de los cuales corresponden a un nódulo solitario (4). Utilizando estudios de imagen como el ultrasonido la prevalencia aumenta significativamente desde un 20 a 76 %, dependiendo de las diferentes series, prevalencia similar reportada en los estudios de autopsias. En nuestro país, se realizó un estudio que analizó 100 autopsias de pacientes sin tiroidopatías, reportándose una incidencia de 34% de hiperplasia adenomatosa y 3% de microcarcinomas tiroideos. Por otra parte, en el 20 al 48 % de

los pacientes con un nódulo tiroideo palpable se encuentran nódulos adicionales durante su protocolo de estudio. (5-8)

Afortunadamente la frecuencia de malignidad es baja (5 a 7 %), en comparación con la alta prevalencia de la patología nodular tiroidea, si bien existen subgrupos quienes tienen una mayor frecuencia de malignidad. En el 2012 la Sociedad Americana del Cáncer reportó 58,460 nuevos casos de los cuales 13,250 fueron hombres y 43,210 fueron mujeres; las muertes estimadas fueron 1000 mujeres y 780 hombres dando un total de 1780. En el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), en el 2004 se reportaron 387 nuevos casos de los cuales 289 fueron femeninos y 87 masculinos, representado el 2% de las neoplasias malignas. (9-10)

Se ha descrito que el origen de los nódulos tiroideos es multifactorial, siendo la hormona estimulante de la tiroides (TSH) el factor de mayor importancia en la génesis de la proliferación de las células foliculares. Otros elementos que se han identificado en el desarrollo de la enfermedad nodular tiroidea se encuentran diversos factores de crecimientos, interleucinas y factores hormonales tales como el factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento derivado de fibroblastos (FGF), Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), Factor beta transformador del crecimiento (TGF- β), Interleucina 1, Interferón Gamma, Factor de crecimiento insulínico I y II (IGF I-II) y la Hormona de crecimiento (GH). Otros factores ambientales relacionados con una mayor prevalencia son: deficiencia de yodo, embarazo, historia de tabaquismo, historia de exposición a radiación ionizante o ingestión de bociógenos naturales. Además, se sugiere cierta influencia genética en la formación de nódulos tiroideos debido a la mayor frecuencia en gemelos univitelinos comparados con gemelos bivitelinos. (11-12)

Muchos trastornos benignos y malignos pueden causar nódulos tiroideos La importancia clínica de un nódulo tiroideo recién diagnosticado, es principalmente la exclusión de lesiones malignas de la tiroides. (Tabla 1)

TABLA 1. CAUSAS DE NÓDULO TIROIDEO

Bocio nodular benigno
Tiroiditis linfocítica crónica
Quiste simple o hemorrágico
Adenomas foliculares
Tiroiditis subaguda
Carcinoma papilar
Carcinoma folicular
Carcinoma de células de Hürthle
Carcinoma pobremente diferenciado
Carcinoma medular
Carcinoma anaplásico
Linfoma primario de tiroides
Sarcoma, Teratoma y otros tumores
Tumores metastásicos

Dentro de la evaluación inicial se debe realizar una historia minuciosa que permita detectar factores de riesgo, síntomas y signos sugestivos de malignidad y de disfunción tiroidea. Se debe realizar un examen físico haciendo una inspección cuidadosa buscando signos de enfermedad tiroidea como oftalmopatía y bocio. La palpación del cuello debe incluir no solo las características de la glándula y del nódulo, sino también una búsqueda sistemática de adenopatías cervicales. La presencia de factores de riesgo ayuda a realizar una primera aproximación diagnóstica clínica que permite definir el grado de sospecha clínica de enfermedad nodular tiroidea maligna de la glándula tiroidea. (13)

Dentro de los factores de riesgo asociados a malignidad en la enfermedad nodular tiroidea se encuentran: rapidez en la progresión de los síntomas (disnea, disfonía, disfagia), linfadenopatía cervical, nódulos tiroideos firmes, irregulares y fijos; los extremos de la vida (< 20, > 70 años), sexo masculino (8% versus 4% en mujeres),

antecedentes de tiroidopatías (9.2% de los nódulos en pacientes con enfermedad de Graves son malignos), historia familiar de carcinoma de tiroides (riesgo incrementa de 4 a 10 veces cuando son familiares de primer grado) o de neoplasia endocrina múltiple, poliposis familiares, complejo de Carney e historia de exposición a radiación durante la infancia o adolescencia (incrementa el riesgo de que un nódulo sea maligno de 5 a 20%). (14-16)

El estudio de todo paciente debe incluir como mínimo una determinación de hormona estimulante de la tiroides (TSH), ya que se ha encontrado que el hipotiroidismo subclínico o clínico es un factor asociado a la presencia de malignidad (17). En pacientes con TSH elevada es conveniente determinar anticuerpos antimicrosomales y antitiroglobulina para apoyar el diagnóstico de tiroiditis autoinmune como causa de la disfunción tiroidea. Algunos autores proponen hacer además una medición de calcitonina en todos los pacientes con nódulo tiroideo, pero por la baja frecuencia de cáncer medular de tiroides (prevalencia en nódulo tiroideo de 0,4% a 1,4%), otros autores recomiendan que solo se debe medir en los pacientes con historia familiar de este tumor o de neoplasia endocrina múltiple (18-19). No se recomiendan las mediciones de tiroglobulina porque no aportan al manejo. La utilidad de este marcador reside en el seguimiento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, para detectar recaídas locales o metástasis. (20)

A todo paciente diagnosticado con nódulo tiroideo se le debe hacer una ecografía de tiroides. El ultrasonido de alta resolución es la prueba más sensible disponible para detectar lesiones tiroideas, medir sus dimensiones, identificar su estructura, evaluar los cambios difusos en la glándula tiroides y en la mayoría de los casos, guiar la toma de la citología. Por este método se identifican nódulos adicionales en 20 a 50% de los pacientes a quienes se había detectado solamente uno nódulo por palpación. El hallazgo ultrasonográfico de nódulos no palpables puede modificar el manejo clínico en alrededor de dos tercios de los pacientes evaluados. (21)

Se consideran como datos sugestivos de malignidad por ecografía: las microcalcificaciones (sensibilidad 26% a 59%, especificidad 86% a 95%), el tamaño mayor de cuatro centímetros, siendo recomendada en estos casos la conducta quirúrgica para hacer el diagnóstico histológico de la lesión; la vascularización intranodal (sensibilidad 54% a 74%, especificidad 79% a 81%), los bordes irregulares o microlobulados (sensibilidad 17% a 78%, especificidad 39% a 85%), la hipoecogenicidad (sensibilidad 27% a 87%, especificidad 43% a 94%), componente sólido (sensibilidad 69% a 75%, especificidad 53% a 56%), imágenes vasculares intranodulares (especificidad 80%) y un nódulo más largo (diámetro AP) que ancho (diámetro transversal): relación longitud/anchura mayor de 1. La coexistencia de dos o más de estas características aumenta el riesgo de que haya cáncer de tiroides. (15, 22-23)

