



Universidad Nacional Autónoma de México
División de Estudios de Posgrado Facultad de Medicina
Instituto Mexicano del Seguro Social
UMAE Hospital de Pediatría
Centro Médico Nacional de Occidente

Biopsia Aspiración con Aguja Fina y su
relación con el resultado histopatológico
definitivo en Nódulo Tiroideo en Pediatría

Tesis de Post-Grado

Para obtener el Grado de Sub-Especialidad en

Endocrinología Pediátrica

Presenta

Mariana García Gutiérrez

Director de Tesis

Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano

Guadalajara, Jalisco.
Febrero de 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

	DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS UNIDAD DE ATENCION MEDICA COORDINACION DE UNIDADES MEDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD U.M.A.E. PEDIATRIA CENTRO MEDICO NACIONAL OCCIDENTE GUADALAJARA, JALISCO
---	---

DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

No. DE AUTORIZACION DEL COMITE LOCAL DE INVESTIGACION:
2012 – 1302 – 076

En virtud de haber terminado de manera satisfactoria su tesis y contar con el aval de su Director de tesis para obtener el grado de especialista en:

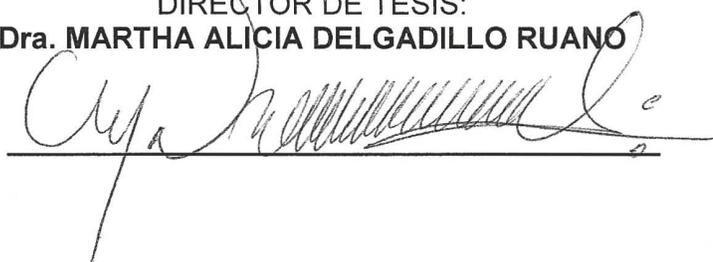
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

SE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE TESIS DEL ALUMNO:

MARIANA GARCÍA GUTIÉRREZ

“BIOPSIA ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA Y SU RELACIÓN CON EL RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DEFINITIVO EN NÓDULO TIROIDEO EN PEDIATRÍA”

DIRECTOR DE TESIS:
Dra. MARTHA ALICIA DELGADILLO RUANO



DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD:
Dr. JOSÉ ALBERTO TLACUILO PARRA



Guadalajara, Jalisco, Febrero 2013

IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES

TESISTA:

Mariana García Gutiérrez
Residente de 2° año de Endocrinología Pediátrica
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente
Instituto Mexicano del Seguro Social.
e-mail: marianita_369@hotmail.com

DIRECTOR DE TESIS:

Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano.
Médico Adscrito al servicio de Endocrinología y Nutrición
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente
e-mail: adelgadilloruano@yahoo.com

COLABORADORES:

Dr. César Ramos Balderas
Médico Patólogo
Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional de Occidente

M. en C. Erick Sierra Díaz
Cirujano Urólogo
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente

D. en C. Juan Carlos Barrera de León
División de Educación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente

Dra. Ana Graciela Puebla Mora
Médico Patólogo
Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional de Occidente

Biopsia Aspiración con Aguja Fina
y su relación con el resultado
histopatológico definitivo en
Nódulo Tiroideo en Pediatría

*Largo es el camino de la enseñanza por medio de teorías;
breve y eficaz por medio de ejemplos*

- Séneca -

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado la vida para lograr mis objetivos.

A Erick

Por siempre estar a mi lado, por apoyarme y sobre todo tenerme mucha comprensión y paciencia durante estos años de mi vida y quien ha sido una pieza clave en mi desarrollo profesional. Mil gracias porque siempre estas a mi lado sin condiciones.

A mi hijo Erick

Por cada sonrisa y cada abrazo, por hacerme feliz cada día y ser mi inspiración para seguir adelante.

A mis padres

Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, por su ejemplo de perseverancia y constancia, por sus valores, por la motivación constante y su ayuda en todo este tiempo

A mis profesores

Por el apoyo que me brindaron a lo largo de la especialidad, por su tiempo, confianza y motivación y por haberme compartido sus conocimientos.

En fin, a todas aquellas personas que de una u otra forma, me brindaron toda la ayuda necesaria con en el camino para alcanzar mis metas

Mariana

	Página
1. Índice.	IX
2. Resumen.	1
3. Introducción.	2
3.1 Epidemiología	2
3.2 Etiopatogenia.	3
3.3 Abordaje diagnóstico.	5
3.3.1 Historia clínica	7
3.3.2 Exploración física.	8
3.3.3 Exámenes de laboratorio.	9
3.3.4 Ultrasonido tiroideo	10
3.3.5 Gammagrama tiroideo.	11
3.3.6 Biopsia aspiración con aguja fina	12
4. Antecedentes.	17
5. Justificación	21
5.1 Planteamiento del problema	23
5.1.1 Pregunta de investigación.	23
5.2 Hipótesis	23
5.2.1 Hipótesis nula.	23
5.2.2 Hipótesis alternativa.	23
6. Objetivos	24
6.1 Objetivo general	24
6.2 Objetivos específicos.	24
7. Material y Métodos.	25
7.1 Diseño del estudio.	25
7.2 Lugar donde se realizó el estudio	25
7.3 Universo de estudio.	25
7.4 Tamaño de la muestra.	25
7.5 Criterios de selección	26
7.5.1 Criterios de inclusión	26
7.5.2 Criterios de no inclusión.	26
7.6 Desarrollo del estudio	26
7.7 Análisis estadístico	27
7.8 Definición de variables	28

	28
7.8.1 Variable independiente	
7.8.2 Variable dependiente.	28
7.9 Recursos y financiamiento	29
7.9.1 Recursos materiales	29
7.9.2 Recursos humanos	29
7.9.3 Financiamiento.	29
8. Consideraciones éticas	30
9. Experiencia del grupo	31
10. Resultados	32
10.1 Características de la población	32
10.2 Presentación del nódulo tiroideo	33
10.2.1 Exploración física inicial	33
10.2.2 Hallazgos al ultrasonido	34
10.3 Resultados de la biopsia aspiración con aguja fina	35
10.4 Intervención quirúrgica.	36
10.5 Comparación de los resultados de la biopsia aspiración con aguja fina y del histopatológico definitivo	36
10.6 Exploración física en la detección de nódulos tiroideos malignos.	38
10.7 Hallazgos ultrasonográficos en la detección de nódulos tiroideos malignos	39
10.8 Concordancia interobservador.	40
11. Discusión.	42
12. Conclusiones.	48
13. Referencias bibliográficas.	49
14. Anexos	55
14.1 Hoja de recolección de datos	55
14.2 Cronograma de actividades.	56
15. Abreviaturas	57

2. RESUMEN

Introducción: El nódulo tiroideo se define como una masa en la glándula tiroides que es de consistencia distinta del parénquima que la rodea. La prevalencia de nódulos tiroideos palpables en la edad pediátrica es baja, sin embargo, con un mayor riesgo de malignidad respecto a lo reportado en adultos. La biopsia aspiración con aguja fina (BAAF) actualmente es considerada piedra angular en la evaluación de nódulo tiroideo, junto con el ultrasonido proporciona información importante para diferenciar entre lesiones malignas y benignas y ha demostrado ser el método diagnóstico más adecuado y de mayor costo-efectividad en la edad adulta. Sin embargo, su uso en la edad pediátrica aún presenta controversias.

Objetivo: Evaluar y comparar la relación entre los resultados de la BAAF y de los hallazgos clínicos y de imagen en pacientes pediátricos que fueron sometidos a resección quirúrgica por nódulo tiroideo, en la UMAE del Hospital de Pediatría CMNO

Material y Métodos: Se realizó un estudio transversal analítico comparando los resultados obtenidos en la citología por BAAF y el histopatológico definitivo en un periodo de 4 años.

Resultados: Se incluyeron 19 pacientes. De acuerdo al reporte citológico, el resultado se clasificó como benigno 8 (42%) casos, sospechoso/indeterminado en 9 (47%), no diagnóstico en 1 (5%) y maligno en 1 (5%). La comparación de los resultados obtenidos no mostró relación entre los resultados citológicos e histopatológicos ($p > 0.05$). Presentó una baja sensibilidad (12.5%), alta especificidad (100%), con VPP del 100% y VPN 61.1%. La concordancia interobservador fue aceptable ($\kappa = 0.280$; IC 95%; 0-0.568). Ninguno de los hallazgos al ultrasonido mostró relación con el histopatológico maligno ($p > 0.05$), sin embargo, la presencia de microcalcificaciones, bordes irregulares e incremento de la vascularidad confieren incremento en el riesgo de malignidad.

Conclusiones: Con base en los resultados obtenidos se puede concluir que ante datos clínicos y ultrasonográficos de malignidad en presencia de una BAAF indeterminada o sospechosa, constituye una indicación para cirugía, dado el mayor riesgo de malignidad.

3. INTRODUCCIÓN

La enfermedad nodular tiroidea comprende un amplio espectro de alteraciones. Varias enfermedades tiroideas pueden presentarse clínicamente como un nódulo tiroideo^{1,2}. Es una condición clínica y no una entidad patológica definida.

El nódulo tiroideo se define como una masa en la glándula tiroides que es de consistencia distinta del parénquima que la rodea³. El crecimiento puede ser focalizado, único o múltiple⁴. Las causas de un nódulo tiroideo son heterogéneas, dado que puede representar entidades benignas (adenoma folicular, bocio coloide nodular, tiroiditis, hiperplasia adenomatosa, quistes) o malignas (carcinoma papilar, carcinoma folicular, carcinoma medular, carcinoma anaplásico, linfoma o metástasis). Por lo tanto, la enfermedad nodular tiroidea, incluye el nódulo solitario, el bocio multinodular, el bocio nodular de las enfermedades tiroideas autoinmunes y también aquellos nódulos tiroideos no palpables.

3.1 Epidemiología

La prevalencia de nódulos tiroideos palpables en la edad pediátrica es mucho menor a la reportada en la edad adulta, se refiere del 0.05 al 1.8%⁵, mientras que en adultos es de un 4 a 7%. En el estudio de Framingham, se encontraron nódulos tiroideos clínicamente palpables en 6.4% de las mujeres y 1.6% de los varones, con una incidencia anual estimada de 0.001^{6,7}. En México, en población adulta, se reporta una prevalencia de 1.4%⁸. No hay reportes respecto a la prevalencia de nódulos tiroideos en edad pediátrica en México. La incidencia entre los 11 a 18 años de edad es de 1.8% y se ha reportado de 4 a 6 veces más frecuente en el sexo femenino.

En la población mexicana ha disminuido la prevalencia del nódulo tiroideo a partir del decreto de yodación de la sal. De acuerdo al reporte del 2004, México es considerado por la Organización Mundial de la Salud como un país con aporte de yodo mayor al requerido⁹. Los estudios realizados en regiones con deficiencia de yodo han mostrado un mayor riesgo de cáncer diferenciado de tiroides, tanto en Italia (OR 1.4, IC 95% 0.8 a 2.7 para cáncer papilar y OR 2.3, IC 95% 0.9 a 5.7 para cáncer folicular) como en Suecia (RR 1.98 para cáncer folicular y RR 1.17 en mujeres). En otros países como Grecia, donde existe una deficiencia moderada de yodo, se ha mostrado una relación más baja de cáncer papilar/folicular, lo que indica una mayor frecuencia de cáncer folicular.