Recientemente se ha sugerido el sistema TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System), para lesiones tiroideas con el objetivo de categorizar los nódulos tiroideos y la estratificación del riesgo de malignidad basándose en el Breast Imaging Reporting Data System (BI-RADS), el cual fue desarrollado por el colegio americano de radiología. (24) Las características sonográficas asociadas a malignidad son el componente sólido, hipoecogenicidad, marcada hipoecogenicidad, márgenes irregulares o microlobulados, microcalcificaciones, forma más alta que ancha. El sistema TIRADS puede ser fácil de aplicar en el campo clínico y no se dificulta a aquellos que realizan los ultrasonidos. (Tabla 2)

TABLA 2. CLASIFICACION TIRADS
TIRADS 1: glándula tiroides normal
TIRADS 2: condiciones benignas (0% de malignidad)
TIRADS 3: nódulos probablemente benignos (malignidad 5%)
TIRADS 4: nódulos sospechosos (5-80%) tasa de malignidad
TIRADS 4 A, malignidad entre 3,3%
TIRADS 4B, malignidad entre 9.2%
TIRADS 4C, malignidad entre 44.4-72-4%
TIRADS 5: probable mente nódulos malignos (tumores malignos 87.5%).

La tomografía axial computada y la resonancia magnética son otros estudios de imagen que pueden ser utilizados; sin embargo, no son de utilidad en el estudio del nódulo tiroideo, su utilidad se encuentra en la evaluación de lesiones subesternales, intratorácicas o muy extensas. La Gammagrafía con Yodo-131 esta indicada para la evaluación funcional de nódulos con TSH inhibida, sospecha de tejido tiroideo ectópico o bocio retroesternal y la evaluación funcional de tumores foliculares. (15)

Actualmente la citología tiroidea por aspiración con aguja fina (ACAF) se considera un método confiable y seguro, así como el mejor método costo-efectivo para distinguir entre nódulo tiroideo maligno y benigno. En general, muestra sensibilidad de 66% con intervalo de confianza de 65-68%; especificidad de 72-100% con valor predictivo positivo de 50-96%.⁴⁰ Sin embargo, estos valores dependen en gran medida de la experiencia del citopatólogo y la metodología utilizada. Su uso ha permitido disminuir el número de intervenciones quirúrgicas en el manejo de la enfermedad tiroidea nodular. Se consideran indicaciones para el estudio citológico todo nódulo mayor de un centímetro, nódulos de cualquier tamaño que cumplan con alguna de las siguientes condiciones: características clínicas o historia familiar de alto riesgo, características ecográficas sospechosas de malignidad adenopatías ipsilaterales a la lesión, parálisis de las cuerdas vocales, crecimiento extracapsular, historia de irradiación en la infancia. La citología puede ser guiada por palpación o por ultrasonido. Comparada con la biopsia guiada por ultrasonido, la biopsia guiada por palpación presenta mayor número de resultados de muestra inadecuada (37.6 y 25.8% versus 24.2 y 18% para nódulos de 10-15 mm y mayores a 15 mm, respectivamente) con valores predictivos positivos de 57.1 versus 75% y valores predictivos negativos de 84.2 versus 94.4%, respectivamente. (25-27)

Se considera que la muestra es adecuada, cuando existen al menos 6 grupos con 10 a 20 células foliculares epiteliales cada uno, bien preservadas, en al menos dos laminillas. Del 5% al 15% de las citologías se informan como “inadecuadas” o “no diagnósticas”. Cerca del 10% de estas citologías “no diagnósticas” son malignas cuando el procedimiento se lleva a cabo guiado por ultrasonido. Para aumentar la

eficacia de la Citología por aspiración, se pueden utilizar estudios adicionales como inmunohistoquímica.

Existen diferentes modelos para el reporte de patología, habiendo similitudes entre éstas. De acuerdo a los criterios morfológicos y diagnósticos según los criterios de Bethesda 2009, existen seis categorías, mientras que la British Thyroid Association las clasifica en 5 categorías (compatibles con las primeras 5 de Bethesda) siendo ésta preferida por muchos autores porque, además de organizar de mejor manera los hallazgos de la citología, provee un lineamiento concerniente a la acción a tomar frente al resultado: 1). Benigno: Bajo este término se agrupan las lesiones con bajo riesgo de neoplasia tiroidea, dentro las cuales están: Bocio coloide o nodular, bocio tirotóxico-hiperfuncional, Tiroiditis linfocítica crónica, tiroiditis subaguda o de células gigantes. 2). Atípico/Indeterminado (ASCUS, atypical squamous cell of undetermined significance): en esta categoría no se puede excluir la presencia de una neoplasia con base en los datos citológicos. Bethesda recomienda en estos casos, si se puede, informar si el cuadro citológico sugiere un proceso hiperplásico o uno neoplásico. En 80% a 96% de los ASCUS se aclara el diagnóstico después de repetir la punción. El promedio de lesiones malignas de los ASCUS es de 5% a 10%, por lo que inicialmente no está justificada la cirugía. El porcentaje de ASCUS en citologías de tiroides debe ser menor del 7% del total de muestras analizadas. 3). Patrón folicular (Neoplasia/Lesión): Bajo este término se agrupan las lesiones con riesgo bajo-medio de neoplasia. Incluye lesiones/neoplasias de patrón folicular, no papilar, y las lesiones/neoplasias de células de Hürthle. Estas lesiones solo se pueden diagnosticar con certeza después de un cuidadoso examen de la cápsula y de los canales vasculares por medio de múltiples secciones del nódulo extirpado. La mayoría de estas lesiones terminan en cirugía (hemitiroidectomía), y se encuentran en la patología final nódulos adenomatoides, adenomas o carcinomas foliculares o de células de Hürthle, con un porcentaje de carcinomas del 20% al 30%. Este porcentaje de malignidad es mayor si se trata de lesiones de células de Hürthle (20% a 45%) y si su tamaño es mayor de 3,5 centímetros. 4). Sospechoso de malignidad: se observa un coloide escaso y denso, o ausente. Hay elevada celularidad y presencia de microfolículos o grupos de aspecto sincitial. Se encuentran núcleos de mayor tamaño que en el bocio coloide y no hay

criterios nucleares de carcinoma papilar.5. Maligno: Bajo este término se agrupan las lesiones malignas con posibilidad de diagnóstico citológico, incluye el carcinoma papilar y sus variantes, el carcinoma medular, el carcinoma anaplásico, el linfoma y las metástasis. Constituyen de 3% a 7% del total de citologías de tiroides. 6). Insatisfactorio: Incluye los casos con celularidad limitada o sin ella, o con fijación defectuosa. Se debe recomendar la repetición de la punción en tres meses. En la tabla 3 se resume la categoría diagnóstica de los nódulos tiroideos, el riesgo de malignidad y el manejo recomendado. (17, 28)