El método de diagnóstico del nódulo también incide sobre la prevalencia, ya que se ha identificado hasta un 20 a 76% cuando se utiliza como método de detección el ultrasonido y hasta un 65% en estudios de necropsia⁸.

En adultos, se presenta con mayor frecuencia en mujeres, con una proporción 4:1, mientras que en menores de 15 años es de 1.5:1 y en aquellos de 15-20 años, la proporción es de 3:1¹⁰.

Aunque hay una baja prevalencia de nódulo tiroideo en la edad pediátrica, el riesgo de malignidad es mayor, reportando que un 9.2% hasta un 50% de los casos se trata de un carcinoma de tiroides^{1,11}, mientras que en adultos va de un 5-10%^{8,12}.

3.2 Etiopatogenia

La etiología es multifactorial. Hay factores capaces de estimular la proliferación de células foliculares, como las interleucinas, el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-

1), factores de crecimiento derivados de fibroblastos y de crecimiento epidérmico, siendo el de mayor importancia la hormona estimulante de tiroides (TSH)¹³. Esto es debido a que los folículos tiroideos se remodelan de forma continua, por lo que se pueden desarrollar nódulos cuando estas señales de crecimiento producen hiperplasia o cuando una célula folicular presenta alguna mutación genética que le confiere crecimiento autónomo¹⁴.

La glándula tiroides en los niños es más susceptible a daño por radiación y carcinogénesis. Se han asociado factores ambientales a una mayor prevalencia de nódulos tiroideos, así como a mayor riesgo de carcinoma de tiroides¹⁵. El antecedente de radiación a cabeza y cuello por otras patologías (leucemia, linfoma) y habitar en áreas deficientes de yodo incrementan el riesgo de presentación.

Las patologías que pueden presentarse como nódulo tiroideo se clasifican en dos grandes grupos, benignas o malignas¹⁶.

Cuadro 1. Etiología de Nódulo tiroideo

Causas de nódulo tiroideo	
<i>Benignas</i>	<i>Malignas</i>
Bocio nodular benigno	Carcinoma Papilar
Tiroiditis crónica linfocítica	Carcinoma Folicular
Quistes simples o hemorrágicos	Carcinoma de células de Hürthle
Adenomas foliculares	Carcinoma pobremente diferenciado
Tiroiditis subaguda	Carcinoma Medular
Adenoma paratiroideo intratiroideo	Carcinoma anaplásico
	Linfoma tiroideo primario
	Sarcoma y otros tumores
	Metástasis

3.3 Abordaje diagnóstico

Los nódulos tiroideos pueden ser detectados durante la exploración física de rutina, o por el propio paciente al tocarse el cuello, asimismo, puede ser encontrado de forma incidental en estudios de imagen del cuello ya sea para enfermedades tiroideas o no tiroideas.

El protocolo de estudio de un nódulo tiroideo incluye¹⁷

- Historia clínica detallada
- Exploración física
- Exámenes de laboratorio
- Ultrasonido tiroideo
- Gammagrama tiroideo
- Biopsia aspiración con aguja fina

De acuerdo a los hallazgos en el protocolo, se evalúa al paciente con la finalidad de detectar datos sugestivos de malignidad. Todos los datos disponibles son importantes al elegir el tratamiento definitivo en cada individuo. El nódulo tiroideo se presenta usualmente como un nódulo solitario y asintomático. Los datos que sugieren malignidad son: la edad menor de 20 años o mayor de 60 años (el riesgo aumenta dos a cuatro veces), ser varón (riesgo de dos a tres veces mayor), proceder de una zona con carencia de yodo, antecedente de exposición a radiación en cabeza y cuello (el riesgo se incrementa entre siete y ocho veces), crecimiento rápido del nódulo, palpar una masa firme, adherida, única y de bordes irregulares, odinofagia o disfagia, adenopatías cervicales, así como historia familiar de carcinoma tiroideo.

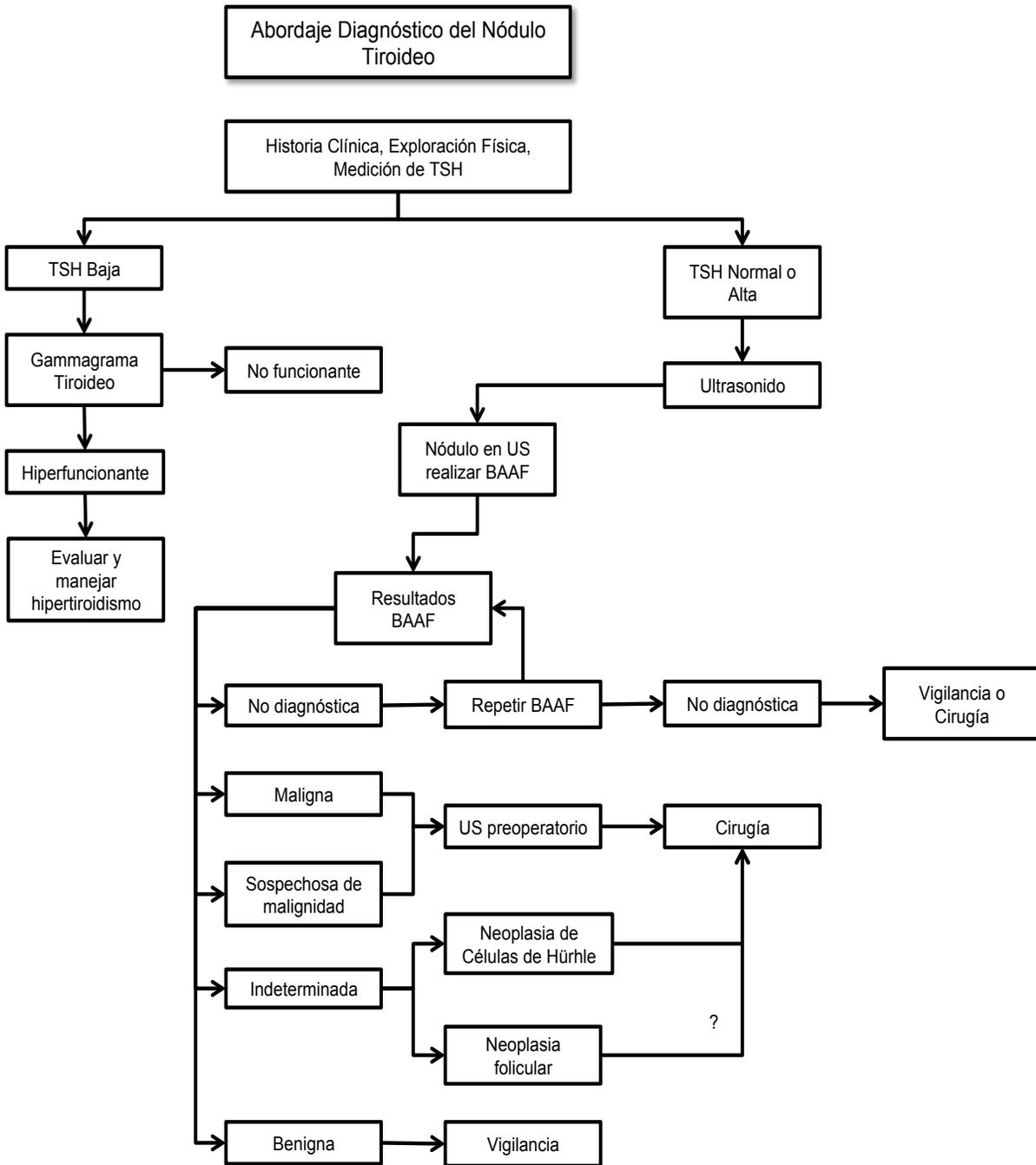


Figura 1. Flujograma de abordaje de nódulo tiroideo detectado por palpación o imagen (Adaptado de Cooper et. al. *Thyroid*. 2010 Jun;20(6):674-5)

3.3.1 Historia Clínica

En la evaluación del nódulo tiroideo se debe realizar una historia clínica detallada, enfocada a buscar factores de riesgo de malignidad. Se debe incluir es síntomas generales de hipo o hiperfunción tiroidea, así como síntomas locales de compresión, crecimiento rápido, dolor o síntomas de inflamación aguda, alteraciones en la deglución, así como cambios en la voz. La mayoría de los casos, las tumoraciones de tiroides son de crecimiento lento, por lo que un crecimiento rápido puede hacer sospechar de hemorragia en el nódulo, que puede acompañarse de dolor. De acuerdo a lo estudiado por Corrias et al, solo los datos clínicos sugestivos de compresión de la vía aérea se asocian con mayor frecuencia a malignidad¹⁸. Por lo general los nódulos tiroideos son asintomáticos.

Dentro de los antecedentes personales se deben interrogar sobre exposición a radiación, a sustancias bociógenas y a fármacos, la residencia habitual y el aporte de yodo en la dieta. Asimismo, conocer la existencia de otras enfermedades tiroideas previas, como en el hipotiroidismo congénito, dado que en esta entidad se incrementa el riesgo de presentar nódulos tiroideos, principalmente en aquellos debido a dishormonogénesis¹ dado que un nivel elevado de TSH de forma persistente por dosis subóptima de levotiroxina, puede llevar a transformación neoplásica¹⁹; antecedente de bocio simple, quistes del conducto tirogloso y enfermedad de Graves, en ésta última, se ha asociado el tratamiento a largo plazo con antitiroideos con el desarrollo posterior de una lesión maligna²⁰.

Los antecedentes familiares a interrogar dentro de la historia clínica son aquellos sugerentes de enfermedades autoinmunes, retraso mental, enfermedades tiroideas o cáncer de tiroides o de otros tipos de cáncer de origen endocrinológico. Las formas

hereditarias del carcinoma de tiroides son menos frecuentes que las esporádicas y se relacionan principalmente con el cáncer medular de tiroides.

3.3.2 Exploración Física

Se debe realizar una exploración física completa, incluyendo peso, talla, desarrollo puberal y desarrollo psicomotor, revisar presencia de lesiones cutáneas.

En la exploración física del cuello, se debe realizar una palpación detallada, tanto en posición normal como en hiperextensión. Mediante la palpación se determina el tamaño y la consistencia de la glándula tiroides, si hay bocio o si se delimita un nódulo y las características del mismo.

La lateralidad del nódulo no predice malignidad, sin embargo, en series de casos se ha encontrado una mayor presencia de nódulos en el lado derecho (68.4%)²¹; asimismo, un 66.1% de las lesiones benignas y 75.5% de los carcinomas también se ha visto con más frecuencia del lado derecho y el istmo rara vez se encuentra afectado¹.

Dentro de la palpación se debe estimar el tamaño del nódulo. Usualmente el tamaño oscila entre 1 a 5 cm, dado que los nódulos menores de 1 cm por lo general no son palpables. Se ha reportado que la mayoría de los casos de cáncer de tiroides tienen un diámetro de 1.5 cm o mayor^{22,23} sin que el tamaño prediga mayor riesgo de malignidad.

En la palpación de cuello se debe evaluar también la presencia de adenopatías ya que los sitios de metástasis del carcinoma papilar de tiroides son principalmente hacia ganglios regionales, especialmente en los niveles III, IV y VI. De acuerdo a lo revisado por Roy et

al, la presencia de ganglios linfáticos palpables en el cuello, confiere 2.18 veces más riesgo de malignidad²⁴.

También se debe explorar sobre fijación a planos profundos, que puede presentarse hasta en el 15% de los pacientes, pudiendo ser ocasionada por infiltración maligna extracapsular o por crecimiento benigno importante.

Sin embargo, la palpación clínica es poco sensible e inexacta para evaluar un nódulo tiroideo ya que habitualmente permite identificar nódulos mayores de 1 cm y cuando se palpa un nódulo tiroideo se identifican otros más mediante ultrasonido en el 50% de los casos.

3.3.3 Exámenes de laboratorio

Se debe realizar medición de hormonas tiroideas y TSH en la evaluación diagnóstica del nódulo tiroideo, para evaluar el estado hormonal. Ninguno de estos parámetros distingue entre lesiones benignas o malignas, sin embargo, si los niveles son anormales, se debe iniciar tratamiento.

En caso de encontrar niveles suprimidos de TSH está indicado realizar gammagrama tiroideo, ya sea con tecnecio^{99m}Tc pertecnetato o I¹²³., para documentar si el nódulo es hipo o hiperfuncionante. De acuerdo a reportes, los nódulos hiperfuncionantes rara vez son malignos, por lo que se consideran de bajo riesgo y la evaluación citológica puede ser diferida²⁵, mientras que se ha observado que niveles elevados de TSH pueden ser predictores de malignidad en presencia de un nódulo tiroideo²⁶.

Respecto a otras mediciones bioquímicas, de acuerdo a las guías de la Asociación Americana de Tiroides del 2009¹⁷, no se recomienda la medición de tiroglobulina en la evaluación inicial de los nódulos tiroideos, su uso está enfocado al seguimiento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. Asimismo, los niveles séricos de anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa, se realizan en aquellos pacientes con sospecha de tiroiditis de Hashimoto o de tiroiditis autoinmune y no en la evaluación inicial del nódulo. La medición de calcitonina tampoco esta indicada de rutina, solo en aquellos casos de cáncer familiar de tiroides.

3.3.4 Ultrasonido Tiroideo

Actualmente considerado para la evaluación de primera línea, es el método de imagen de elección para evaluar las características de la glándula tiroides, y junto con la BAAF, son los exámenes más indicados para el diagnóstico del nódulo tiroideo. Se debe realizar ultrasonido tiroideo en todos los pacientes con sospecha de nódulo tiroideo, bocio multinodular o en los casos de nódulo encontrado de forma incidental en tomografía o resonancia¹⁷. Es un método seguro y disponible de forma rutinaria. Se han establecido ciertas características que sugieren riesgo de malignidad¹, sin embargo, deben interpretarse en el contexto de la exploración física y el resultado de la BAAF, ya que ninguno de los datos confirma cáncer de tiroides. El ultrasonido es capaz de diagnosticar cáncer de tiroides en el 11 al 32.7% de los casos, de acuerdo a la población estudiada²⁷, aún hay controversia sobre si es lo suficientemente exacto para diferenciar entre lesiones malignas y benignas. Es un método simple, de bajo costo, en el cual no hay exposición a radiación, con alta sensibilidad y especificidad y es complementario a la BAAF²⁸, tiene sensibilidad de 83%, especificidad de 92%, valor predictivo positivo de 75%, con falsos negativos y falsos positivos reportados de 5%¹⁶.

Cuadro 2. Ultrasonido en nódulo tiroideo

Datos ultrasonográficos sugestivos de malignidad

1. Lesión sólida solitaria
2. Hipoecogenicidad
3. Localización subcapsular
4. Márgenes irregulares de la lesión
5. Crecimiento invasivo
6. Lesión heterogénea (quística/sólida)
7. Lesiones multifocales en presencia de un nódulo clínicamente solitario
8. Microcalcificaciones (<2 mm)
9. Flujo intranodular incrementado observado mediante Doppler
10. Ganglios linfáticos regionales sospechosos
11. Pérdida del halo circundante
12. Lesión más alta que ancha en sus dimensiones

3.3.5 Gammagrama Tiroideo

El gammagrama tiroideo proporciona información sobre la capacidad de captación de yodo del tejido tiroideo, por lo tanto, de su función.

Se recomienda en los casos que se presentan con TSH suprimida, dado que confirma la naturaleza autónoma del nódulo, y sugiere lesión benigna, como adenoma tóxico. Por lo que su indicación se realiza una vez obtenidos los resultados de la TSH.

El yodo radioactivo (^{123}I , ^{125}I , ^{131}I), se utiliza frecuentemente como radioisótopo y puede obtenerse un imagen de 4 a 24 horas después de su administración. Esta forma de radioyodo puede ser acumulada activamente por la célula folicular de la glándula tiroides e incorporada de forma covalente en la tiroglobulina (captación). También puede utilizarse el tecnecio 99 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) por vía intravenosa y obtener imagen de la tiroides de 30 a 60

minutos después. El tecnecio 99 puede ser atrapado por las células foliculares, no puede incorporarse a la tiroglobulina, por lo que no puede mimetizar en forma absoluta la función biológica del yodo. Sin embargo, los gammagramas con ^{99m}Tc son mas rápidos, más fácilmente disponibles y menos caros que los hechos con ^{123}I , por lo que han reemplazado a estos últimos.

3.3.6 Biopsia Aspiración con Aguja Fina (BAAF)

La BAAF actualmente es considerada piedra angular en la evaluación del nódulo tiroideo, junto con el ultrasonido, proporcionan información importante para diferenciar entre lesiones malignas y benignas y decidir el manejo posterior.

Desde 1930 Martin informó sobre los resultados obtenidos del estudio citológico realizado por aspiraciones mediante punción con aguja²⁹. Sin embargo, fue hasta la década de 1980 cuando el uso de la citología tiroidea por aspiración logró establecerse como un método útil y confiable en los resultados adquiridos por este método.

La BAAF de tiroides está indicada en diversas entidades clínicas, tanto para diagnóstico como para tratamiento.

Se debe realizar en nódulos mayores de 1 cm sólidos e hipoecogénicos en el ultrasonido; en aquellos nódulos de cualquier tamaño con hallazgos al ultrasonido sugestivos de crecimiento extracapsular o ganglios linfáticos cervicales; nódulos de cualquier tamaño en pacientes con antecedentes de irradiación a cabeza y cuello, antecedentes familiares de cáncer de tiroides o de neoplasia endócrina múltiple.

Cuadro 3. Indicaciones de BAAF

Indicaciones de Biopsia Aspiración de Tiroides

Definir naturaleza del nódulo

Selección de tratamiento de un nódulo tiroideo

Diagnóstico diferencial de bocio

Aspiración y evacuación de nódulos quísticos

Aplicación de alcohol o láser en nódulos seleccionados

Diagnóstico de tiroiditis aguda

Estudio de nódulos cervicales en pacientes postoperados

Obtención de células para estudios inmunohistoquímicos

Adaptado de *Werner and Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical test*. Lippincott, Williams and Wilkins, 2005:999

La citología por punción, se realiza con aguja delgada (23 a 27 G). Se puede llevar a cabo mediante dos técnicas: en la que se utiliza una jeringa para la succión o aspiración, una vez puncionado el nódulo se hace la aspiración con la jeringa hasta que se observe líquido en la base de la aguja; entonces se suelta el émbolo, se extrae la aguja y se realizan los frotis con el contenido alojado en ella. En la segunda, se utiliza únicamente una aguja desprovista de jeringa, la aguja se toma con los dedos como si se tratara de un lápiz y se realiza la punción; se introduce y se extrae repetida y suavemente la aguja entre 2 y 3 mm dentro del nódulo, rotándola sobre sí misma para que el filo favorezca el desprendimiento de las células que entrarán por capilaridad al interior de la aguja; una vez afuera, se conecta con una jeringa llena de aire y se realiza el frotis en portaobjetos.

La BAAF puede realizarse con o sin la ayuda de un dispositivo. Actualmente existen varios dispositivos que son útiles para realizar la aspiración de los nódulos. Dentro de ellos se encuentra el Cameco syringe pistol (Precision Dynamics Corporation, Burbank, CA) y el Tao Aspirator (Tao Technology, Incorporated, Carmel, IN), en ambos se coloca la jeringa y el dispositivo se encarga de realizar la succión del nódulo sin que sea necesario

utilizar la mano no dominante para jalar el émbolo de la jeringa. Sin embargo, se ha visto que la succión espontánea que ofrece la tensión superficial y el diámetro pequeño de las agujas, hace prescindible el uso de un dispositivo de succión³⁰.

Asimismo, hay dos métodos para realizar la BAAF, ya que puede ser por palpación o bajo guía con ultrasonido. Estudios retrospectivos han mostrado menores índices de muestras no diagnósticas y de falsos negativos en los procedimientos realizados bajo guía ultrasonográfica, por lo que la Sociedad Americana de Tiroides recomienda que la BAAF sea realizada bajo guía ultrasonográfica en aquellos nódulos con alto riesgo de citología no diagnóstica (>25-50% de componente quístico) o en aquellos donde sea difícil palpar el nódulo o éste se encuentre localizado en la región posterior de la tiroides¹⁷.

Para obtener una muestra adecuada, el procedimiento debe llevarse a cabo colocando al paciente en decúbito supino, con una almohada debajo de los hombros, con el objeto de lograr una mejor exposición de la cara anterior del cuello. Se debe localizar la lesión a aspirar, delimitando adecuadamente los bordes. Se limpia la piel con solución antiséptica libre de yoduros. Durante el procedimiento se debe pedir al paciente que no hable, que no se mueva bruscamente ni degluta, para evitar lastimarlo. Para realizar la punción, con la mano no dominante se debe fijar la lesión, mientras que con la otra se introduce la aguja lo suficiente para que la punta se localice dentro de la lesión. La distancia a introducir la jeringa va a depender de la localización de la lesión. Una vez realizada la punción, se debe realizar ligeros movimientos hacia adentro y afuera y rotar la aguja, para lograr que se desprendan células tiroideas que puedan ser colectadas dentro de la jeringa. Una vez que se obtiene la muestra suficiente, se saca la aguja y se aplica presión unos minutos para evitar formación de un hematoma. El siguiente paso es colocar la muestra en un portaobjetos, evitando conglomerados celulares que dificulten la apreciación de los

núcleos. El extendido se puede realizar con portaobjetos con angulación o colocando un segundo portaobjetos encima aplicando una ligera presión, deslizando el portaobjetos superior sobre el inferior. Se deben realizar de 4 a 6 punciones de diferentes áreas del nódulo, con la finalidad de obtener la mayor cantidad de material posible para estudio⁴.

La tinción a elegir dependerá del patólogo y de su experiencia. Puede utilizarse tinción de Papanicolaou, hematoxilina y eosina, tinción de Romanowsky o Giemsa.

La aspiración con aguja fina tiene algunas limitaciones. Entre el 10 a 15% de las muestras son insuficientes para realizar un diagnóstico, lo cual puede ser reflejo de la experiencia de quien realiza el procedimiento, del tamaño de las lesiones y su localización, la presencia de degeneración quística que diluye las muestras y la cantidad de células obtenidas por este método, asimismo, como de la experiencia del patólogo en la interpretación de citología de tiroides.

Para determinar que una muestra es satisfactoria debe incluir seis o más grupos de 10 o más células foliculares en por lo menos dos portaobjetos³¹.