TABLA 3. RELACIÓN ENTRE LA CATEGORÍA DIAGNÓSTICA DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS, EL RIESGO DE MALIGNIDAD Y EL MANEJO		
CATEGORIA	RIESGO DE MALIGNIDAD (%)	MANEJO
Insuficiente	1-4	Repetir ACAF en 3 meses
Benigno	< 1	Seguimiento cada 6-12 meses
ASCUS	5-10	Repetir ACAF
Tumor Folicular	20-30	Lobectomía + Istmectomía
Tumor de Hürthle	20-45	Lobectomía + Istmectomía
Sospechoso	60-75	Lobectomía/Tiroidectomía/Inmunohistoquímica
Maligno	97-99	Tiroidectomía/Tratamiento de acuerdo a diagnóstico

El tratamiento de los nódulos tiroideos debe estar basado en los hallazgos clínicos, de la citología y el ultrasonido. En Nódulos benignos está recomendado la observación, si crece o no disminuye de tamaño debe ser sometido a nueva ACAF a los 12 meses. Es importante evitar una cirugía innecesaria, así como el subdiagnóstico de lesiones potencialmente malignas, pero con excelente pronóstico. De manera general la cirugía en el nódulo tiroideo está indicada de manera diagnóstica en el caso citologías

sospechosas de malignidad o indeterminadas y como tratamiento en el caso de citologías diagnósticas para malignidad, lesiones quísticas benignas recidivantes, síntomas compresivos e hipertiroidismo; en estos casos acompañado de disección ganglionar del compartimento central, con modificaciones muy específicas de acuerdo a cada caso. (15, 29)

El tratamiento no quirúrgico basado en la supresión de TSH utilizando T4 ha demostrado respuestas variables con reducciones del tamaño del nódulo de hasta 50% en 18 a 36% de los pacientes. La inyección percutánea de etanol (efectivo en 60-90% de los casos y 5% de recurrencia) es considerado por algunos autores como el tratamiento de elección para nódulos quísticos recurrentes. La radiofrecuencia y fotocoagulación intersticial con láser han demostrado buenos resultados en nódulos autónomos y nódulos no funcionantes, pero no se cuenta con resultados a largo plazo. (30-31)

El pronóstico depende de la clasificación citológica de la lesión, el estado clínico y de la conducta terapéutica adoptada. En general, los nódulos tiroideos benignos tienden a crecer lentamente; en algunas series se informa que un tercio de ellos permanecen estables y otro tercio pueden disminuir de tamaño o involucionar. Es frecuente que en las mujeres aparezcan nuevos nódulos. El pronóstico de los nódulos malignos tras la cirugía y el tratamiento con yodo radiactivo depende del tipo de carcinoma, el tamaño del nódulo, la amplitud de la resección y si hay extensión metastásica.

JUSTIFICACIÓN

El descubrimiento de un nódulo tiroideo palpable en un paciente, especialmente cuando se trata de un nódulo solitario o de un nódulo dominante en un tiroides multinodular, no sólo inquieta al paciente, si no que amerita un abordaje diagnóstico, y en caso necesario, terapéutico.

La enfermedad nodular tiroidea se diagnostica cada vez con mayor frecuencia. La mayoría de los nódulos tiroideos son benignos y se reportan que alrededor del 5 % pueden ser malignos, no obstante, de acuerdo a algunos autores la prevalencia de cáncer de tiroides se encuentra en aumento; aunque su tasa de mortalidad es baja, su morbilidad es alta por la frecuencia de recaídas asociados a los estadios más avanzados de la enfermedad en el momento del diagnóstico; por ello, todo paciente con un nódulo tiroideo debe tener un estudio sistemático y estructurado inicialmente con una historia clínica adecuada, función tiroidea y ecografía y, según los hallazgos, se debe proceder a investigar si hay neoplasia por medio del ACAF guiado por ecografía.

La actitud a seguir ante el nódulo tiroideo implica el trabajo coordinado de varios profesionales; un especialista en patología tiroidea, un especialista en imagen ecográfica tiroidea y un especialista en examen citopatológico. Desde esta perspectiva exponemos los resultados obtenidos en 3 años de experiencia, compartimos nuestros hallazgos y a partir de esto realizar una comparativa con lo descrito en la literatura.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Las características epidemiológicas de los pacientes con nódulo tiroideo en la Unidad Médica de Alta Especialidad 189 de Veracruz, Veracruz, son similares a las reportadas en la literatura?

OBJETIVOS

GENERAL

Conocer las características epidemiológicas y los resultados clínicos, bioquímicos, ultrasonográficos y citológicos de los pacientes con nódulo tiroideo.

ESPECIFICOS

- Conocer el número de pacientes con nódulo tiroideo de acuerdo al sexo
- Determinar la edad promedio de los pacientes con nódulo tiroideo
- Conocer los antecedentes neoplásicos familiares y personales en los pacientes con nódulo tiroideo
- Determinar la prevalencia de pacientes con patología tiroidea previa que desarrollan nódulo tiroideo
- Determinar la prevalencia de comorbilidades asociadas en los pacientes con nódulo tiroideo
- Conocer el número de pacientes con nódulo tiroideo que consumen Levotiroxina
- Conocer el promedio de la dosis de Levotiroxina que consumen los pacientes con nódulo tiroideo
- Determinar las características clínicas de los nódulos tiroideos
- Determinar el promedio de los niveles de TSH en los pacientes con nódulo tiroideo
- Conocer los hallazgos ultrasonográficos, asociados a malignidad, más frecuentes
- Determinar las características ultrasonográficas de los nódulos tiroideos (número, tamaño, ecogenicidad)
- Conocer el número de muestras insuficientes en las citologías por aspiración con aguja fina
- Conocer el número de lesiones benignas en las citologías por aspiración con aguja fina

- Conocer el número de lesiones sospechosas en las citologías por aspiración con aguja fina
- Conocer el número de lesiones malignas en las citologías por aspiración con aguja fina
- Conocer el número de lesiones atípicas/indeterminadas en las citologías por aspiración con aguja fina
- Conocer el número lesiones con patrón folicular en las citologías por aspiración con aguja fina
- Conocer el porcentaje de los nódulos tiroideos en base a la clasificación de Bethesda

HIPOTESIS

- Las características de nuestros pacientes con nódulo tiroideo son diferentes a los reportados en la literatura.

MATERIAL Y MÉTODOS

RECURSOS HUMANOS

- Médicos endocrinólogos adscritos a la UMAE 189
- Médicos Radiólogos adscritos a la UMAE 189
- Médicos patólogos adscritos al servicio de patología de la UMAE 189
- Médico residente de tercer año de medicina interna de la UMAE 189

RECURSOS MATERIALES

- Ultrasonido perteneciente al área de radiodiagnóstico de la UMAE 189
- Equipo para biopsia por aspiración con aguja fina
- Expediente clínico
- Formatos de recolección información (hoja de recolección de datos)
- Consultorio médico
- Computadora personal
- Archivo de patología

DISEÑO DEL ESTUDIO:

- Tipo de diseño: Epidemiológico, Reporte de serie de casos
- Características del estudio: descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo.