La información obtenida en una citología por punción con aguja fina de tiroides de acuerdo a la última revisión de las guías clínicas de la Asociación Americana de Tiroides del 2009, se puede dividir en cuatro apartados¹⁷:

- Patología Benigna: bocio nódulos adenomatosos, tiroiditis linfocítica, bocio hiperplásico, etc.
- Patología Maligna: cáncer papilar, cáncer medular, linfomas, cáncer metastásico y cáncer anaplásico

- Patología indeterminada o sospechosa: se refiere a cambios celulares sospechosos, pero que no permiten asegurar la benignidad o malignidad de la lesión. En este grupo pueden incluirse casos de carcinoma papilar con patrón folicular, adenomas foliculares y carcinoma folicular. En estos casos, la BAAF presenta limitaciones diagnósticas, por lo que debe complementarse y se recomienda la nodulectomía con estudio histopatológico transoperatorio, para normar conducta y valorar realizar hemitiroidectomía o tiroidectomía total en base a hallazgos.
- Muestra inadecuada o no diagnóstica: aquí se incluyen las muestras que no cumplen con los criterios especificados para una citología adecuada, como lo son las muestras acelulares, con muy escasas células, con cambios por mala preservación o bien con manejo inadecuado. Este resultado se obtienen en el 10% de los estudios, por lo que se indica repetir la citología, de preferencia bajo guía ultrasonográfica, que puede proveer muestras suficientes entre 50-88% de los casos.

Las complicaciones que se pueden presentar durante el procedimiento son poco frecuentes y de poca relevancia. La más frecuente es el dolor, el cual es moderado y limitado. Puede desarrollarse hematoma leve, aunque no requieren tratamiento. La posibilidad de infecciones o diseminación del tumor tiroideo es muy raras³²

4. ANTECEDENTES

La BAAF ha demostrado ser el método diagnóstico más adecuado y de mayor costo-efectividad en la evaluación de los nódulos tiroideos en la edad adulta, con sensibilidad y especificidad elevadas, con bajas tasas de falsos negativos y de resultados no diagnósticos.

Hay múltiples publicaciones a nivel internacional donde se ha encontrado una sensibilidad y especificidad cercanas al 90%, con valores predictivos positivo y negativo de más del 85% y una eficacia mayor del 90%.

Uno de los primeros reportes realizados en México sobre la utilidad de la BAAF fue el realizado por Chavarría en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” en 1988³³ donde se encontró una sensibilidad del 87%, especificidad del 96%, valor predictivo negativo del 85%, valor predictivo positivo del 94% y exactitud del 91%. En el 2006, Tafoya et. al. reportaron una sensibilidad del 100%, especificidad del 98%, VPP 92%, VPN 100%, exactitud del 99% para el diagnóstico de lesiones benignas y malignas en nódulos tiroideos palpables de la glándula tiroides, también en población adulta³⁴. Sin embargo, en el 2007, Yassa y colaboradores³⁵ reportaron un 22% de resultados indeterminados, encontrando que del 10% de malignidad en el histopatológico definitivo la mitad se encontraron en el grupo de las BAAF indeterminadas.

Estos hallazgos también fueron reportados por Lewis y colaboradores en el 2009, en su análisis de 20 series publicadas entre el 2001 y 2006, todas con más de 200 pacientes, encontrando alrededor de 24% de BAAF con resultado indeterminado, y de éstas hasta un 34% con un reporte histopatológico definitivo de malignidad, reportando un VPP que

oscilaba entre el 15.8% al 74.8% y un VPN del 74% al 98.2%³⁶.

Respecto al uso de la BAAF en el abordaje diagnóstico de nódulo tiroideo en la edad pediátrica aún hay controversias. Si bien se considera un método útil, logrando minimizar cirugías innecesarias, la prevalencia de cáncer de tiroides en la edad pediátrica es mayor, por lo que un resultado indeterminado, confiere un mayor índice de sospecha de malignidad. Y aunque se considera un procedimiento seguro y fácil de realizar, se debe considerar la incapacidad potencial o la inmadurez del niño para permanecer inmóvil durante el procedimiento, y una menor área de maniobra para realizar la BAAF con precisión.

Los primeros reportes de la utilidad de la BAAF en población pediátrica fueron publicados por Raab et al en 1995³⁷, quien en un estudio retrospectivo encontraron una prevalencia de malignidad en el 18% de las BAAF realizadas, sin encontrar falsos positivos y únicamente un falso negativo, son sensibilidad de 88.9%, especificidad del 92.6% y exactitud del 92.1%, con VPP de 66.7 y VPN de 98. En 1996, Degnan y colaboradores reportan una sensibilidad del 72.7%, especificidad del 80% y exactitud del 75%, en un estudio retrospectivo de 18 pacientes en 10 años de estudio³⁸. La serie más grande publicada, con 169 pacientes, en 30 años de estudio, fue el realizado por Willgerodt y colaboradores en el 2006, de estos pacientes solo 63 fueron sometidos a resección quirúrgica, con lo que se encontró una sensibilidad del 63.6%, especificidad de 78.9%, exactitud de 77.2% y valores predictivos positivos y negativos de 26.9 y 94.7, respectivamente, en este estudio se analizaron y compararon las BAAF realizadas con el resultado histopatológico definitivo³⁹.

Hay estudios donde se reporta sensibilidad del 100%, sin embargo, se compara el resultado de la BAAF con el seguimiento a largo plazo (12-24 meses). Como el realizado por Al-Shaikh en 2001, con 37 pacientes en 13 años de estudio, con sensibilidad de 100%, especificidad del 85.7%, exactitud de 86.5%, VVP 28.6 y VPN del 100⁴⁰.

La mayor parte de los estudios al respecto de la utilidad de la biopsia aspiración con aguja fina en nódulo tiroideo son de tipo retrospectivo. En 2001, Arda y colaboradores⁴¹ realizaron un estudio prospectivo en 44 pacientes, en niños con diagnóstico de nódulo tiroideo, y se comparó con el seguimiento 1 a 5 años o el resultado histopatológico definitivo de la tiroidectomía, reportando una sensibilidad del 100%, especificidad del 95%, exactitud del 95.%, con VPP de 66.7 y VPN de 100.

En el 2009, Stevens y colaboradores⁴², realizaron un meta-análisis, donde se encontraron 12 estudios, que incluyeron en conjunto 183 casos de nódulos malignos y 347 casos de nódulos benignos; la sensibilidad se encontró del 82% (95% de intervalo de confianza, 55-100%), especificidad del 91% (95% IC, 18-100%), exactitud del 83.6%, VPP 55.3% y VPN 98.2%

A nivel nacional, la utilidad de la BAAF también ha sido estudiada. En el estudio realizado por Jiménez-Villanueva y colaboradores⁴³, en el Hospital Infantil de México, "Federico Gómez", se realizó un estudio retrospectivo, evaluando un total de 176 BAAF, siendo 101 adecuadas para diagnóstico, en el cual se habían realizado a pacientes con patología tiroidea de cualquier etiología, no limitándose a nódulo tiroideo, encontrando en 76 pacientes la presencia de patología benigna: entre ellas tiroiditis en 31 pacientes (39.2%), bocio en 21 (26.6%), citología normal en 21 pacientes (26.6%); encontrando patología maligna en 3 pacientes (3.9%), siendo éste de carcinoma papilar. No se reporta

sensibilidad y especificidad de la BAAF, solo refiere que es una herramienta útil.

Sin embargo, no se encuentran otros estudios realizados a nivel nacional ni a nivel local sobre la relación que existe entre los resultados de la biopsia aspiración con aguja fina comparada con el histopatológico definitivo en población pediátrica, donde se reporte sensibilidad y especificidad de esta prueba.

5. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de tiroides es la patología maligna endocrinológica más frecuente en la población pediátrica. Si bien la incidencia de nódulos tiroideos en la edad pediátrica es baja, reportándose cercana al 4%, comparada con la que se presenta en la edad adulta, el riesgo de malignidad es mayor, por lo que es importante realizar un diagnóstico oportuno. La biopsia aspiración con aguja fina ha sido catalogada como una herramienta útil para el diagnóstico en enfermedades tiroideas. Si bien en la edad adulta se considera la prueba más exacta en el diagnóstico preoperatorio de los nódulos tiroideos, aún hay controversias respecto a su uso en la edad pediátrica.

Hay evidencia en la literatura mundial de que debe utilizarse de forma sistemática la BAAF en el abordaje diagnóstico de los nódulos tiroideos en la edad pediátrica, tanto por su exactitud como por su costo-efectividad. Sin embargo, se debe determinar su utilidad en cada centro, dado que es una prueba operador-dependiente. Los resultados dependen del grado de destreza tanto del médico que la realiza como del patólogo que interpreta los resultados.

Magnitud

El Servicio de Endocrinología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente es centro de referencia para atención de tercer nivel tanto del estado de Jalisco, como de Nayarit, Colima y Michoacán, donde se manejan patologías de alta especialidad, dentro de ellas los nódulos tiroideos. A todos los pacientes se les realiza el abordaje diagnóstico de esta patología, dentro de lo que se incluye la realización de la BAAF. Por lo anterior, es importante determinar la utilidad de esta prueba en nuestra unidad para comparar con el resultado histopatológico definitivo.

Trascendencia

El diagnóstico oportuno del cáncer de tiroides incide sobre el pronóstico del mismo. Con la excepción del cáncer anaplásico, el carcinoma de tiroides tiene un buen pronóstico. La supervivencia a 5 años se reporta hasta de un 98%, y en promedio supervivencia de 93% a 20 años de seguimiento⁴⁴, por lo que es importante establecer un diagnóstico oportuno con las herramientas disponibles.

Factibilidad

La BAAF es un procedimiento sencillo de realizar, seguro, con bajos índices de complicaciones. Es un procedimiento que puede llevarse a cabo en consultorio sin necesidad de anestesia. El Servicio de Endocrinología Pediátrica es centro de referencia de la región occidente, por lo que se cuenta tanto con pacientes como con la experiencia en la realización del procedimiento. Asimismo, se cuenta con una Unidad de Patología donde se realiza la revisión de los estudios realizados.

Vulnerabilidad

Actualmente se considera la BAAF guiada por ultrasonido como la herramienta más adecuada en la evaluación de los pacientes con nódulo tiroideo, por la capacidad para realizar la punción en el sitio adecuado, evitando zonas quísticas o zonas donde la obtención del material sea insuficiente. Sin embargo, dada la gran cantidad de pacientes que se atienden la unidad, en ocasiones la programación de cita para ultrasonido para realizar la BAAF guiada puede demorarse por meses, por lo que se realiza el procedimiento por palpación únicamente.

5.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestra unidad se llevan a cabo biopsia aspiración con aguja fina en los pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo, ya que existe evidencia de su utilidad para determinar presencia de malignidad. Sin embargo, desconocemos la relación de esta prueba con el resultado histopatológico definitivo en nuestro centro.

5.1.1 Pregunta de Investigación

¿Cuál es la relación entre los resultados de la Biopsia Aspiración con Aguja Fina (BAAF) y el resultado histopatológico definitivo en pacientes con nódulo tiroideo en pediatría?