LUGAR:

- Unidad Médica de Alta Especialidad No. 11. “Adolfo Ruiz Cortines” de Veracruz, Ver. Servicio de Endocrinología

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

- **Universo:** Pacientes de ambos sexos con diagnóstico de nódulo tiroideo por ultrasonido y que hayan sido sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina y analizados por el servicio de anatomía patológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad 189 de Febrero de 2011 hasta Diciembre de 2014.

MUESTRA:

- **Unidades de observación:** Pacientes de ambos sexos con diagnóstico de nódulo tiroideo por ultrasonido y que hayan sido sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina.
- **Métodos de muestreo:** No probabilístico, por conveniencia.
- **Tamaño de la muestra:** Todos los pacientes que reúnan los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

- **Inclusión:**
 - Pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo que hayan sido valorados en el servicio de Endocrinología de la UMAE 189
 - Cualquier género.
 - Pacientes con nódulo tiroideo que cuenten con hoja de recolección de datos
- **Exclusión:**
 - Pacientes con diagnóstico previo de cáncer de tiroides

VARIABLES

Independientes/Cualitativas:

- Sexo
- Antecedentes neoplásicos y de patología tiroidea
- Comorbilidades
- Fármacos utilizados por los pacientes
- Hallazgos clínicos de los nódulos tiroideos
- Hallazgos ultrasonográficos de los nódulos tiroideos

Independientes/Cuantitativas:

- Edad
- Dosis/tiempo de fármacos utilizados por los pacientes
- Tiempo de evolución del nódulo tiroideo
- Niveles de TSH

Dependientes/Cuantitativas:

- Número de lesiones malignas en las citologías por aspiración por aguja fina
- Número de lesiones benignas en las citologías por aspiración por aguja fina
- Número de muestras insuficientes en las citologías por aspiración con aguja fina
- Número de lesiones benignas en las citologías por aspiración con aguja fina
- Número de lesiones sospechosas en las citologías por aspiración con aguja fina
- Número de lesiones atípicas/indeterminadas en las citologías por aspiración con aguja fina
- Número de patrón folicular en las citologías por aspiración con aguja fina

PROCEDIMIENTOS Y DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo o bocio multinodular evaluados en consulta externa de endocrinología que además presentan factores de riesgo para enfermedad tiroidea maligna programados para ACAF guiada por USG en el área de radiodiagnóstico de la UMAE 189, de los cuales se obtuvieron nombre, edad, sexo, antecedentes familiares y personales neoplásicos, antecedentes familiares y personales de patologías tiroideas, antecedente de tabaquismo, antecedente de exposición a radiación, comorbilidades, consumo de fármacos, consumo de levotiroxina, tiempo de diagnóstico del nódulo tiroideo, características clínicas del nódulo tiroideo, niveles de TSH y características ultrasonográficas del nódulo tiroideo. La información fue recogida en un formato de recolección de datos (Anexo 1) y posteriormente se realizó un banco de datos de pacientes con nódulo tiroideo en el programa Microsoft Excel 2013.

Todas las muestras obtenidas fueron analizadas por médicos del servicio de patología de la UMAE 189 y los reportes fueron archivados en la base de datos de dicha área.

ANALISIS ESTADISTICO

El análisis estadístico de los datos se realizará a través del programa SPSS 20.0 y Microsoft Excel 2013. Se realizará un análisis descriptivo donde los datos se expresan como $\text{media} \pm \text{desviación estándar}$ para las variables cuantitativas que en su caso lo requieran. Las variables cualitativas se expresan en números absolutos y porcentajes.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio cumple con las normas y lineamientos citados en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la misma en su capítulo 1, artículo 17 que establece que “Investigación sin riesgo: se emplean técnicas y métodos de investigación documental en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas psicológicas y sociales de los individuos investigados que participan. Se apega plenamente a los principios éticos básicos mencionados en la declaración de Helsinki y el informe Belmont (1978) el cual refiere cuatro principios: el respeto por las personas y a su autonomía, la no maleficencia, la beneficencia y por último la justicia.”

RESULTADOS

Fueron seleccionados 510 pacientes para el estudio, de los cuales 480 eran mujeres (94.11 %) y 30 eran hombres (5.88 %), con una relación M:H 16:1. El rango de edad fue de 14 a 89 años, la edad promedio fue de 50.9 años en las mujeres y 53.1 años en hombres. El índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 27.7 kg/m².

Treinta y tres pacientes tenían historial personal de alguna tiroidopatía, siendo la más frecuente el hipotiroidismo (66.66 %) seguida de hipertiroidismo (18.18 %). En veintiocho (5.94 %) había historial familiar de tiroidopatía, de las cuales el bocio y el nódulo tiroideo eran las más frecuentes (53.7 %), seguidos por el hipotiroidismo (25 %) e hipertiroidismo (10.71 %). Veinte pacientes (3.92 %) tenían familiares de primer grado con cáncer tiroideo, 218 (42.74 %) tenían un familiar de cualquier grado con algún tipo de cáncer y solo 104 (20.39 %) eran familiares de primer grado. Las principales neoplasias asociadas eran de tubo digestivo (28.84 %), mama (15.38 %) y pulmonar (6.73 %). Ochenta y cinco pacientes (16.66 %) tenían hábito tabáquico, con un promedio de 11.4 años de consumo de cigarrillos y un índice tabáquico de 3.23 paquetes/año. En cincuenta pacientes (9.8 %) había antecedente de radiación principalmente por la aplicación de Yodo radiactivo (22 %), radioterapia (36 %), exposición laboral (20 %) y estudios de imagen como tomografías, mastografías y radiografías (14 %) (Tabla 1).

Doscientos noventa y cinco pacientes (57.84 %) tenían una comorbilidad asociada y noventa y dos (18.03 %) tenían dos comorbilidades. Las principales comorbilidades encontradas fueron Hipertensión Arterial (57.96 %), Diabetes Mellitus tipo 2 (27.45 %), Hipotiroidismo (7.53 %) y Dislipidemia (7.53 %). Trescientos dieciséis pacientes (61.96 %) consumían algún tipo de fármaco, de los cuales, los más frecuentes fueron Losartán (21.55 %), Enalapril (10.75 %), Glibenclamida (10.44 %), Metoprolol (10.12 %) y Metformina (8.22 %) (Tabla 1).

TABLA 1. CARACTERISTICAS DE LA POBLACIÓN	
Total de pacientes	510
Mujeres (%)	94.11
Edad promedio (años)	52
IMC promedio (kg/m2)	27.7
Mujeres	27.94
Hombres	27.48
Antecedente familiar de tiroidopatía (%)	5.94
Antecedente personal de tiroidopatía (%)	6.47
Tabaquismo (%)	16.66
Algún tipo de radiación (%)	9.80
Comorbilidades (%)	57.84
HAS	57.96
DM 2	27.45
Hipotiroidismo	7.53
Consumo de fármacos (%)	61.96
Losartán	21.55
Enalapril	10.75
Glibenclamida	10.44
Consumo de levotiroxina (%)	38.43
Dosis promedio (mcg)	101.1
Fines supresivos (%)	88.77

El tiempo de identificación de los nódulos al momento de la evaluación fue menor de 12 meses en la mayoría de los casos. El crecimiento rápido, dolor, disnea, disfagia y disfonía se presentaron en porcentajes similares en la población. El tamaño promedio de los nódulos a través de la palpación fue de 22 mm en su diámetro máximo y solo 5.01 % no eran palpables. La mayoría tenía presentación multinodular. El setenta y cinco por ciento tenía bordes regulares a la exploración con una consistencia aumentada hasta en el 47.41 % de los casos y en 8 % se encontraron adenopatías asociadas. El nivel de TSH promedio fue de 1.92 μ UI/ml, sin diferencia significativa entre los que consumen levotiroxina y los que no consumen, 1.86 vs 1.94 μ UI/ml (Tabla 2).

TABLA 2. Características asociadas a los nódulos tiroideos	
Identificación del nódulo (meses)	
< 6 (%)	28.71 %
6-12 (%)	36.15 %
>12 (%)	35.12 %
THS promedio (μUI/ml)	1.92
Normal: 0.2-4.2 μUI/ml (%)	77.14
Alta: > 4.2 μUI/ml (%)	8.79
Baja: < 0.2 μUI/ml (%)	14.06
Crecimiento rápido	22.15 %
Dolor	21.76 %
Disnea	17.45 %
Disfagia	24.31 %
Disfonía	22.15 %
Multinodular	43.31 %
Nodular	56.68 %
Tamaño promedio del nódulo	22 mm
No palpables	5.01 %
Fijos	44.6 %
Consistencia	
Blanda	39.87 %
Aumentada	47.41 %
Normal	12.71 %
Bordes	
Regulares	75.21 %
Irregulares	24.78 %
Adenopatías	8.14 %

Respecto a los hallazgos ultrasonográficos los nódulos con ecogenicidad heterogénea fueron los más frecuentes (38.25 %) seguidos por los hipocogénicos (33.19 %). La mayoría tenían bordes regulares (68 %). El 54.52 % tuvo vascularidad periférica seguidos por los de vascularidad intranodal (15.09 %) y mixta (15.09 %). En el 53.03 % se encontraron microcalcificaciones y un porcentaje similar de calcificaciones gruesas y ausencia de calcificaciones, 22.87 % vs 24.08 %. En 15.27 % de pacientes se encontraron adenopatías, siendo la mayoría de características inflamatorias (80 %) (Figura 1).

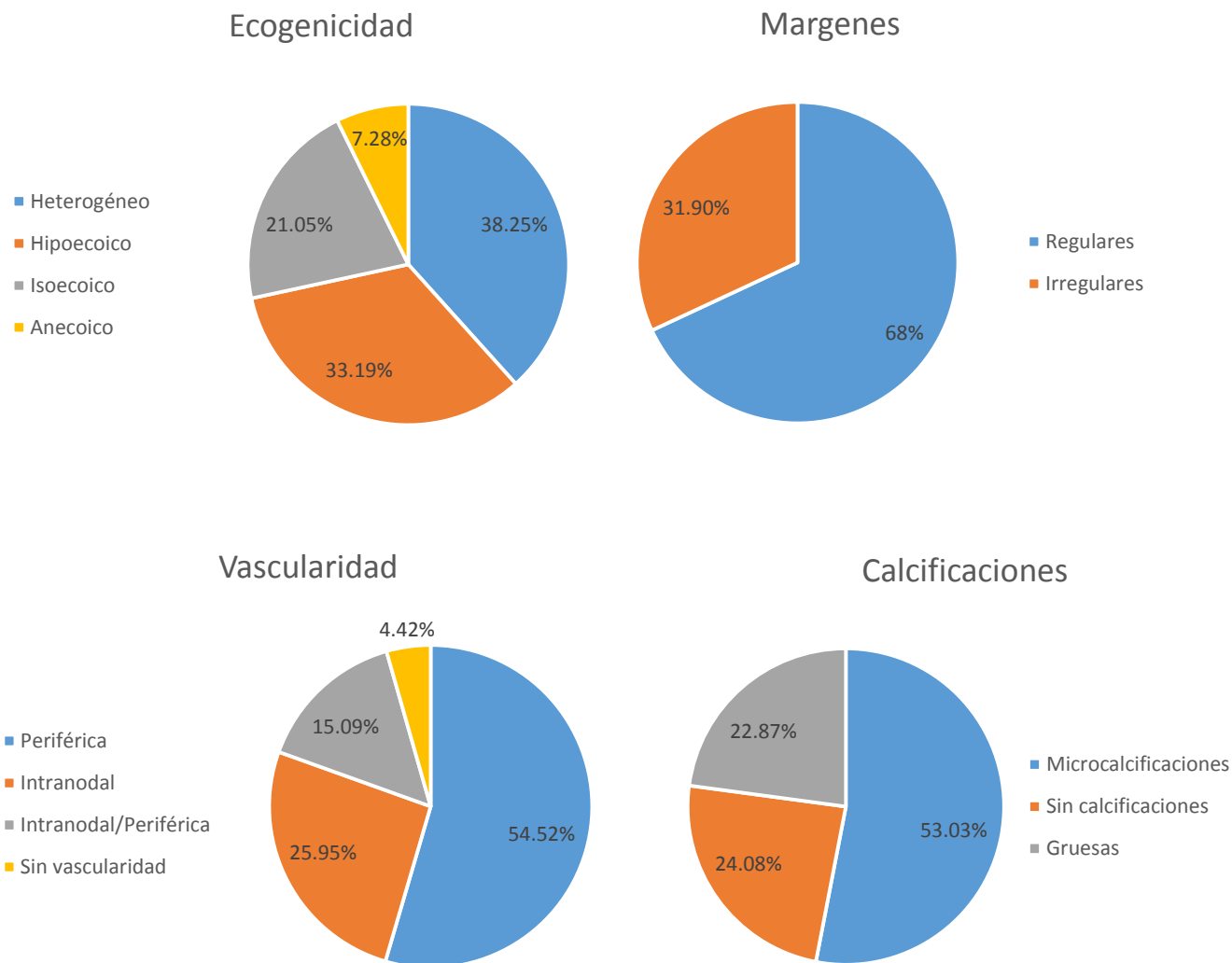


Figura 1. Características ultrasonográficas de los nódulos tiroideos

El tamaño medio de los nódulos fue de 19 mm en su diámetro máximo. La mayor parte de los nódulos tenían entre 10-30 mm y 12.5 % eran mayores de 40 mm (Tabla 3).