5.2 HIPÓTESIS

5.2.1 Hipótesis nula (Ho)

El resultado de la BAAF se relaciona con el resultado histopatológico definitivo en pacientes pediátricos con nódulo tiroideo

5.2.2 Hipótesis alternativa (Hi)

El resultado obtenido en la BAAF no tiene relación con el resultado histopatológico definitivo en pacientes pediátricos con nódulo tiroideo

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo General

- Evaluar la asociación de los resultados obtenidos de la biopsia aspiración con aguja fina con el resultado histopatológico definitivo, en pacientes pediátricos con nódulo tiroideo

6.2 Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de nódulo tiroideo por edad y sexo
- Comparar los hallazgos iniciales en la exploración física entre los pacientes con nódulo tiroideo maligno y benigno
- Determinar la clasificación del resultado de la BAAF de acuerdo a los criterios de la ATA
- Comparar los datos ultrasonográficos compatibles con malignidad en los pacientes con nódulo tiroideo con resultado histopatológico definitivo de cáncer contra los que fueron negativos a cáncer
- Determinar la concordancia interobservador en el reporte diagnóstico de la biopsia aspiración con aguja fina

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio transversal analítico

7.2 Lugar donde se realizó el estudio

Clínica de tiroides de la consulta del Servicio de Endocrinología Pediátrica Hospital de Pediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional de Occidente.

7.3 Universo de Estudio

Pacientes menores de 16 años de edad, con diagnóstico de nódulo tiroideo atendidos en el periodo comprendido de enero de 2009 a septiembre de 2012

7.4 Tamaño de la Muestra

Varios estudios refieren la biopsia aspiración con aguja fina con sensibilidades desde 50 hasta 80% en el estudio de nódulo tiroideo. Si partimos de las premisas anteriores, tendríamos para la detección de malignidad en nódulo tiroideo como hipótesis nula 50% de posibilidad de que la prueba sea positiva en pacientes con nódulo tiroideo de acuerdo al teorema del valor central. Con lo anterior, se calculó la muestra de acuerdo a la formula de A. R. Feinstein:

Donde:

$$p = 0.80 + 0.5 / 2 = \mathbf{0.65}$$

$$q = 1 - 0.65 = \mathbf{0.35}$$

$$\Delta = 0.80 - 0.5 = \mathbf{0.3}$$

$$X^2 = \mathbf{3.84 (5\%)}$$

$$M= 2 (0.65) (0.3) \times 3.84 / (0.3)^2 = 1.49 / 0.09 = \mathbf{16.64}$$

La muestra es de 17 individuos con margen de error de 5%.

7.5 Criterios de selección

7.5.1 Criterios de inclusión

- Se incluyeron a todos aquellos pacientes menores de 16 años de edad, con diagnóstico de nódulo tiroideo
- Contar con reporte por escrito de ultrasonido de tiroides
- Que se les haya realizado biopsia aspiración con aguja fina de nódulo tiroideo y se contara con resultado citológico
- Que hubieran sido sometidos a resección quirúrgica de tiroides y contaran con resultado histopatológico definitivo

7.5.2 Criterios de no inclusión

- Pacientes con expediente clínico incompleto
- Diagnóstico de nódulo tiroideo a quienes se les haya realizado BAAF de tiroides en otra unidad médica

7.6 Desarrollo del estudio

- Se revisó base de datos del servicio de Endocrinología Pediátrica para localizar expedientes de pacientes que cumplan criterios de inclusión.
- Se recolectaron los datos de acuerdo a la hoja de recolección
- Se localizó en el servicio de patología de Centro Médico Nacional de Occidente las laminillas correspondientes de cada BAAF realizada. Estas laminillas fueron revisadas por un citopatólogo que estuvo cegado tanto al resultado previo de la

BAAF como al histopatológico definitivo.

- Se realizaron dos grupos de comparación
 - BAAF no maligna: aquellos con reporte de citología benigna, indeterminada o no diagnóstica
 - BAAF maligna: con reporte de citología positiva a malignidad
- Elaboración de una hoja de Excel ® donde se recolectaron los datos
- Vaciamiento de estos datos a la base electrónica de SPSS ®
- Se realizó análisis estadístico indicado de acuerdo al tipo de estudio

7.7 Análisis Estadístico

- Para análisis descriptivo de variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes.
- Para análisis descriptivo de variables cuantitativas se utilizaron medianas y rangos
- Para análisis inferencial se utilizó prueba exacta de Fisher a dos colas, para variables cualitativas, dado que la distribución de la población fue no paramétrica y el número de pacientes fue pequeño.
- Se calculó exactitud, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, razón de probabilidad positiva y negativa, mediante el programa VassarStats.
- Se calculó Razón de Momios (OR) para determinar la fuerza de asociación de los hallazgos de malignidad en ultrasonido de tiroides
- Se utilizó el coeficiente Kappa de Cohen para determinar la concordancia interobservador, mediante la fórmula

$$K = \frac{Po - Pe}{\text{Total de observaciones} - Pe}$$

Po = Proporción de concordancias observadas

Pe = Proporción de concordancias esperadas por azar

Valoración del coeficiente Kappa (Landis y Koch, 1977)⁴⁵

< 0	Pobre
0 – 0.20	Leve
0.21 – 0.40	Aceptable
0.41 – 0.60	Moderado
0.61 – 0.80	Considerable
0.81 – 1	Casi perfecta

- Considerando significativa estadística una $p < 0.05$
- Se vació la información a base de datos electrónica utilizando el programa Microsoft Excel® para Mac. Los datos recabados posteriormente fueron capturados en el paquete estadístico: Statistical Package for Social Sciences para Windows (SPSS versión 20.0).

7.8 Definición de variables

7.8.1 Variable Independiente

- Definición conceptual: resultado histopatológico definitivo
- Naturaleza: Cualitativa
- Escala de medición: Nominal
- Indicador: Maligno o no maligno

7.8.2 Variable Dependiente

- Definición conceptual: Resultado de la biopsia aspiración con aguja fina
- Naturaleza: Cualitativa
- Escala de medición: Nominal
- Indicador: Benigno, maligno, indeterminada/sospechosa, no diagnóstica

7.9 Recursos y financiamiento

7.9.1 Recursos materiales:

- Expediente clínico físico y electrónico
- Hoja de recolección de datos
- Equipo de cómputo Mac OS X con programa MicrosoftOffice® para Mac
- Impresora HP Photosmart D110 series
- Hojas blancas
- Archivo de laminillas de patología

7.9.2 Recursos humanos:

- Un médico residente de endocrinología pediátrica fungiendo como investigador principal.
- Un asesor clínico especialista en Endocrinología.
- Un asesor metodológico con posgrado en investigación.
- Un médico patólogo certificado.

7.9.3 Financiamiento

- Los recursos económicos fueron aportados por el investigador principal.
- En relación al manejo y diagnóstico los recursos son proporcionados por la institución.

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio implica análisis de datos del expediente clínico, así como del archivo de histopatología, por el cual no se tiene contacto alguno con los pacientes. No requiere consentimiento informado para la realización del estudio. Se considera un estudio categoría I: sin riesgo.

Requiere la revisión y autorización del Comité local de investigación en Salud del Hospital de Pediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional de Occidente (CLIS 1302), obteniendo el número de registro R-2012-1302-76. Una vez autorizado se procedió a la revisión de las bases de datos y expedientes en los archivos físicos y digitales del Hospital de Pediatría CMNO.

Todo lo anterior está de acuerdo con lo establecido en la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud (publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984) y se da cumplimiento a los artículos 13 y 14, del Título Segundo y de acuerdo al artículo 17 de la misma ley.

Se basa en lo establecido en los lineamientos de la Declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, de la Asociación Médica Mundial sobre Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos, así como los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. Asimismo, el protocolo se adapta a las normas y guías de tratamiento institucionales del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Los resultados obtenidos serán utilizados únicamente con fines de investigación.

9. EXPERIENCIA DEL GRUPO

Los médicos que participan en el proyecto son personal con experiencia y conocimientos suficientes en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con nódulo tiroideo para la realización de este estudio.

Se cuenta con personal capacitado en el área de patología para la interpretación de citología de tiroides.

10. RESULTADOS

Se realizó revisión de base de datos de pacientes durante el periodo de estudio, encontrando 30 pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo a quienes se le realizó biopsia aspiración con aguja fina (BAAF). De estos pacientes, 19 (63%) fueron sometidos a resección quirúrgica, los cuales fueron elegidos para el estudio.

10. 1 Características de la población

La frecuencia de nódulo tiroideo respecto al género se encontró que en 15 (79%) de los casos fue del género femenino y 4 (21%) del género masculino, como puede verse en el gráfico 10.1

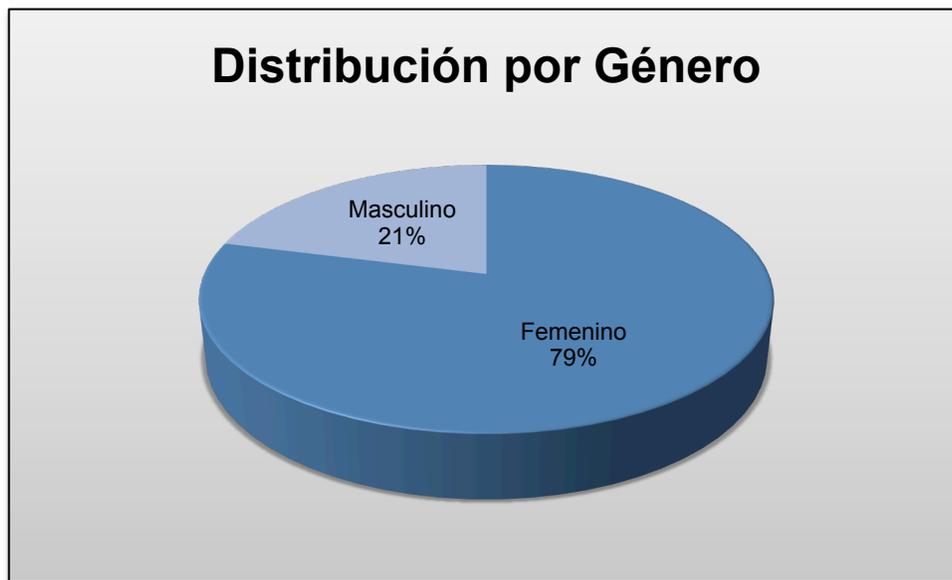


Gráfico 10.1 Distribución de la población por género

La mediana de edad de presentación de nódulo tiroideo fue de 11 años, con rango de 4 a 15 años de edad, con una mayor frecuencia en adolescentes mayores de 12 años de edad, que representa con 12 casos (63%), como se observa en el gráfico 10.2



Gráfico 10.2 Distribución de la población de acuerdo a edad de presentación

10.2 Presentación del Nódulo Tiroideo

El tiempo de evolución entre la aparición de los síntomas y la evaluación y diagnóstico del nódulo tiroideo tuvo una mediana de presentación de 5 meses con rango de 1 a 24 meses.

A todos los pacientes se les realizó medición de TSH, encontrando una mediana de 1.57 mUI/L con rango de 0.1 a 113.

10.2.1 Exploración física inicial

A la exploración inicial se encontró que en 15 (79%) de los casos el nódulo tiroideo fue del lado derecho, 3 (16%) en el lado izquierdo y 1 (5%) bilateral. Se presentaron adenopatías palpables en 8 (42%) de los pacientes.

Respecto al tamaño del nódulo la mediana del diámetro mayor fue de 3 cm (rango 1-6 cm) y en diámetro mayor de 2 cm (rango 1-5 cm). Encontrando que más del 50% fueron nódulos mayores de 3 cm en su diámetro mayor, como se explica en el cuadro 10.1

Cuadro 10.1 Tamaño del diámetro mayor del nódulo tiroideo

Tamaño	Número de pacientes (%)
≤ 1 cm	1 (5)
1.5 cm – 3 cm	8 (42)
> 3 cm	10 (52)
Total	19 (100)

10.2.2 Hallazgos al Ultrasonido

En todos los casos se realizó ultrasonido de tiroides. Los hallazgos de malignidad tomados en cuenta fueron presencia o ausencia de hipoecogenicidad, pérdida del halo, bordes irregulares, adenopatías, aumento de la vascularidad, microcalcificaciones y/o degeneración quística. La condición más frecuente presentada fue la hipoecogenicidad en el 16 (84%) de los casos, seguido por aumento de la vascularidad en 8 (42%) de los casos y presencia de bordes irregulares y microcalcificaciones en 6 (31%) respectivamente, como puede verse en el gráfico 10.3.