TABLA 3. Tamaño nodular según el USG

< 10 mm	8.23 %
10-19 mm	35.35 %
20-29 mm	27.11 %
30-39 mm	16.70 %
> 40 mm	12.59 %

Las citologías se agruparon de acuerdo a la clasificación de Bethesda. Un 4.31 % de los reportes fueron no clasificables, ya que no eran compatible a ningún grupo de la clasificación. Treinta pacientes tenían reporte sospechoso de malignidad o compatible con malignidad. Los hallazgos citológicos se agrupan en la figura 2 y la tabla 4 se describe la correlación de los hallazgos del ultrasonido, niveles de TSH y las citologías sospechosas de malignidad/malignas.

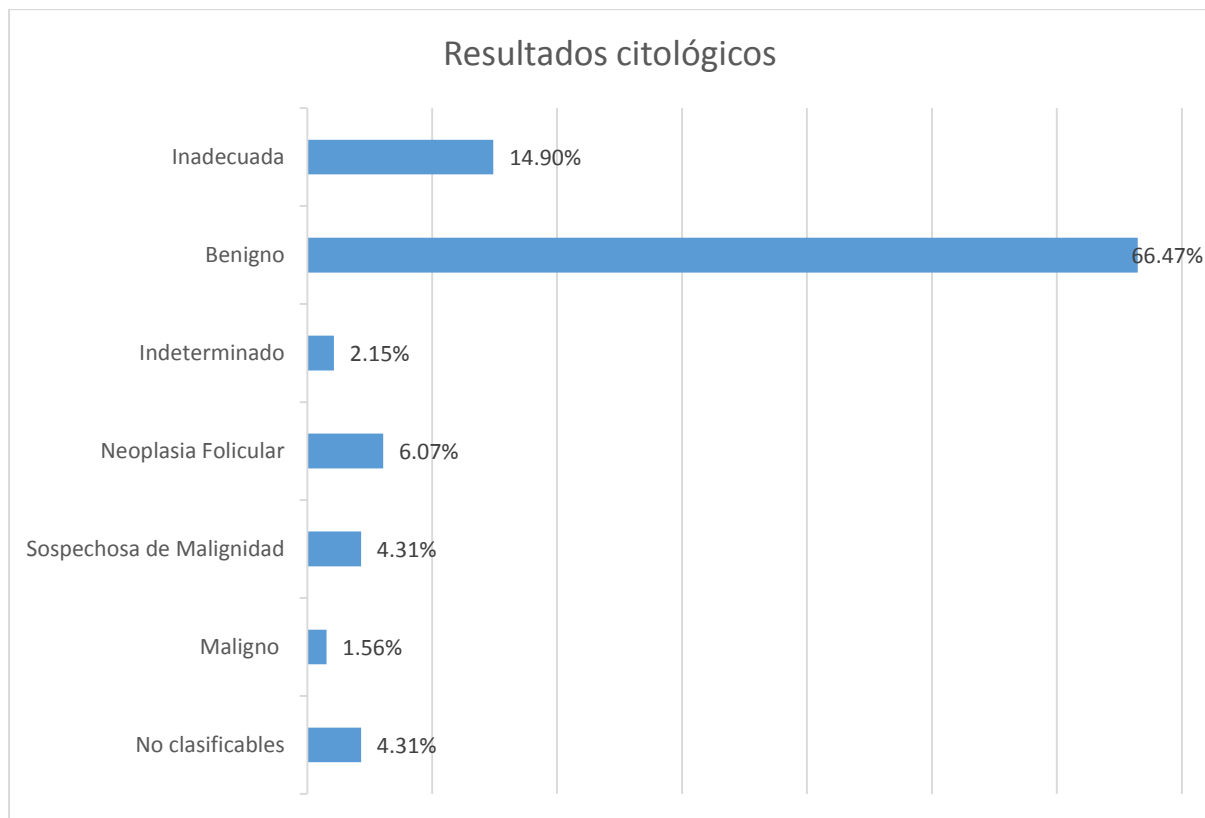


Figura 2. Resultados citológicos

Tabla 4. Correlación citología sospechosa de malignidad/TSH/USG

Citología sospechosa de malignidad/Maligna	TSH promedio	Hipoecogenicidad	Márgenes irregulares	Vascularidad Intranodal	Microcalcificaciones	Nódulo > 20 mm
30	1.92 μ UI/ml	9 (30%)	14 (46.6%)	13 (43.3%)	19 (63.3%)	13 (43.3%)

DISCUSIÓN

La enfermedad nodular tiroidea se diagnostica cada vez con mayor frecuencia. La mayoría de los nódulos tiroideos son benignos y se reporta que alrededor del 5 % pueden ser malignos. La prevalencia en base a la palpación es del 3 al 7 % en la población general y utilizando estudios de imagen como el ultrasonido aumenta significativamente hasta un 20-76 %. (3-4)

El origen de los nódulos tiroideos es multifactorial, siendo la hormona estimulante de la tiroides (TSH) el factor de mayor importancia. Otros elementos que se han identificado son factores de crecimiento, interleucinas y factores hormonales. Existen factores ambientales relacionados con una mayor prevalencia tales como deficiencia de yodo, embarazo, historia de tabaquismo, historia de exposición a radiación ionizante o ingestión de bociógenos naturales, los cuales no se han estudiado en nuestra población. (11-12)

De acuerdo a las estadísticas, la prevalencia de cáncer de tiroides se encuentra en aumento; por ello, todo paciente con un nódulo tiroideo debe tener un estudio sistemático y estructurado inicialmente con una historia clínica adecuada, función tiroidea y ecografía y, según los hallazgos, se debe proceder a investigar si hay neoplasia por medio de la ACAF guiada por ecografía.

En cuanto a los resultados obtenidos, hay similitudes respecto a publicaciones previas; sin embargo, nosotros incluimos características que previamente no se han descrito. La mayoría de las pacientes fueron mujeres y el promedio de edad de la presentación de los nódulos tiroideos son similares a estudios previos, aunque la relación mujer:hombre fue mucho más alta en nuestro estudio respecto a los estudios publicados (32-34). Los datos clínicos asociados a la patología nodular tiroidea fueron similares en todos los pacientes, sin haber una correlación directa con aquellos que

tuvieron citología sospechosa de malignidad/maligna, lo que sugiere que estos datos tiene una baja sensibilidad para resultados citológicos malignos.

El hipotiroidismo fue la patología tiroidea más frecuentemente asociada, esto pudiera tener relación con los niveles elevados de TSH encontrados en la enfermedad y la génesis de los nódulos tiroideos que ha sido reportada en otros estudios, aunque los valores promedios de TSH encontrados estaban en rangos normales, esto posiblemente por efecto del tratamiento sustitutivo (35). Se ha reportado que los valores de TSH se encuentran elevados en pacientes con mayor riesgo de citología maligna, situación no demostrada en nuestros hallazgos. Identificamos una alta prevalencia (42.74 %) de cáncer en familiares de cualquier grado y hasta 20.39 % en familiares de primer grado, sin que previamente se hallan reportado estudios que sugieran alguna relación con la aparición de nódulos tiroideos o mayor riesgo de cáncer tiroideo. Cerca de la quinta parte de los pacientes tenía hábito tabáquico significativo, esto refuerza los hallazgos de algunos estudios experimentales donde se ha referido que el tiocianato, liberado por los cigarrillos, puede inhibir la captación de yodo y con esto favorecer la aparición de nódulos tiroideos y bocio (36).