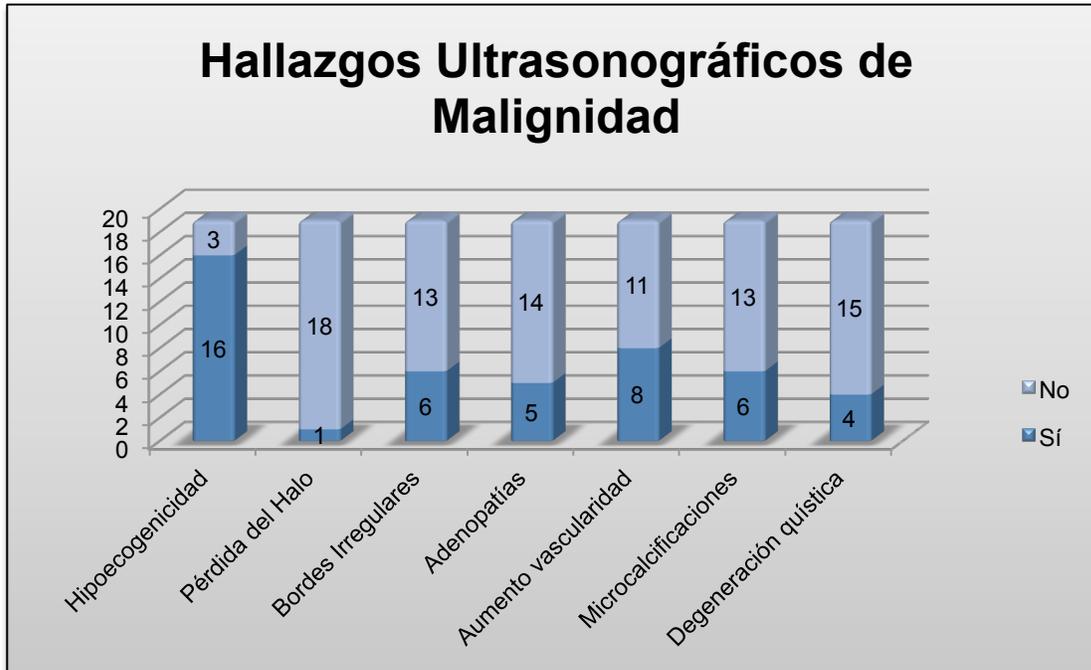


Gráfico 10.3 Frecuencia de hallazgos ultrasonográficos de malignidad

En el 15 (79%) de los casos se encontraron 3 o menos datos ultrasonográficos de malignidad y en 4 (21%) se observaron 4 a 6 datos sugestivos de malignidad.

10.3 Resultados de Biopsia Aspiración con Aguja Fina

A todos los pacientes se les realizó BAAF mediante palpación del nódulo. De acuerdo al reporte citológico, el resultado se clasificó como benigno en el 8 (42%) casos, sospechoso/indeterminado en 9 (47%), no diagnóstico en 1 (5%) y maligno en 1 (5%), como se puede ver en el cuadro 10.2

Cuadro 10.2 Distribución de los resultados de la citología de nódulo tiroideo

Clasificación de la BAAF	Número de casos (%)
No maligna	18 (94%)
Benigna	8 (42%)
Sospechosa/indeterminada	9 (47%)
No diagnóstica	1 (5%)
Maligna	1 (5%)
Total	19 (100%)

10.4 Intervención quirúrgica

Los pacientes fueron sometidos a resección quirúrgica del nódulo, realizando 9 (47%) tiroidectomías totales y 10 (53%) hemitiroidectomías.

Se revisó el resultado histopatológico definitivo en cada uno de los casos, encontrando 8 (42%) casos de carcinoma diferenciado de tiroides, 1 (5%) adenoma folicular con cambios oncocíticos o de Hürtle, 4 (21%) casos con hiperplasia folicular, 3 (16%) con adenoma folicular, 1 (5%) con quiste coloide y 2 (10%) con tiroiditis linfocítica.

10.5 Comparación de los resultados de la biopsia aspiración con aguja fina y del histopatológico definitivo

Tomando en cuenta los resultados obtenidos en la BAAF, se encontró que en 1 (12.5%) de los 8 pacientes operados con citología benigna, 5 (55.5%) de los 9 pacientes operados con citología sospechosa/indeterminada, y en ambos casos de citología maligna y no diagnóstica, se determinó lesión maligna (cáncer diferenciado de tiroides) en el histopatológico definitivo, como se observa en el cuadro 10.3

Cuadro 10.3 Diagnóstico histopatológico en relación a diagnóstico citológico

Diagnóstico citológico	Diagnóstico Histopatológico		Total
	Maligno	Benigno	
Benigno	1 (12.5%)	7 (87.5%)	8 (42.1%)
Sospechoso/indeterminado	5 (55.5%)	4 (44.4%)	9 (47.3%)
No diagnóstico	1 (100%)	0	1 (5%)
Maligno	1 (100%)	0	1 (5%)
Total	8 (42.1%)	11 (57.8%)	19 (100%)

Las citologías reportadas como benignas, sospechosas/indeterminadas y no diagnósticas se agruparon como “no malignas” y se compararon estos resultados con el histopatológico definitivo. Al analizar los resultados, se encontró que de los 18 pacientes con resultado no diagnóstico, en 7 (38.8%) el diagnóstico definitivo fue de cáncer diferenciado de tiroides en el histopatológico, no encontrando relación significativa entre el resultado citológico y el histopatológico con una $p= 0.421$, mediante prueba exacta de Fisher.

Para analizar la sensibilidad y especificidad se definió como verdadero positivo a aquellos casos con BAAF positiva a malignidad confirmada en el histopatológico; verdadero negativo a los casos con resultados clasificados no malignos en la BAAF que se confirmó diagnóstico benigno histopatológico. Falso positivo a los casos con citología maligna con histopatológico definitivo benigno y falso negativo aquellos con citología no maligna que resultaron con histopatológico definitivo maligno. En nuestra serie, la única citología reportada maligna se confirmó por el histopatológico definitivo, por lo que no hubo falsos positivos. Mientras que de las citologías reportadas como no malignas más de una tercera parte se trataron de falsos negativos.

El cuadro 10.4 muestra la utilidad de la BAAF utilizando el resultado histopatológico definitivo como estándar de oro. La BAAF tuvo una baja sensibilidad (12.5%), alta especificidad (100%), con VPP del 100% y VPN 61.1%

Cuadro 10.4 Utilidad de la BAAF para el diagnóstico de malignidad en nódulo tiroideo

Característica	Valor	95% IC
Prevalencia	42.1%	21.12 – 66.03
Exactitud	63.15%	
Sensibilidad	12.5%	2.07 – 52.62
Especificidad	100%	71.33 – 100
Valor predictivo positivo (VPP)	100%	16.55 – 100
Valor predictivo negativo (VPN)	61.1%	35.77 – 82.64
Abreviaturas: 95% IC (intervalo de confianza 95%) Falsos positivos: 0, falsos negativos: 7, verdaderos negativos 11, verdaderos positivos 1		

10.6 Exploración física en la detección de nódulos tiroideos malignos

Se analizaron los hallazgos a la exploración física comparando aquellos con diagnóstico definitivo de cáncer con aquellos con histopatología benigna, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

Cuadro 10.5 Exploración física y resultado histopatológico definitivo

	Histopatológico Maligno	Histopatológico Benigno	Total	p	OR (IC 95%)
Adenopatías					
<i>Presentes</i>	3	5	8	0.550	0.72 (0.11- 4.62)
<i>Ausentes</i>	5	6	11		
Lateralidad					
<i>Izquierdo</i>	1	2	3	0.545	
<i>Derecho</i>	6	9	15		
<i>Bilateral</i>	1	0	1		
Tamaño					
≤1 cm	0	1	1	0.805	
2- 3 cm	3	5	8		
>3 cm	5	5	10		

10.7 Hallazgos ultrasonográficos en la detección de nódulos tiroideos malignos

Al analizar los hallazgos ultrasonográficos de malignidad comparando entre aquellos con resultado histopatológico definitivo de malignidad y aquellos con resultado benigno, se encontró que ninguno de los hallazgos tuvo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, como lo muestra el cuadro 10.6. Al calcular la Razón de Momios para establecer la fuerza de asociación de los hallazgos de malignidad en ultrasonido de tiroides, encontramos que el hallazgo de bordes irregulares, aumento de la vascularidad y la presencia de microcalcificaciones confieren un mayor riesgo de presentar malignidad.

Cuadro 10.6 Hallazgos ultrasonográficos y resultado histopatológico de nódulo tiroideo

Hallazgo	Histopatológico no Maligno	Histopatológico Maligno	P	OR (CI 95%)
Hipoecogenicidad				
Presente	8	8	0.228	--
Ausente	3	0		
Pérdida del halo				
Presente	0	1	0.421	--
Ausente	11	7		
Bordes irregulares				
Presente	2	4	0.318	4.5 (0.57 -35.52)
Ausente	9	4		
Adenopatías				
Presente	3	2	0.664	0.88 (0.11-7.10)
Ausente	8	6		
Aumento de la vascularidad				
Presente	3	5	0.180	4.44 (0.63-31.29)
Ausente	8	3		
Microcalcificaciones				
Presente	2	4	0.318	4.5 (0.57-35.52)
Ausente	9	4		
Degeneración quística				
Presente	4	0	0.103	--
Ausente	7	8		

10.8 Concordancia Interobservador

De las 19 citologías tiroideas incluidas, se sometieron a segunda revisión 15 de ellas. Con estos resultados se calculó el Coeficiente de Kappa de Cohen para variables dicotómicas⁴⁶. Se establecieron los valores observados y los teóricos, como se puede verse en los cuadros 10.7 y 10.8

Cuadro 10.7 Valores observados en los resultados de la BAAF de acuerdo a ambas revisiones

		Observador 2				Total
		Benigna	Maligna	Sospechosa/ Indeterminada	No diagnóstica	
Observador 1	Benigna	4	0	0	0	4
	Maligna	0	1	0	0	1
	Sospechosa/ Indeterminada	2	1	4	2	9
	No diagnóstica	0	0	0	1	1
	Total	6	2	4	3	15
Observada = 10						

Cuadro 10.8 Valores teóricos para cada celda de la diagonal principal

		Observador 2				Total
		Benigna	Maligna	Sospechosa/ Indeterminada	No diagnóstica	
Observador 1	Benigna	1.60 (a')				4
	Maligna		0.133(b')			1
	Sospechosa/ Indeterminada			2.4 (c')		9
	No diagnóstica				0.20 (d')	1
	Total	6	2	4	3	15
(a')=(6*4/15); (b')=(2*1/15); (c')=(4*9/15); (d')=(3*1/15) Esperada = 1.60 + 0.133+ 2.40 + 0.20						

$$K = \frac{Po - Pe}{\text{Total de observaciones} - Pe}$$

Po = Proporción de concordancias observadas

Pe = Proporción de concordancias esperadas por azar

$$K = \frac{10 - 4.333}{15 - 4.333}$$

$$K = 0.531$$

En base a lo anterior, se obtuvo un coeficiente Kappa de 0.531 (IC 95%; 0.195-0.866), lo cual se traduce como una concordancia interobservador moderada de acuerdo a la valoración de Landis y Koch.

11. DISCUSIÓN

El abordaje diagnóstico de los nódulos tiroideos en la edad pediátrica depende de la capacidad para diferenciar de aquellas lesiones benignas respecto a las malignas, con la finalidad de evitar cirugía innecesaria. Aunque el cáncer de tiroides en la edad pediátrica usualmente tiene una evolución favorable, el diagnóstico temprano es importante y se debe identificar de manera oportuna a aquellos pacientes que necesitan intervención quirúrgica.

La biopsia aspiración con aguja fina es una herramienta diagnóstica ampliamente utilizada en el abordaje diagnóstico de patología tiroidea en la edad adulta, con ventajas sobre la biopsia a cielo abierto como es el ser un procedimiento ambulatorio, con morbilidad baja y que ofrece un plan quirúrgico más adecuado.

A pesar de estas ventajas, la BAAF ha mostrado un uso menos extenso en niños. Asimismo, la evidencia de la utilidad de la BAAF en la población pediátrica ha mostrado datos variables.

El objetivo de este estudio fue evaluar y comparar la relación entre los resultados de la BAAF y de los hallazgos clínicos y de imagen en pacientes pediátricos que fueron sometidos a resección quirúrgica por nódulo tiroideo, con la finalidad de conocer la exactitud para determinar malignidad de estos métodos en nuestro centro hospitalario.

Durante el periodo de estudio se estudiaron a 30 pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo a quienes se les realizó BAAF. Ninguno de los pacientes presentó

complicaciones, lo que hace énfasis en la seguridad de la BAAF. Todas las punciones se realizaron por palpación y ninguno requirió de procedimiento anestésico o sedación.

De los 30 pacientes, 19 (63.3%) fueron sometidos a resección quirúrgica, ante la evidencia clínica y ultrasonográfica de malignidad. La distribución en cuanto al género fue similar a lo reportado en la literatura, con mayor frecuencia en el femenino que representó un 79%. La mediana de tiempo de evolución de la enfermedad fue de 5 meses, con rango de 1 a 24 meses, sin esto tener relevancia estadística en cuanto a la presencia de malignidad.

Ninguno de los datos clínicos considerados en el estudio, como lo fue el tamaño, la lateralidad ni la presencia de adenopatías tuvo relación estadísticamente significativa ($p=0.805$, $p=0.545$, $p=0.550$, respectivamente) con la presencia de malignidad. En la edad pediátrica se ha considerado que la exploración física es efectiva para detectar nódulos localizados en el istmo o en la superficie anterior de la glándula, pero es poco efectiva para aquellos nódulos localizados en el polo superior de la glándula. Asimismo, el CDT puede diagnosticarse en nódulos pequeños. El tamaño del nódulo no tuvo relación con la presencia de malignidad, el 33% de los niños con lesión maligna se encontró en nódulos menores de 3 cm, similar a lo reportado por Corrias et al⁴⁷. Sin embargo, las series reportadas en adultos mencionan una mayor frecuencia de malignidad en nódulos mayores a 4 cm. En nuestro estudio, en aquellos nódulos mayores a 3 cm, la distribución fue igual tanto para lesiones malignas como benignas.

De acuerdo al reporte citológico, el resultado se clasificó como benigno en el 42% ($n=8$), sospechoso/indeterminado en el 47% ($n=9$), no diagnóstico en 5% ($n=1$) y maligno en el

5% (n=1). Mostrando distribución similar a lo reportado por Degnan et al³⁸, quien encontró una alta frecuencia de lesiones consideradas sospechosas o indeterminadas, distando de lo reportado por Lugo-Vicente et al⁴⁸, Al-Shaikh et al⁴⁰ y Chang et al⁴⁹, quienes encontraron una mayor frecuencia de citologías benignas (>60%). En nuestro centro, la frecuencia de citologías no diagnósticas fue del 5%, lo que se encuentra dentro de lo estimado que debe ser entre el 2 a 20%, preferible menor del 10% de las BAAF.

Al realizar el análisis por separado, se observa que de las citologías reportadas como benignas en solo una (12.5%) se encontró histopatológico maligno, mientras que en aquellas dentro del grupo considerado como sospechoso/indeterminado, 5 de ellas (55.5%) tuvieron resultado definitivo de lesión maligna.

De acuerdo al resultado histopatológico definitivo se encontró una alta frecuencia de malignidad, con 8 casos (42%) presentando carcinoma diferenciado de tiroides, 1 (5%) adenoma folicular con cambios oncocíticos o de Hürtle, 4 casos (21%) con hiperplasia folicular, 3 (16%) casos con adenoma folicular, 1 (5%) con quiste coloide y 2 (10%) con tiroiditis linfocítica. Dentro de los 8 casos de CDT, en 5 (62.5%) de ellos se trataba de un carcinoma papilar de tiroides con patrón folicular, 2 (25%) carcinomas papilares y 1 (12.5%) carcinoma folicular.

Existen diversos estudios que resaltan la sensibilidad y especificidad de esta prueba con resultados variables. En nuestro estudio se obtuvo que no existe relación entre los resultados de la BAAF y el resultado histopatológico definitivo, con una $p > 0.05$. La sensibilidad fue muy baja, demostrándose en 12.5%, dado que el índice de falsos negativos fue alto, la especificidad fue elevada, llegando al 100% dado que no se encontraron falsos positivos, asimismo, encontramos un VPP del 100% y VPN del 61.1%.

Los resultados distaron mucho de lo reportado en el meta-análisis realizado por Stevens et. al⁴², que mostró una sensibilidad acumulada del 94%, con especificidad del 81%, VPP 55.3% y VPN de 98.2% con exactitud del 83.6%, en la revisión de 12 estudios.

La mayoría de los estudios realizados a nivel internacional basan sus estimaciones en la comparación de los resultados de la BAAF comparando con el histopatológico definitivo y/o el seguimiento clínico. Aquellos estudios realizados en los que únicamente se comparó con el resultado histopatológico definitivo muestran sensibilidad más baja; como el realizado por Willgerodt et al³⁹, quien reportó en 63 niños y encontró una sensibilidad de 63.6%, especificidad de 78.9%, exactitud 77.2%, VPP 26.9% y VPN 94.7% y el realizado por Lugo-Vicente y Ortiz⁴⁸, quien reportó 15 casos, mostrando una sensibilidad de 75%, especificidad de 81.8%, exactitud 80%, VPP del 60% y VPN del 90%; mientras que el realizado por Degnan et al³⁸, quien reporta 16 pacientes mostrando una sensibilidad del 73%, especificidad del 80%, exactitud del 75%, VPP 89% y VPN 57%.

Si se toma en cuenta la definición de verdaderos positivos no tradicional, como lo estudiado por Degnan et al³⁸, en la que se consideran a las citologías sospechosas dentro de los verdaderos positivos, y en los verdaderos negativos únicamente a las citologías benignas y no diagnósticas, se incrementa la sensibilidad hasta un 75%, reduciendo la especificidad a un 63.63%, con VPP 60%, VPN de 77.7%. Ante estos resultados, nuestro estudio es similar a lo reportado por este autor.

El ultrasonido mostró que la mayoría de los nódulos fue hipoecogénico, tanto en el grupo de lesiones malignas como en el de benignas, similar a lo reportado por Corrias et al⁴⁶. La segunda característica más frecuente fue el incremento de la vascularidad, seguido por la presencia de microcalcificaciones y el hallazgo de bordes irregulares. En el 79% (n=15) de

los casos se encontraron 3 o menos datos ultrasonográficos de malignidad, con 21% (n=4) con 4 a 6 datos sugestivos de malignidad. Al comparar estos hallazgos con el diagnóstico histopatológico definitivo ninguno de ellos mostró relación estadísticamente significativa para diferenciar entre lesiones malignas y benignas, con $p > 0.05$. Sin embargo, la presencia de microcalcificaciones, de bordes irregulares e incremento de la vascularidad mostró un incremento en el riesgo de malignidad, con OR de 4.5 (CI 95%; 0.57-35.52) para los 2 primeros datos y un OR de 4.44 (CI 95%; 0.63-31.29).

Los hallazgos de este estudio deben ser considerados dentro de un contexto de limitaciones, ya que actualmente se considera la biopsia guiada por ultrasonido el método más adecuado para realizar la punción, mientras que en nuestro centro, la punción guiada por ultrasonido es difícil de programar dada la alta demanda de estudios de imagen en nuestro centro, lo cual retrasaría la realización de la BAAF, por lo tanto, el diagnóstico y manejo ulterior. De acuerdo al coeficiente de Kappa, la concordancia interobservador es moderada.

La principal limitación de la BAAF es en aquellas donde se encuentren células foliculares en la citología. Estas células foliculares pueden representar una lesión maligna, como lo es un carcinoma folicular o una lesión benigna, como en el caso de un adenoma folicular. Desafortunadamente, no se puede distinguir entre estas dos entidades basándose únicamente en la citología.

La exactitud en nuestra serie se vio disminuida por la alta frecuencia de falsos negativos, sin embargo, si se toma en cuenta que hubo una prevalencia de CDT del 42% y que de estos casos el 87.%% se trató de histopatológico compatible con lesión folicular, es esperado que no pueda distinguirse mediante BAAF la presencia de una lesión maligna.

Basados en esta experiencia, consideramos que la BAAF tiene utilidad limitada en la edad pediátrica para diagnosticar malignidad en nódulos tiroideos en nuestra unidad, ya que no hay relación entre el resultado citológico observado y el histopatológico definitivo. La exactitud es baja, con una alta tasa de falsos negativos.

Ante datos clínicos y ultrasonográficos de malignidad (bordes irregulares, aumento de la vascularidad y microcalcificaciones) en presencia de una BAAF indeterminada o sospechosa, constituye una indicación para cirugía, dado el mayor riesgo de malignidad en la edad pediátrica y una mayor prevalencia de lesiones malignas foliculares en nuestro centro.