Es bien sabida la asociación de radiación y la aparición de nódulos tiroideos. Dentro de los hallazgos, cerca del 10 % de los pacientes tenía antecedente de radiación, en la mayoría de casos terapéutica. Sin embargo, un número no despreciable de estos (20 %) tenía antecedente de exposición laboral en una central nuclear de la región, situación que debería tomarse en cuenta por el impacto de ésta en la población pudiendo ser motivo para futuros estudios.

Se ha demostrado que las personas con diabetes, prediabetes y síndrome metabólico tienen una mayor prevalencia de nódulos tiroideos (37). El factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1, por sus siglas en inglés) juega un rol importante en el desarrollo de los nódulos tiroideos. Se ha estudiado que la TSH en cooperación con la insulina o IGF-1 estimula la progresión del ciclo celular y la proliferación de los tirocitos in vitro (38). Más de la mitad de nuestra población tenía

alguna comorbilidad, siendo las principales Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus y Dislipidemia, pudiéndose inferir que estas patologías son un factor de riesgo para la patología tiroidea como previamente se ha reportado. Debido a estas patologías, la mayoría de los pacientes consumía algún tipo de fármaco antihipertensivo o antidiabético principalmente, sin haber reportes en la literatura de asociación directa de estos fármacos en la formación de nódulos tiroideos.

Se ha reportado en la literatura, que del 60 al 80 % de las citologías tiroideas obtenidas por aguja fina son benignos y hasta el 5 % tienen malignad, encontrando que nuestros resultados son similares a lo descrito, al igual que los resultados intermedios. Cuando la aspiración se realiza guiado por USG mejora significativamente el rendimiento del estudio disminuyendo el número de muestras inadecuadas, que pueden ser desde un 3 % hasta un 20 %, esto sobre todo de acuerdo a la experiencia de todos los involucrados (26). En nuestro estudio se reportan 14.9 % de muestras inadecuadas, esto posiblemente en relación a diferentes médicos que participan en la toma de muestras así como diferentes patólogos que realizan el estudio citológico y que no son exclusivos para el área de tiroides o endocrinología.

Hay estudios que demuestran que el ultrasonido de alta resolución es la prueba más sensible disponible para detectar lesiones tiroideas. Recientemente se ha sugerido el sistema TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System), para lesiones tiroideas con el objetivo de categorizar los nódulos tiroideos. Las características sonográficas asociadas a malignidad son el componente sólido, marcada hipoecogenicidad, márgenes irregulares o microlobulados, microcalcificaciones, tamaño más alto que ancho y la vascularidad intranodal. Esto confirma que las características ecográficas por si solas no sirven como predictores de malignidad o benignidad; sin embargo, la combinación de las características ecográficas con la citología tiene un valor predictivo positivo más elevado al igual que la combinación de más de dos características ecográficas (24). Esto se corrobora en nuestro estudio; dado que, los hallazgos sonográficos más frecuentes en los pacientes con citológica sospechosa de malignidad/maligna fueron márgenes irregulares, vascularidad intranodal y

microcalcificaciones, en un 46.6 %, 43.3 % y 63.3 %, respectivamente. Al combinar dos hallazgos ecográficos la sensibilidad del ultrasonido aumenta significativamente en relación al resultado de la citología.

En conclusión, los resultados obtenidos en el estudio que reportamos son similares a publicaciones previas de la literatura mundial, en los aspectos generales. Cierta desventaja pudiera ser que se trata solo de un estudio observacional sin ninguna intervención; sin embargo, hay que resaltar las ventajas, como el número significativo de pacientes, los antecedentes patológicos, clínicos, bioquímicos y de imagen que previamente no se han reportado en nuestra población e incluso habiendo pocos reportes a nivel nacional. Los hallazgos encontrados tienen significancia a nivel local y pueden influir cambios en el proceso diagnóstico terapéutico tanto a nivel de médicos endocrinólogos, médicos patólogos y quirúrgicos; además, este estudio puede ser un parteaguas para futuras investigaciones con objetivos más dirigidos a nivel local y nacional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rivera-Moscoso Raúl, Hernández-Jiménez Sergio, Ochoa-Sosa Ceres, Rodríguez-Carranza Sandra, Torres-Ambriz Pedro. Diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo posición de la sociedad mexicana de nutrición y endocrinología.
2. Brander AE, Viikinkoski VP, Nickels JI, Kivisaari LM. Importance of Thyroid Abnormalities Detected at US Screening: A 5-year Follow-up. *Radiology* 2000; 215: 801-06.
3. Gharib H, Papini E. Thyroid nodules: Clinical importance, assessment, and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007;36:707-735.
4. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med.* 2004;351:1764-1771.
5. Ross DS. Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules. I. In: Rose BD, ed. *UpToDate*. Wellesley, MA: UpToDate. Last accessed December 2008.
6. Galindo RME, Torres AP, Pérez HE, Gómez CG, Ruiz HJ. Alteraciones anatomopatológicas de glándulas tiroides. Cien autopsias. *Rev Med IMSS* 2003; 41 (2): 105-109.
7. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas: Prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med.* 1994;154:1838-1840.
8. Datta RV, Petrelli NJ, Ramzy J. Evaluation and management of incidentally discovered thyroid nodules. *Surgical oncology* 2006,15:33-42.
9. American cancer Society. *Cancer Facts & figures 2012*. Atlanta GA: American Cancer Society; 2012
10. Instituto Nacional de Cancerología,. Rizo et al, *cancerologia* 2 2007: 203-287
11. Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky K. *Williams textbook of Endocrinology* 10th ed. Saunders Philadelphia, Pennsylvania 2003. pp 457-90.
12. Castro MR; Gharib H. Continuing controversies in the management of thyroid nodule. *Ann Intern Med* 2005;142:926-31.
13. Bui A, Mazzaferri E. New paradigms in diagnostic and management of thyroid nodules. *TheEndocrinologist.* 2007;17(1):35–45.

14. Hegedus L. Clinical practice: The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351:1764-1771.
15. AACE/AME/ETA Thyroid Nodule Guidelines, *Endocr Pract.* 2010;16
16. Belfiore A, La Rosa GL, La Porta GA, et al. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: Relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. *Am J Med.*1992;93:363-369.
17. Boelaert K. The association between serum TSH concentration and thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer.* 2009 Dec;16(4):1065–72.
18. Cheung K, Roman SA, Wang TS, Walker HD, Sosa JA. Calcitonin measurement in the evaluation of thyroid nodules in the United States: a cost-effectiveness and decision analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Jun;93(6):2173–80.
19. Hahm JR, Lee MS, Min YK, Lee MK, Kim KW, Nam SJ, et al. Routine measurement of serum calcitonin is useful for early detection of medullary thyroid carcinoma in patients with nodular thyroid diseases. *Thyroid.* 2001 Jan;11(1):73–80.
20. Nascimento C, Borget I, Al Ghuzlan A, Deandreis D, Chami L, Travagli JP, et al. Persistent disease and recurrence in differentiated thyroid cancer patients with undetectable postoperative stimulated thyroglobulin level. *Endocr Relat Cancer.* 2011 Apr;18(2):R29–40.
21. Marqusee E; Benson CB; Frates MC; Doubilet PM; Larsen PR; Cibas ES; Mandel SJ. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med* 2000;133:696-700.
22. Mandel SJ. Diagnostic use of ultrasonography in patients with nodular thyroid disease. *Endocr Pract.* 2004;10:246-252.
23. Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:1748-1751.
24. Kwak JY1, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Et al. Thyroid Imaging reporting and data system for US Features of nodules: A step in establishing Better Stratificacion of Cancer Risk Radiology: Volume 260: Number 3—September 2011

25. Maia FFR, Matos PS, Silva BP, Pallone AT, Pavin EJ, Vassallo J, et al. Role of ultrasound, clinical and scintigraphic parameters to predict malignancy in thyroid nodule. *Head Neck Oncol.* 2011 Jan;3(6):17.
26. Cesur M, Corapcioglu D, Bulut S, Gursoy A, Yilmaz AE, Erdogan N et al. Comparison of palpation-guided fine-needle aspiration biopsy to ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in the evaluation of thyroid nodules. *Thyroid* 2006; 16 (6): 555-561.
27. Ogilvie JB Piatigorsky EJ, Clark OH. Current status of fine needle aspiration for thyroid nodules. *Adv Surg* 2006; 40:223-238.
28. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2009 Nov;132(5):658–65.
29. Sakorafas GH, Peros G. Thyroid nodule: a potentially malignant lesion; optimal management from a surgical perspective. *Cancer Treat Rev* 2006; 32 (3): 191-202.
30. Tsai CC, Pei D, Hung YJ, Wang TF, Tsai WC, Yao CY et al. The effect of thyroxine-suppressive therapy in patients with solitary non-toxic thyroid nodules a randomized, double blind, placebo, controlled study. *Int J Clin Pract* 2006; 60 (1): 23-26.
31. Filetti S, Durante C, Torlontano M. Nonsurgical approaches to the management of thyroid nodules. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2006; 2 (7): 384-394.
32. Yang J, Schnadig V, Logrono R, Wasserman PG. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations. *Cancer.* 2007;111:306---15.
33. Sebastián-Ochoa N, Fernández-García JC, Mancha I, Sebastián-Ochoa A, Fernández D, et al. Experiencia clínica en una consulta de alta resolución de nódulo tiroideo. *Endocrinol Nutr.* 2011;58(8):409---415
34. D. S. Dean, H. Gharib. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* Vol. 22, No. 6, pp. 901–911, 2008
35. Boelaert K. The association between serum TSH concentration and thyroid cancer. *Endocrine-Related Cancer* (2009) 16 1065–1072

36. Knudsen N, Laurberg P, Perrild H, Bülow I, Ovesen L, Jørgensen T. Risk factors for goiter and thyroid nodules. Thyroid. 2002 Oct;12(10):879-88
37. Anil C, Akkurt A, Ayturk S, Kut A, Gursoy A. Impaired glucose metabolism is a risk factor for increased thyroid volume and nodule prevalence in a mild-to-moderate iodine deficient area. Metabolism clinical and experimental 62 (2013) 970 – 975
38. Kimura T, Van Keymeulen A, Golstein J, et al. Regulation of thyroid cell proliferation by TSH and other factors: a critical evaluation of in vitro models. Endocr Rev 2001;22:631–56

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

FECHA ACTIVIDAD	NOVIE MBRE 2014	DICEIMBRE 2014	ENERO 2015	FEBRERO 2015	MARZO 2015	ABRIL 2015	MAYO 2015
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTGACIÓN							
REVISION Y CORRECCIÓN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN							
RECOLECCIÓN DE DATOS							
ELABORACIÓN DE BANCO DE INFORMACIÓN							
ANALISIS DE LA INFORMACIÓN							
REDACCIÓN DEL INFORME FINAL							
PRESENTACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTGACIÓN							

ANEXOS

1. FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HECMN "Adolfo Ruiz Cortines" HE 14 UMAE 189

Hoja de captura de datos del paciente con nódulo tiroideo:

FECHA: _____ / _____ / 2014

DATOS GENERALES:

Nombre: _____

Afiliación: _____ UMF: _____ HGZ _____

Teléfono: _____ Edad: _____ años. Genero: (F) (M)

Originario: _____ Residente: _____ Años: _____

ANTECEDENTES:

Familiares con cáncer tiroideo (si) (no)

Familiares con otro tipo de cáncer: (si) (no) ¿Cuál? _____

Familiares con otras patologías tiroideas (si) (no) ¿Cuál? _____

Tabaquismo: (si) (no) Cuantos: _____ / día Tiempo: _____ Suspendido (si) (no) Tiempo: _____

Exposición a radiaciones (si) (no) edad _____ motivo: _____

Comorbilidad: (si) (no) ¿Cuál(es)? _____

Medicamentos: _____

Levotiroxina: (si) (no) Dosis: _____ / día Tiempo: _____

Tiempo de identificación del nódulo: _____ (meses)

SINTOMAS:

Crecimiento rápido: (si) (no) Dolor en el nódulo: (si) (no)

Disnea: (si) (no) Disfagia: (si) (no) Disfonía (si) (no)

EXPLORACION:

Peso _____ Kg. Talla _____ m IMC _____ Kg. /m²

Tamaño del nódulo (escalimetro): _____ cm²

Adenomegalias (si) (no) Fijo (si) (no)

Consistencia (blanda) (aumentada) (normal)

Bordes (Regulares) (Irregulares)

DIAGNOSTICO CLINICO: (SOLITARIO) (MULTINODULAR)

ESTUDIOS:

PFT: T3: _____ pg/dL T4L: _____ ng/dL TSH: _____ mUI/mL Otros: _____

Gammagrama con Tc99: _____



Gammagrama con MIBI: _____

USG: (Isoecoico) (hipoecoico) (anecoico) (heterogêneo)

Bordes (Regulares) (Irregulares)

Vascularidad (Periferica) (Intranodal)

Calcificaciones (Gruesas) (Microcalcificaciones)

Tamaño en cm _____

LTD: _____ LTI _____ Istmo _____

Adenomegalias (Si) (No) Nivel: _____

(sospechosas de Malignidad) (Inflamatorias)

Diagnóstico Ultrasonográfico: _____

TIRADS: _____

CITOLOGIAS PREVIAS (folio-resultado): _____

CITOLOGIA: FOLIO: _____ **RESULTADO:** _____

BIOPSIO: _____ PATOLOGO: _____

Diagnóstico Histopatológico: _____

OBSERVACIONES: _____

PLAN: _____

Realizó: _____