12. CONCLUSIONES

- El diagnóstico de nódulo tiroideo fue más frecuente en el género femenino
- No existe relación entre el resultado de la citología de la BAAF y el histopatológico definitivo
- La BAAF tuvo sensibilidad del 12.5%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo del 100%, valor predictivo negativo del 61.1% y exactitud del 63.15%.
- No existe relación entre los hallazgos a la exploración física con respecto a la presencia de malignidad
- Ninguno de los hallazgos al ultrasonido mostró relación estadísticamente significativa para diferenciar entre lesiones malignas y benignas. Sin embargo, la presencia de microcalcificaciones, bordes irregulares e incremento de la vascularidad confieren un mayor riesgo de malignidad.
- La concordancia interobservador fue moderada.
- Ante datos clínicos y ultrasonográficos de malignidad en presencia de una BAAF indeterminada o sospechosa, constituye una indicación para cirugía, dado el mayor riesgo de malignidad en la edad pediátrica

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Niedziela M. Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children. *Endocrine-Related Cancer* 2006;13: 427–453
- ² Wiersinga WM. Management of thyroid nodules in children and adolescents. *Hormones* 2007, 6(3):194-199
- ³ Huang SA. Thyroid, in *Pediatric Practice Endocrinology*. Ed Kappy MS, Allen DB, Geffner ME. Ed. McGraw-Hill 2010. Pag 125-129
- ⁴ Nódulo tiroideo, 2001. Consenso. *Cir Gen*. 2002; 24(1):76-83
- ⁵ Rallison ML, Dobyns BM, Keating FR Jr, Rall JE, Tyler FH. Thyroid nodularity in children. *JAMA* 1975;233:1069-72.
- ⁶ Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules: final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med* 1968; 69: 537-40
- ⁷ Tunbridge WM, Evered DC, Hall R et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol* 1977; 7: 481–493.
- ⁸ Hurtado-López LM, Basurto-Kuba E, Montes de Oca-Durán ER et al. Prevalencia de nódulo tiroideo en el valle de México. *Cir Cir* 2011;79:114-117
- ⁹ Iodine status worldwide. WHO global database on iodine deficiency Editors de Benoist B, et. al. Geneva, World Health Organization, 2004

-
- ¹⁰ Attie JA Carcinoma of the thyroid in children and adolescents. In *Pediatric Endocrinology*, Ed Lifshitz F. 3rd New York: Marcel Dekker, 1996, pp 423-432
- ¹¹ Canadian Pediatric Thyroid Nodule (CaPTN) Study Group. The Canadian Pediatric Thyroid Nodule Study: an evaluation of current management practices. *J Pediatr Surg*. 2008;43(5):826-30.
- ¹² Yeung MJ, Serpell JW. Management of the solitary thyroid nodule. *Oncologist* 2008;13:105-12.
- ¹³ DeGroot LJ et al: Thyroid gland, in *Endocrinology*, 6th ed, JL Jameson, LJ DeGroot (eds). Philadelphia, Elsevier Saunders, 2009
- ¹⁴ Jameson JL. Minimizing unnecessary surgery for thyroid nodules. *N Engl J Med*. 2012;367(8):765-767.
- ¹⁵ Hermoso-López F, Nieto-Cuartero JA, Pastor-Peidro JA, Rivas-Crespo F, Rodríguez-Sánchez A. Bocio y nódulo tiroideo. Cap.16. En: *Guías Diagnóstico-Terapéuticas de Endocrinología Pediátrica*. Libro de consenso de Endocrinología Pediátrica de la SEEP, 2003. www.seep.es
- ¹⁶ Galata G, Schulte KM. Management of the thyroid nodule. *Surgery* 2011;29(9):434-439.
- ¹⁷ American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19(11):1167-214.

-
- ¹⁸ Corrias A, Mussa A, Baronio F, et al. Diagnostic Features of Thyroid Nodules in Pediatrics. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010;164(8):714-719
- ¹⁹ Medeiros-Neto G, Stanbury JB .Thyroid malignancyand dysmorphonogenetic goiter. In *Inherited Disorders of the Thyroid System*, Eds G Medeiros-Neto& JB Stanbury. Boca Raton: CRC Pres 1994, pp 207-218.
- ²⁰ Dobyns BM, Sheline GE, Workman JB, Tompkins EA, McConahey WM, Becker DV Malignant and benign neoplasms of the thyroid in patients treated for hyperthyroidism: a report of the cooperative thyrotoxicosis therapy follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab* 1974;38: 976-998
- ²¹ Niedziela M, Korman E, Breborowicz D et al. A prospective study of thyroid nodular disease in children and adolescents in western Poland from 1996 to 2000 and the incidence of thyroid carcinoma relative to iodine deficiency and the Chernobyl disaster. *Pediatr Blood Cancer.* 2004;42:84-93.
- ²² Cotterill SJ, Perace MS, Parker L. Thyroid cancer in children and young adults in the North of England. Is increasing incidence related to the Chernobyl accident? *Eur J Cancer* 2001;37:1020-1026.
- ²³ Niedziela M, Breborowicz D, Trejster E, Korman E. Hot nodules in children and adolescents in western Poland from 1996 to 2000: clinical analysis of 31 patients. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;15(6):823-30.
- ²⁴ Roy R, Kouniavsky G, Schneider E, et al. Predictive factors of malignancy in pediatric thyroid nodules. *Surgery* 2011;150 (6):1228-33

-
- ²⁵ Halac I, Zimmermann D. Thyroid nodules and cancers in children. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:725-744.
- ²⁶ Boelaert K, Horacek J, Holder RL et al. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(11):4295-301
- ²⁷ Lin JD. Thyroid Cancer in Thyroid Nodules Diagnosed Using Ultrasonography and Fine Needle Aspiration Cytology. *J Med Ultrasound* 2010;18(3):91–104
- ²⁸ Varverakis E, Neonakis E. Contribution of high-resolution ultrasonography in the differential diagnosis of benign from malignant thyroid nodules. *Hormones* 2002;1:51-56.
- ²⁹ Martin H, Ellis E. Aspiration biopsy. *Surg Gynecol Obstet* 1934;59:578.
- ³⁰ Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP et al. The National Cancer Institute Thyroid fine needle aspiration state of the science conference: a summation. *CytoJournal* 2008;6:6-17
- ³¹ Rivera-Moscoso R. Biopsia por aspiración con aguja delgada de tiroides; en *Pruebas diagnósticas en endocrinología*. Ed Pérez-Sánchez PL, Medrano-Ortíz de Zárate ME, Reza-Abarrán A. Ed. Alfil 2010. Pag 137-145.
- ³² Polyzos SA, Anastasilakis AD. Clinical complications following thyroid fine-needle biopsy: a systematic review. *Clin Endocrinol* 2009;71(2):157-65.
- ³³ Chavarría P, Ángeles A, Espinoza B. Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) de tiroides. Experiencia del último año en el “Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán”. *Patología Mex* 1988;26:55.

-
- ³⁴ Tafoya-Ramírez F, Martínez-de Larios N, Sierra-García C. Sensibilidad y especificidad de la biopsia por aspiración con aguja fina de lesiones benignas y malignas de la glándula tiroides, determinación de falsos positivos y negativos. *Rev Fac Med UNAM* 2006;49(5)
- ³⁵ Yassa L, Cibas ES, Benson CB, et al. Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation. *Cancer* 2007;111:508–516.
- ³⁶ Lewis CM, Chang K-P, Pitman M, et al. Thyroid fine-needle aspiration biopsy: variability in reporting. *Thyroid* 2009;19:717–722
- ³⁷ Raab SS, Silvermann JF, Elsheikh TM, et al. Pediatric thyroid nodules: disease demographics and clinical management as determined by fine needle aspiration biopsy. *Pediatrics* 1995;95:46-49
- ³⁸ Degnan BM, McClellan DR, Francis GL . An analysis of fine-needle aspiration biopsy of the thyroid in children and adolescents. *J Pediatr Surg* 1996;31:903-907.
- ³⁹ Willgerodt H, Keller E, Bennek J, et al. Diagnostic value of fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2006;19(4):507-15.
- ⁴⁰ Al-Shaikh A, Ngan B, Daneman A, Daneman D. Fine-needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules in children and adolescents. *J Pediatr* 2001;138:140-2
- ⁴¹ Arda IS, Yildirim S, Demirhan B, et al. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Arch Dis Child* 2001;85(4):313-7.
- ⁴² Stevens C, Lee JK, Sadatsafavi M, Blair GK. Pediatric thyroid fine-needle aspiration cytology: a meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2009;44(11):2184-91.

-
- ⁴³ Jiménez-Villanueva CH, Braun-Roth G, Altamirano-Bustamante N, et al. Biopsia tiroidea por aspiración con aguja fina en niños y adolescentes. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996;53(6):294-299
- ⁴⁴ Steliarova-Foucher, Stiller CA, Pukkala E, et al. Thyroid cancer incidence and survival among European children and adolescents (1978–1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System Project. *Eur J Cancer*. 2006;42(13):2150-69
- ⁴⁵ Landis J, Koch G: The measurement of observeragreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33:159-74.
- ⁴⁶ Cerda J, Villarroel L. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. *Rev Chil Pediatr* 2008; 79 (1): 54-58
- ⁴⁷ Corrias A, Einaudi S, Chiorboli E, et al. Accuracy of fine needle aspiration biopsy of Thyroid Nodules in detecting malignancy in Childhood: comparison with conventional clinical, laboratory and imaging approaches. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(10):4644-4648
- ⁴⁸ Lugo-Vicente H, Ortiz VN, Irizarry H, et al. Pediatric Thyroid Nodules: management in the era of fine needle aspiration. *J Pediatr Surg* 1998;33(8):1302-1305
- ⁴⁹ Chang SH, Joo M, Kim H. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules in children and adolescents. *J Korean Med Sci* 2006;21:469-473

14. ANEXOS

14.1 Hoja de Recolección de Datos

PROTOCOLO: Biopsia Aspiración con Aguja Fina y su relación con el resultado histopatológico definitivo en Nódulo Tiroideo en Pediatría

DATOS DEL PACIENTE			NÚMERO:		
NOMBRE _____			AFILIACIÓN _____		
EDAD: _____		Edad al Dx _____		Fem _____	Masc _____
Tempo en establecer el diagnóstico: _____ meses			Año del diagnóstico _____		
EXPLORACIÓN FÍSICA					
Adenopatías		Sí _____	No _____	Lateralidad	Derecho _____ Izquierdo _____
HALLAZGOS:					
EXÁMENES DE LABORATORIO					
Valor de TSH inicial _____					
ULTRASONIDO					
HALLAZGO	SI	NO	HALLAZGO	SI	NO
Hipoecogenicidad			Aumento de la vascularidad		
Pérdida del halo			Microcalcificaciones		
Bordes irregulares			Degneración quística		
Adenopatías					
REPORTE BAAF		Folio _____		Rev. 1	Rev. 2
Benigna					
Maligna					
Sospechosa/Indeterminada					
No diagnóstica					
DESCRIPCION REVISIÓN 1:			DESCRIPCIÓN REVISIÓN 2:		
CIRUGÍA					
Tipo de cirugía realizada		Tiroidectomía total _____	Hemitiroidectomía _____	Nodulectomía _____	
HALLAZGOS:					
HISTOPATOLÓGICO DEFINITIVO			Folio _____		
Maligno _____		Tipo _____		Benigno _____	Tipo _____
HALLAZGOS:					
Reintervención quirúrgica		SI _____	NO _____		
OTROS					

14.2 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	2012						2013		
	Julio	Agosto	Sept	Oct	Nov	Dic	Enero	Febrero	Marzo
Selección de la bibliografía									
Elaboración del protocolo									
Presentación del protocolo al CLIS									
Selección de los pacientes									
Revisión de expedientes									
Medición de variables									
Análisis estadístico									
Impresión de la tesis									
Publicación del protocolo									

15. ABREVIATURAS

ATA: asociación americana de tiroides

BAAF: biopsia aspiración con aguja fina

CDT: cáncer diferenciado de tiroides

IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1

TSH: hormona estimulante de tiroides

US: ultrasonido

VPP: valor predictivo positivo

VPN: valor predictivo negativo

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1302
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ,
GUADALAJARA JALISCO, JALISCO

FECHA **20/12/2012****DRA. MARTHA ALICIA DELGADILLO RUANO****P R E S E N T E**

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

Biopsia Aspiración con Aguja Fina y su relación con el resultado histopatológico definitivo en Nódulo Tiroideo en Pediatría

que usted 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-2012-1302-76

ATENTAMENTE

DR. JOSÉ DE JESÚS ARRIAGA DÁVILA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1302

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL