

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

GRADO EN MEDICINA

Departamento de Cirugía

Incidencia de cáncer papilar incidental en Bocio Multinodular en el Área II

Autora: María Luisa Cañones Martos

Directora: Dra. María D. Balsalobre Salmerón

Murcia, Mayo de 2022

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

GRADO EN MEDICINA

Departamento de Cirugía

Incidencia de cáncer papilar incidental en Bocio Multinodular en el Área II

Autora: María Luisa Cañones Martos

Directora: Dra. María D. Balsalobre Salmerón

Murcia, Mayo de 2022

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

DEFENSA TRABAJO FIN DE GRADO

DATOS DEL ALUMNO	
Apellidos: Cañones Martos	Nombre: María Luisa
DNI: 53911246M	Grado: Medicina.
Facultad de Medicina. UCAM Universidad Católica San Antonio.	
Título del trabajo: Incidencia de cáncer papilar incidental en Bocio Multinodular en el Área II.	

El Dr. Maria D. Balsalobre Salmerón Tutor del trabajo reseñado arriba, acredita su idoneidad y otorgo el V. ° B. ° a su contenido para ir a Tribunal de Trabajo fin de Grado.

En Murcia, a 9 de Mayo de 2022

María D. Balsalobre
Salmerón

Fdo.:

AGRADECIMIENTOS

Llegar hasta aquí es un verdadero sueño cumplido. Con este trabajo pongo punto y final a una etapa maravillosa.

En primer lugar, quiero agradecer a mi tutora, María D. Balsalobre, por su disponibilidad, paciencia, por su ayuda y por su buen hacer. Eres un ejemplo a seguir.

A mis padres, Lusi y Ángel, que me han dado el mayor regalo dándome la oportunidad de estudiar la carrera con la que siempre soñé. Por vuestro apoyo incondicional, por creer en mí y por guiarme siempre. Lo sois todo para mí.

A mi hermano Ángel por estar siempre ahí y no fallarme nunca.

A mi familia, mis abuelos y mis tíos, por alegraros de mis logros como si fueran vuestros. Por entender mis horas de estudio y por mostrarme lo orgullosos que estáis de mí, me dais fuerzas para superarme.

A Alberto, por su apoyo incondicional, por acompañarme en las mil horas de estudio, por comprender, por animarme y por estar siempre presente pese a la distancia.

A mis amigos de toda la vida. Por seguir ahí.

A mi familia Murciana, mis niñas. Lo habéis sido todo para mí durante esta etapa y sé que así seguirá siendo. Gracias por tantas cosas buenas que habéis traído a mi vida. Estoy muy orgullosa de vosotras, vais a ser grandes Médicos.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	19
2. OBJETIVOS	23
3. PACIENTES Y MÉTODO.....	25
3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:	25
3.2 POBLACIÓN A ESTUDIO:	25
3.2.1.- Criterios de inclusión:	25
3.2.2.- Criterios de exclusión:	25
3.3 VARIABLES:	26
3.3.1.- Variables demográficas.	26
3.3.2.- Datos clínicos.	26
3.3.3.- Datos ecográficos.....	27
3.3.4.- Datos punción aspiración aguja fina.....	27
3.3.5.- Tratamiento quirúrgico.....	27
3.3.6.- Diagnóstico definitivo de la pieza quirúrgica.....	27
3.4 ESTUDIO DE LOS FACTORES PRONÓSTICOS	28
3.5 ESTUDIO ESTADISTICO:	28
3.5.1.-Análisis descriptivo.	28
3.5.2.- Estudio estadístico de correlación.	28
4. RESULTADOS.....	29
4.1 ESTUDIO DESCRIPTIVO	29
4.1.1.- Variables demográficas.	29
4.1.2.- Datos clínicos.	29
4.1.3.- Datos ecográficos.....	30
4.1.4.- Datos de la punción aspiración con aguja fina.	31
4.1.5.- Tratamiento Quirúrgico.....	31
4.1.6.- Diagnóstico anatomopatológico de la pieza quirúrgica.....	31
4.2 ESTUDIO DE LOS FACTORES PRONOSTICOS.....	31
4.2.1.- Variables demográficas.	32
4.2.2.- Variables de los datos clínicos.....	32
4.2.3.- Variables de los datos ecográficos.....	32
4.2.4.- Variables de la punción aspiración con aguja fina.....	32
5. DISCUSIÓN	33
6. CONCLUSIONES	37
7. BIBLIOGRAFÍA	39
8. TABLAS Y FIGURAS	43

RESUMEN

Introducción y objetivos: El cáncer oculto de tiroides es una entidad descrita cuya incidencia ha aumentado en los últimos años, siendo de gran importancia su diagnóstico precoz y tratamiento adecuado para evitar los casos de persistencia y/o recidiva.

El objetivo de este estudio es determinar la incidencia de cáncer oculto en los casos de BMN intervenidos en el Área II de la Región de Murcia y determinar los factores relacionados con su presencia.

Paciente y método: Se han incluido en el estudio 354 pacientes diagnosticados e intervenidos de BMN en el Área II. Se ha realizado un estudio estadístico descriptivo y posteriormente se han determinado la correlación entre presencia de cáncer oculto en el BMN y las variables demográficas, clínicas, ecográficas y anatomopatológicas.

Resultados: La edad media fue de 56,1 años (9-81), siendo 278 mujeres y 76 hombres. Un 14,7% tenían historia familiar de patología tiroidea y un 3,1% habían recibido radiaciones cervicales.

La mayoría de pacientes un 63,3% eran sintomáticos en el momento del diagnóstico. La exploración cervical fue patológica en la mayoría de casos 66,1%. Los valores de TSH fueron anormales en un 30,4% de los casos, siendo más frecuente el hipotiroidismo.

Tras realizar la ecografía y caracterizar los nódulos tiroideos encontramos que el TI-RADS más frecuente fue el 3 representando un 36,4%, seguido del TI-RADS 4, 2 y 1, con los valores 26%, 16,4% y 13,6% respectivamente.

El resultado de la PAAF resultó ser benigno en un 32,8%, atipia de significado incierto en un 2,8%, lesión folicular indeterminada en un 5,1%, diagnóstico insatisfactorio en un 3,1% y sospecha de neoplasia folicular un 1,1%.

Tras la cirugía el estudio anatomopatológico de la pieza informó de 68 casos de cáncer oculto, (19,2%).

Conclusiones: Los factores predictivos de cáncer oculto en el BMN son: la edad, la presencia de antecedentes de HTA y DM, los valores de T4 libre bajos, la

exploración cervical normal y presencia de adenopatías, los datos ecográficos: la morfología del nódulo más alto que ancho, la presencia de focos ecogénicos y las microcalcificaciones, la presencia de adenopatías y nódulos TIRADS 5 y la PAAF con resultado de atipia de significado incierto.

PALABRAS CLAVE/ DESCRIPTORES

Cáncer tiroideo oculto; bocio multinodular; micropapilar; cáncer papilar de tiroides.

ABREVIATURAS

OMS: Organización Mundial de la Salud.

BMN: Bocio Multinodular.

PAAF: Punción aspiración con aguja fina.

ACR: American College of Radiology.

TI- RADS: El Thyroid Imaging Reporting Data System.

MEN: Neoplasia endocrina múltiple.

CARM: Comunidad Autónoma de la Región de Murcia.

HTA: Hipertensión arterial.

DM: Diabetes Mellitus.

TSH: Hormona tiroestimulante o Tirotropina.

T4: Hormona Tiroxina.

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.

OR: Odd ratio.

Ca. Papilar: Cáncer papilar.

ABSTRACT

Introduction and objectives: Occult thyroid cancer is a described entity whose incidence has increased in recent years, being of great importance its early diagnosis and adequate treatment to avoid cases of persistence and/or recurrence.

The aim of this study is to determine the incidence of occult cancer in cases of BMN operated on in Area II of the Region of Murcia and to determine the factors related to its presence.

Patient and method: 354 patients diagnosed and operated on for BMN in Area II were included in the study. A descriptive statistical study was carried out and subsequently the correlation between the presence of occult cancer in BMN and demographic, clinical, ultrasound and anatomopathological variables was determined.

Results: The mean age was 56.1 years (9-81), 278 women and 76 men. A 14.7% had a family history of thyroid pathology and 3.1% had received cervical radiation.

The majority of patients (63.3%) were symptomatic at the time of diagnosis. Cervical examination was pathological in the majority of cases 66.1%. TSH values were abnormal in 30.4% of cases, with hypothyroidism being more frequent.

After performing ultrasound and characterizing the thyroid nodules we found that the most frequent TI-RADS was 3 representing 36.4%, followed by TI-RADS 4, 2 and 1, with values of 26%, 16.4% and 13.6% respectively.

The result of the FNA was benign in 32.8%, atypia of uncertain significance in 2.8%, indeterminate follicular lesion in 5.1%, unsatisfactory diagnosis in 3.1% and suspected follicular neoplasia in 1.1%.

After surgery, the anatomopathological study of the specimen reported 68 cases of occult cancer (19.2%).

Conclusions: The predictive factors for occult cancer in BMN are: age, presence of history of AHT and DM, low free T4 values, normal cervical examination and

presence of adenopathy, sonographic data: nodule morphology higher than wide, presence of echogenic foci and microcalcifications, presence of adenopathy and TIRADS 5 nodules and FNA with result of atypia of uncertain significance.

KEYWORDS/DESCRIPTORS

Occult thyroid cancer; multinodular goiter; micropapillary; papillary thyroid cancer.

1. INTRODUCCIÓN

En España se diagnostican al año más de 3000 casos de cáncer de tiroides. La incidencia actual es de 36 a 60 por cada 100.000 habitantes ¹. Dado el aumento de incidencia de cáncer de tiroides, es importante determinar unas pautas para su correcto diagnóstico y posterior tratamiento.

Ya en la década de los 60-70 se publicaron estudios en los cuales se había visto que hasta en un 17% de los Bocios Multinodulares tratados mediante resección quirúrgica, se encontraba lo que se denomina “microcáncer” en su histología³. Este hallazgo fue de gran valor en esa época, pero con el paso del tiempo perdió protagonismo. En los últimos años, se ha retomado el interés y la preocupación por el carcinoma tiroideo oculto, iniciándose de nuevo diversos trabajos de investigación al respecto.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al microcarcinoma de tiroides, como tumor sin manifestaciones clínicas, de tamaño igual o menor a 1 cm de diámetro, que no es detectado por medios clínicos⁴.

Del mismo modo se denomina Bocio al aumento de tamaño de la glándula tiroides independientemente de la etiología. Se trata de la afección más frecuente de la glándula tiroides, incluyendo tanto la forma difusa como la nodular, pudiendo ser esta uni-multinodular. Se estima que en España un 12,8% de la población sufre bocio, siendo más frecuente en mujeres⁵. En Murcia se estima una incidencia del 24%⁶. En aproximadamente el 3%-16% de las ocasiones, se puede producir una transformación maligna, siendo el cáncer papilar, el más frecuente en estos casos⁷.

Por otro lado el Bocio Multinodular (BMN) es aquel en el que se produce un aumento de tamaño de la glándula de forma irregular, formando múltiples nódulos⁸. Tiene mayor prevalencia en mujeres y su incidencia aumenta con la edad, siendo los sujetos de edades comprendidas entre los 30-50 años los más afectados. Concretamente afecta a 1 de cada 12-15 mujeres y a 1 de cada 40-50 hombres.

Asimismo, el cáncer de tiroides es la afección maligna más frecuente del sistema endocrino. La incidencia de cáncer tiroideo actual es de 36 a 60 por cada 100.000 habitantes¹. Se estima que el 5% de los nódulos tiroideos son malignos². Entre un 5-15% de los nódulos sin antecedentes de irradiación y un 20-25% de los que sí han sido radiados, son carcinomas de tiroides⁵.

Se clasifican, dependiendo de sus características histológicas, en: carcinomas diferenciados (papilar, folicular o de células de Hurthle), indiferenciados o anaplásico, carcinoma medular y metástasis. Los más frecuentes son los de tipo papilar y folicular. Generalmente de buen pronóstico, siempre teniendo en cuenta el estadio en el que se diagnostique³.

La tasa de supervivencia del cáncer papilar localizado a los 5 años, es de casi el 100%, y del papilar con afectación a distancia del 76%⁸. Se conoce que el carcinoma papilar oculto de tiroides se genera en un 10-15% de los BMN. Es por ello que un diagnóstico precoz es tan importante. Por otro lado, el carcinoma indiferenciado o anaplásico es el menos frecuente, y el de peor pronóstico. Se estima una tasa de supervivencia inferior al 5% a los 5 años⁹.

Los factores de riesgo los podríamos englobar en tres categorías; factores propios de la persona, factores ambientales y factores hereditarios.

Se ha encontrado relación con la edad, ya que hay mayor prevalencia en edades extremas de la vida y en mujeres, siendo en éstas el séptimo cáncer más frecuente³.

Además se ha visto que los factores ambientales, la radioterapia cervical o exposiciones a radiaciones ionizantes pueden aumentar el riesgo hasta en un 25%⁵La exposición al yodo 131 no se ha relacionado con el cáncer de tiroides³.

Por otro lado, se ha visto que hasta un 3% de los carcinomas papilares y algún folicular pueden ser de causa hereditaria, como en el Sd. Gardner y el Sd. Peutz-Jeghers. El 20% de los carcinomas medulares pueden estar relacionados con un Síndrome MEN tipo 2A o 2B¹.

En cuanto al proceso diagnóstico; la mayoría de las veces el carcinoma tiroideo se presenta como un nódulo único de consistencia dura, de más de 1 cm de diámetro, que se acompaña de adenopatías y síntomas de invasión o

compresión de otras estructuras del cuello según el estadio.¹⁰ Sin embargo, en muchas otras ocasiones se presenta como tumor oculto en el BMN que se descubre en el análisis histológico tras cirugía.

El Gold-standard para el diagnóstico de la patología tiroidea es la ecografía de cuello, junto con la punción aspiración de aguja fina (PAAF). La ecografía aunque de especificidad baja, es la prueba de mayor sensibilidad, convirtiéndose en un pilar fundamental a la hora de decidir la necesidad de realizar PAAF para su estudio.

Con la utilización de la ecografía, se ha facilitado el diagnóstico, llegando a diagnosticar así hasta el 13%-67% de los nódulos asintomáticos que anteriormente, pasaban desapercibidos³.

El American College of Radiology (ACR) ha introducido un Sistema Nuevo para el manejo de los nódulos tiroideos. El Thyroid Imaging Reporting Data System (TI- RADS)¹¹ (Tabla 1). Dicho sistema valora una serie de hallazgos ecográficos del nódulo y los divide según los factores de malignidad o benignidad encontrados, basados en las siguientes variables observadas en cada uno de ellos: límites, tamaño, consistencia, presencia de cápsula, ecogenicidad, transmisión acústica, bordes, forma-orientación, vascularización y calcificaciones de los nódulos tiroideos¹². A cada característica, se le asigna una puntuación en función de la cual se emite una recomendación respecto a la actitud clínica a seguir¹².

Un indicativo de malignidad, nos llevaría a la realización de una punción aspiración por aguja fina (PAAF). Ésta nos aporta el diagnóstico definitivo y nos permite clasificar el tipo de tumor. Sin embargo, hay que tener en cuenta que en un BMN necesitaríamos saber qué características son indicativas de malignidad, para que la muestra que obtengamos con la PAAF sea la correcta.

El Sistema Bethesda, establece la forma de expresar los resultados de las punciones citológicas en 6 tipos (Tabla 2). Las limitaciones de dicho sistema son la necesidad de un patólogo experto, la incapacidad de diferenciación entre adenomas y carcinomas foliculares y la necesidad de repetir la prueba debido al material obtenido insuficiente.

Respecto al tratamiento, a pesar de que la mayoría de nódulos tiroideos son benignos, algunos tienen indicación de tratamiento quirúrgico. Los criterios quirúrgicos pueden dividirse según el tamaño, la citología y la preferencia del paciente⁴.

En cuanto a la indicación quirúrgica del sistema BETHESDA estaría indicada la cirugía en los Bethesda IV (neoplasia folicular), V (sospechosa de malignidad) o VI (nódulos con citología maligna). En pacientes con Bethesda III (atipia o lesión folicular de significado indeterminado) se puede repetir citología pasados 3 meses y si persiste resultado o aumenta categoría estaría indicada cirugía^{5, 13}.

Asimismo las complicaciones quirúrgicas son: el hipoparatiroidismo, que se presenta en un 20-30% de los pacientes de forma transitoria postoperatoria, siendo permanente en menos del 5%. La lesión del nervio recurrente, que aparece en un 5-10% de forma transitoria quedando solo en menos del 2% de forma permanente. Y el hematoma sofocante, que aparece en el 1-2%, pudiendo ser muy grave ya que puede comprimir la vía aérea⁴.

Por todo lo anteriormente expuesto, es de gran importancia poder determinar los factores de riesgo para presentar carcinoma oculto de tiroides, ya que esto nos ayudaría a tomar una decisión terapéutica enfocada a la patología, evitando posibles cirugías posteriores y recidivas del tumor.

2. OBJETIVOS

Los objetivos de este estudio son:

- Determinar la incidencia de cáncer oculto en los casos de BMN intervenidos en el Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo del Hospital Universitario Santa Lucía Cartagena.
- Definir los factores pronósticos que se correlacionan con la presencia de cáncer oculto en el BMN.

3. PACIENTES Y MÉTODO

3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo realizado en el Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena, en el Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo del Área II. Se han obtenido datos para este estudio en un periodo de dos años, desde 2018 hasta 2020.

Este servicio atiende a la población con patología quirúrgica del Área II de Salud de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia (CARM). La población del Área de Salud II supone un total aproximado de 394.000 personas.

3.2 POBLACIÓN A ESTUDIO:

En el estudio se incluyen los pacientes pertenecientes al Área de Salud II que en el periodo indicado, presentaron el diagnóstico de Bocio Multinodular y que cumplen los criterios del estudio expuestos a continuación.

3.2.1.- Criterios de inclusión:

- Pacientes diagnosticados de BMN.
- Pacientes con ausencia de contraindicación para realizar cirugía.

3.2.2.- Criterios de exclusión:

- Pacientes intervenidos previamente de patología tiroidea.
- Pacientes que rechazan participar en el estudio.
- Pacientes con diagnóstico previo de cáncer papilar.

3.3 VARIABLES:

3.3.1.- Variables demográficas.

-Edad: como variable numérica en años de vida.

-Sexo: como variable dicotómica mujer/hombre.

3.3.2.- Datos clínicos.

-HTA (Sí/No).

-DM (Sí/No).

-Antecedentes familiares de patología tiroidea (Sí/No).

-Antecedentes de radiación cervical (Sí/No).

-Motivo de consulta; como variable categórica en la que se distinguen tres categorías: Nódulo, prueba de imagen hecha por otra causa, alteración analítica.

- Síntomas en el momento del diagnóstico: disfonía, compresión y/o masa palpable.

- Exploración física; como variable categórica se han clasificado como normal, presencia de nódulo único o presencia de BMN.

- Adenopatías (Sí/No).

- Alteración en la función tiroidea (Sí/No). Se ha definido la alteración tiroidea como la presencia de valores anormales de TSH (altos igual a hipotiroidismo y bajos igual a hipertiroidismo).

-Tiroiditis, definida como pacientes con anticuerpos tiroideos positivos.

- Datos analíticos: valores en sangre de TSH y T4 libre.

3.3.3.- Datos ecográficos.

Tras realizar el estudio ecográfico de los nódulos tiroideos, éstos han sido definidos según la clasificación TI-RADS descrita en la (Tabla 1).

3.3.4.- Datos punción aspiración aguja fina.

La PAAF realizada, fue clasificada siguiendo los criterios de Bethesda, definidos en la (Tabla 2).

3.3.5.- Tratamiento quirúrgico.

Las dos intervenciones realizadas han sido: Tiroidectomía total, definida como la extirpación de toda la glándula tiroidea y Hemitiroidectomía, definida como la exéresis de uno de los dos lóbulos tiroideos.

3.3.6.- Diagnóstico definitivo de la pieza quirúrgica.

Con el diagnóstico anatomopatológico definitivo de la pieza clasificamos a los pacientes en dos grupos:

- Benigno: no se encuentra patología maligna en la pieza quirúrgica.
- Maligno: se encuentra cáncer tiroideo en la misma.

En el caso de encontrar cáncer papilar en la muestra, se han descrito la variedad de folicular y el tamaño medio de la lesión.

3.4 ESTUDIO DE LOS FACTORES PRONÓSTICOS DE PRESENCIA DE CÁNCER PAPILAR EN LOS CASOS DE BMN.

Tras realizar el estudio descriptivo hemos determinado si existe correlación entre cada una de las variables con la presencia de patología maligna oculta, así como hemos estudiado los factores pronósticos de la misma.

3.5 ESTUDIO ESTADISTICO:

Para el análisis de los datos se ha utilizado la versión 22.0 para Windows del programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS).

3.5.1.-Análisis descriptivo.

En el análisis estadístico se calcularon las frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas. En cuanto a las variables cuantitativas se refiere, se calculó la media y la mediana, con la desviación típica y los valores máximos y mínimos, así como el rango intercuartílico. Del mismo modo, se calcularon los intervalos de confianza con un nivel de confianza del 95%.

3.5.2.- Estudio estadístico de correlación.

Se ha realizado para todas las variables consideradas en material y método con el fin de detectar su relación con la aparición de cáncer oculto. Para las variables dicotómicas hemos utilizado el test de Chi cuadrado calculando los OR correspondientes. Para el resto de variables hemos realizado el test de Wald y estimado la OR para cada nivel, mediante regresiones logísticas simples. Se ha aceptado la asociación cuando se ha obtenido una probabilidad de significación (valor de la p) inferior o igual a 0,05.

4. RESULTADOS

De 380 pacientes diagnosticados e intervenidos de BMN en el Hospital Santa Lucía, durante un periodo de tiempo comprendido entre enero 2018 y enero 2020, sólo se sometieron a estudio 354, los cuales cumplían los criterios de inclusión establecidos en (el apartado 3.2.1 de Pacientes y Métodos). De los 26 pacientes que se excluyeron, 20 de ellos no cumplían los datos de inclusión y los otros 6 se excluyeron por falta de datos.

4.1 ESTUDIO DESCRIPTIVO

4.1.1.- Variables demográficas.

El análisis de las variables demográficas demostró un claro predominio de mujeres frente a hombres, 78,5% (n=278) vs 21,5% (n=76) respectivamente. La edad media fue de 56,1 años con rango comprendido entre 9 y 81 años.

4.1.2.- Datos clínicos.

Al estudiar los antecedentes personales de los pacientes, se observó que el 34,2% (n=121) eran hipertensos y el 11,9% (n=42) padecían Diabetes Mellitus.

El 14,7% de los pacientes (n=52) presentaban antecedentes familiares de patología tiroidea. El 3,1% de los pacientes (n=11) se habían expuesto a radiación cervical.

Como se puede observar en el (Gráfico 1), la mayor parte de los pacientes, un 63,3% (n=13), eran sintomáticos en el momento del diagnóstico. La sintomatología más frecuente fue la presencia de un nódulo tiroideo y de alteración de la función tiroidea, 28,8% (n=102) y 24,6% (n=87) respectivamente. Por otro lado, en el 36,7% (n=130) de los casos fue un diagnóstico casual.

En la exploración física, se encontró que un 13,6% pacientes (n=48) presentaban un nódulo palpable y un 52,5% (n=186) un aumento difuso de la glándula tiroidea (BMN). De todos, el 0,6% (n=2) pacientes tenían adenopatías laterocervicales. Por otro lado en el 33,9% (n=120) de los restantes la exploración cervical fue normal.

Los valores de TSH fueron anormales en 30,4% (n=115) de los pacientes, estando baja en (n=71) 20,1% y alta en 10,2% (n=36). En el resto, de los pacientes 67,5% (n=239), los valores de la TSH estaban dentro del rango de normalidad, sin embargo el 20,3% (n=72) de los pacientes presentaban tiroiditis.

El valor medio de la TSH fue de 2,004 mg/dl (rango 0,01-15,10) y el valor medio de la T4 libre fue de 1,46 mg/dl (rango 0,80-7,76).

4.1.3.- Datos ecográficos.

En cuanto a la ecografía, se ha valorado la composición del nódulo tiroideo dominante, encontrándose en el 57,6% (n=204) de los casos una composición sólida, en el 24,3% (n=86) de ellos un patrón mixto, en el 11,9% (n=42) una composición esponjiforme y en el 6,2% (n=22) de los casos una consistencia quística.

Del mismo modo se ha definido la ecogenicidad encontrando diferentes patrones; en el 50,8% de los casos (n=180) isoecogénico, en el 34,7% (n=123) hipoecogénico, en el 9% (n=32) hiperecogénico, en el 4,5% (n=16) anecoico y en el 1% (n=3) de los casos un patrón muy hipoecogénico.

Al valorar la relación alto-ancho del nódulo, se observó que el 94,9% (n=336) eran más anchos que altos y el 5,1% (n=18) más altos que anchos. Los márgenes estaban bien definidos en el 94,4% (n=334) de los casos.

En función a las características de los nódulos y siguiendo la clasificación TI-RADS se encontró que el TI-RADS más frecuente fue el 3 representando un 36,4% , seguido del TI-RADS 4, 2 y 1, con un valor del 26%,16,4% y 13,6% respectivamente. Sólo un 7,6% de los nódulos fueron TI-RADS 5.

4.1.4.- Datos de la punción aspiración con aguja fina.

La PAAF se le realizó a 159 de los 354 pacientes (44,9%), siendo el resultado de la misma el que encontramos en el (Gráfico 2); benigno en un 32,8% de los casos (n=116), atipia de significado incierto en un 2,8% (n=10), lesión folicular indeterminada en un 5,1% (n=18), diagnóstico insatisfactorio en un 3,1% (n=11) y sospecha de neoplasia folicular en un 1,1% (n=4).

4.1.5.- Tratamiento Quirúrgico.

Todos nuestros pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, al 94,1% de los pacientes(n=333), se les realizó una tiroidectomía total y al 5,9% (n=21) una hemitiroidectomía.

4.1.6.- Diagnóstico anatomopatológico de la pieza quirúrgica

En el análisis anatomo-patológico de las piezas quirúrgicas se observó que el 80,8% (n=286) de los casos eran benignos, mientras que el 19,2% (n=68) eran malignos.

En los 68 casos en los que se detectó patología maligna, el tipo de tumor fue papilar de tiroides, siendo clásicos 55, foliculares 10, oncocíticos 2 y folicular-oncocítico 1. El tamaño medio del tumor ha sido de 18,9 mm (rango 2-105), el 19,1% (13/68) de ellos fueron micropapilares, es decir menores de 1 cm.

4.2 ESTUDIO DE LOS FACTORES PRONOSTICOS DE CANCER PAPILAR EN LOS CASOS DE BMN

A continuación, se exponen los resultados obtenidos en el análisis comparativo entre las variables. Hemos relacionado todas las variables con la posibilidad de encontrar un factor pronóstico para el cáncer oculto de tiroides.

4.2.1.- Variables demográficas.

Al estudiar las variables sexo y edad encontramos que la edad está relacionada con la presencia de cáncer oculto; así los pacientes de mayor edad tienen mayor riesgo de presencia de malignidad ($p < 0,045$). Por el contrario, no hay correlación entre el sexo y la presencia de cáncer oculto (Tabla 3).

4.2.2.- Variables de los datos clínicos.

Como podemos observar en la Tabla 4 de las variables clínicas estudiadas, las que se relacionan con la presencia de cáncer oculto en el BMN, de forma significativa son: la presencia de HTA y DM, la ausencia de disfunción tiroidea y de compresión, una exploración tiroidea normal (ausencia de nódulos y/o bocio), presencia de adenopatías y los valores bajos de T4 libre. El resto de variables clínicas no se han relacionado de forma estadísticamente significativa.

4.2.3.- Variables de los datos ecográficos.

En la Tabla 5 encontramos los datos de las variables ecográficas. Como podemos observar, se relaciona de forma significativa con la presencia de enfermedad maligna (cáncer oculto) en el BMN: la morfología del nódulo más alto que ancho, la presencia de focos ecogénicos y microcalcificaciones y la presencia de adenopatías.

Con respecto a la Clasificación TI-RADS se observa que la presencia de nódulos TI-RADS 5 se correlacionan de forma significativa con la presencia de cáncer oculto en el BMN ($p < 0,001$); por el contrario, la presencia de nódulos TI-RADS 3 y 2 se relacionan con la ausencia de malignidad en el BMN (Tabla 6).

4.2.4.- Variables de la punción aspiración con aguja fina.

Como se puede observar en la Tabla 7, la obtención en la PAAF de un resultado de atipia de significado incierto se relaciona con la presencia de cáncer oculto en el BMN y por el contrario la PAAF de benignidad con la ausencia de la misma.

5. DISCUSIÓN

Se conoce como cáncer oculto de tiroides o cáncer tiroideo incidental a aquel tumor maligno de tiroides que se detecta en el estudio anatomopatológico de la pieza extraída postcirugía con un diagnóstico que *a priori* era benigno¹⁴.

En las últimas décadas se ha avanzado en la investigación diagnóstica sobre el BMN sin embargo, aún no se ha hallado un buen método diagnóstico preoperatorio del cáncer oculto en el BMN¹⁵.

Esto es de vital importancia ya que a pesar de que en algunos estudios se consideraba que la presencia de microcarcinoma tiroideo no tenía trascendencia clínica, se ha visto que en algunos casos es de vital importancia en el diagnóstico precoz puesto que pueden presentar gran agresividad¹⁶.

Por esta razón, se plantea realizar un estudio retrospectivo, analizando los casos de cáncer incidental en los pacientes intervenidos de BMN, estudiando la incidencia, características y antecedentes previos del paciente, con el objetivo de obtener un posible factor de riesgo para diagnosticar el cáncer oculto previo a cirugía.

La incidencia de BMN en España de manera estimada es de un 12.5%⁵. En la población de Murcia se ha estimado una prevalencia del 24%⁶, siendo una de las comunidades autónomas de España con más incidencia. Por otro lado, se ha estimado que la incidencia de cáncer oculto de tiroides oscila entre el 3% y el 16%, llegando algunas series a presentar incidencias de hasta el 25-26%⁷. En nuestra área, la incidencia es del 19,2%, algo más elevada que la media descrita en la literatura. En algunos artículos como el de Martos-Martínez JM et al.³ se constató una incidencia de hasta el 17 % de los casos de cáncer oculto en las piezas operatorias de BMN, siendo por tanto una incidencia similar.

La patología tiroidea se da predominantemente en el sexo femenino, frecuencia que también encontramos en nuestra serie (mujer: hombre; 4:1). Por el contrario, el sexo no se describe en las diferentes publicaciones como las de Eider Pascual Corrales et al.¹⁷ y Elena González-Sánchez-Migallón et al.⁷ como

factor de riesgo en la aparición de cáncer oculto, algo que también concluimos en nuestro estudio.

En cuanto a la edad, obtuvimos relación entre el mayor riesgo de presencia de malignidad y la edad, encontrando que a mayor edad mayor riesgo de malignidad. Esto coincide con lo que se describe en los diferentes artículos. Así Eider Pascual Corrales et al.¹⁷, observaron que a mayor edad hay un aumento significativo de la incidencia de cáncer oculto. Sin embargo, no todos los estudios están de acuerdo, Elena González-Sánchez-Migallón et al.⁷ no describen relación entre ambas variables.

Hamming, et al.¹⁹ relacionaron, la parálisis de una cuerda vocal, la historia familiar de carcinoma medular de tiroides y las adenopatías cervicales como factores de riesgo de malignidad. Igualmente, Layfield et al.¹⁹, relacionaron la presencia de adenopatías cervicales como el único factor significativo. Al igual que en estos estudios, en nuestra serie obtuvimos relación significativa con la presencia de adenopatías.

Es bien conocida la asociación familiar que existe entre las enfermedades tiroideas. Tanto en el estudio de Ríos-Zambudio A, et al. como en el de Ángela Pezzolla, et al.²⁰ se obtuvo relación con los antecedentes familiares y la enfermedad tiroidea. En nuestra serie, analizando esta relación familiar con la aparición de cáncer oculto no obtuvimos relación.

La relación entre la radiación cervical y la aparición de cáncer tiroideo ha sido reconocida en muchos estudios, sin embargo, para Ángela Pezzolla et al.²¹ la radiación cervical parece no tener clara relación ya que encontraron que el potencial carcinógeno a edades más avanzadas disminuía. Igualmente, en nuestra serie tampoco hemos encontrado relación entre la aparición de cáncer oculto y este antecedente.

En cuanto a la relación entre la alteración analítica de la TSH y la aparición de cáncer, Ángela Pezzolla et al.²⁰ observaron que esta alteración analítica no servía para obtener un diagnóstico clínico preciso, no pudiendo diferenciar la patología benigna de la maligna. Esto ocurre de igual manera en

nuestra serie, en la cual no se ha encontrado relación. Sin embargo, en algunos estudios como el de K Boelaert et al.²⁰, se encontró clara relación entre el aumento de TSH y la aparición de cáncer tiroideo.

La ecografía es el principal método diagnóstico en el caso de enfermedad nodular tiroidea. Esta prueba de imagen ha sido reconocida como la principal ya que es un método no invasivo que posee alta sensibilidad. Para Brkljacic et al.²¹, los signos ecográficos sugestivos de malignidad fueron la hipoecogenicidad, las calcificaciones nodulares, la ausencia de halo perinodular hipoecogénico y la localización en los lóbulos superiores. En nuestra serie, hemos podido relacionar la morfología del nódulo más alto que ancho, la presencia de focos ecogénicos y microcalcificaciones con la aparición de cáncer oculto. Desafortunadamente, tal y como se ha visto en el estudio de Ángela Pezzolla, et al.²⁰, no es un prueba que presente alta especificidad. Por lo tanto, no podemos valernos sólo de los resultados ecográficos para discriminar entre patología maligna y benigna. Por ello, esta prueba se utiliza, tal y como describe Tollin et al.²⁴, para seleccionar los nódulos a los que se debe hacer la PAAF.

Ríos-Zambudio A, et al.²⁴ analizaron exclusivamente el BMN, se obtuvo una especificidad y sensibilidad de la PAAF mucho más baja que la descrita por López et al.²³, en el que se analizaban BMN y nódulos únicos. Esto confirma la dificultad de reconocer en un BMN los aspectos ecográficos que pueden indicar el nódulo más sospechoso sobre el que realizar la PAAF. Para Angela Pezzolla, et al.²⁰ la PAAF es un método diagnóstico necesario ya que han conseguido encontrar sólo un 2% de falsos negativos de todos los casos analizados. Siempre teniendo en cuenta que si el estudio es realizado por un patólogo experto de tiroides, el diagnóstico será extremadamente preciso. En nuestra serie hemos relacionado la presencia de atipia de significado incierto en la PAAF con la presencia de cáncer oculto en el BMN.

6. CONCLUSIONES

La incidencia de cáncer oculto en los casos de BMN intervenidos en el Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo del Hospital Universitario Santa Lucía Cartagena es de un 19,2%.

Son factores predictivos de cáncer oculto en el BMN son:

- Edad
- Presencia de antecedentes de HTA y DM
- Valores de T4 libre bajos
- Exploración cervical normal y presencia de adenopatías
- Datos ecográficos: la morfología del nódulo más alto que ancho, la presencia de focos ecogénicos y microcalcificaciones, la presencia de adenopatías y nódulos TIRADS 5.
- PAAF con resultado de atipia de significado incierto.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Lucas Martín AM, Sanmartí Sala A. Un paciente con bocio. *Med Integr* [Internet]. 2001 [citado el 28 de marzo de 2022]; 37(3):94–103.
2. Rincón Y, Pacheco J, Mederico M, Gómez-Pérez R. Terapéutica en bocio multinodular (bmn): Protocolo del servicio de endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. *Rev Soc venez endocrinol metab* [Internet]. 2013 [citado el 28 de marzo de 2022]; 11(1):18–25.
3. Martos-Martínez JM. Estudio de incidencia y determinación de factores predictivos de carcinoma tiroideo oculto en los pacientes afectos de bocio multinodular. Universidad de Sevilla; [Internet]. 2014.
4. Dorimain P-C, Rodríguez Fernández Z, Rodríguez Sánchez LP, Falcón Vilariño GC, Mustelier Ferrer HL. Diagnóstico y tratamiento quirúrgico de pacientes con afecciones nodulares de tiroides. *Medisan* [Internet]. 2013 [citado el 28 de marzo de 2022];17(11):8031–42.
5. Romero-Rojas A, Melo-Uribe MA. Implementación del Sistema Bethesda para el informe de citología aspirativa de tiroides con seguimiento histopatológico: experiencia en un centro de tratamiento de cáncer. *Rev colomb cancerol* [Internet]. 2014 [citado el 26 de marzo de 2022];18(1):3–7
6. Chirlaque MD, Moldenhauer F, Salmerón D, Navarro C. Patrón evolutivo de la incidencia de cáncer de tiroides en la Región de Murcia de 1984 a 2008. *Gac Sanit* [Internet]. 2014;28(5):397–400.
7. González-Sánchez-Migallón E, Flores-Pastor B, Pérez-Guarinos CV, Miguel-Perelló J, Chaves-Benito A, Illán-Gómez F, et al. Carcinoma de tiroides incidental versus no incidental: presentación clínica, tratamiento quirúrgico y pronóstico. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 2016; 63(9):475–81.

8. Ruiz Pardo J, Ríos Zambudio A, Rodríguez González JM, Paredes Quiles M, Soriano Giménez V, Oviedo Ramírez MI, et al. Microcarcinoma papilar de tiroides con extensión extratiroidea mínima. ¿Tiene un curso tan indolente para precisar un tratamiento menos intensivo? Rev Clin Esp [Internet]. 2020;221(3):131–8.
9. Nuria María Torregrosa Pérez. Estudio de la Selección de Pacientes Subsidiarios de Supresión de la PAAF en el Algoritmo Diagnóstico del Nódulo Tiroideo [Internet]. 2015 [citado 2 de febrero de 2022].
10. Chala AI, Pava R, Franco HI, Álvarez A, Franco A. Criterios ecográficos diagnósticos de neoplasia maligna en el nódulo tiroideo: correlación con la punción por aspiración con aguja fina y la anatomía patológica [Internet]. Org.co. [citado el 28 de marzo de 2022].
11. Franklin N. Tessler, Franklin N. Tessler, Franklin N. Tessler, William D. Middleton, Edward G. Grant, Jenny K. Hoang, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. JACR [internet]. 2017[citado 17 Abr 2022]; 14(5), 587-595.
12. Montaña-Ascencio PG, García-Baeza LG, Gómez-VargasE, Pérez-Hernández JU. Valor predictivo positivo del ultrasonido en la clasificación TI-RADS. An. Radiol. Méx [inernet]. 2014 [citado 18 Abr 2022]; 13(4):361-368.
13. Wesola M, Jeleń M. Bethesda System in the evaluation of thyroid nodules: Review. Adv Clin Exp Med [Internet]. 2017;26(1):177–82.
14. Pezzolla A, Marzaioli R, Lattarulo S, Docimo G, Conzo G, Ciampolillo A, et al. Incidental carcinoma of the thyroid. Int J Surg [Internet]. 2014;12 Suppl 1:S98-102.

15. Hurley DL, Gharib H. Evaluation and management of multinodular goiter. *Otolaryngol Clin North Am* [Internet]. 1996 [citado el 12 de mayo de 2022];29(4):527–40.
16. Torre G, Borgonovo G, Amato A, Arezzo A, Ansaldo G, De Negri A, et al. Surgical management of substernal goiter: analysis of 237 patients. *Am Surg* [Internet]. 1995 [citado el 12 de mayo de 2022];61(9):826–31.
17. Pascual Corrales E, Príncipe RM, Laguna Muro S, Martínez Regueira F, Alcalde Navarrete JM, Guillén Grima F, et al. Incidental differentiated thyroid carcinoma is less prevalent in Graves' disease than in multinodular goiter. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 2012;59(3):169–73.
18. Hamming JF, Goslings BM, van Steenis GJ, van Ravenswaay Claasen H, Hermans J, van de Velde CJ. The value of fine-needle aspiration biopsy in patients with nodular thyroid disease divided into groups of suspicion of malignant neoplasms on clinical grounds. *Arch Intern Med* [Internet]. 1990 [citado el 12 de mayo de 2022];150(1):113–6.
19. Layfield LJ, Reichman A, Bottles K, Giuliano A. Clinical determinants for the management of thyroid nodules by fine-needle aspiration cytology. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 1992 [citado el 12 de mayo de 2022];118(7):717–21.
20. Boelaert K, Horacek J, Holder RL, Watkinson JC, Sheppard MC, Franklyn JA. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2006 [citado el 12 de mayo de 2022];91(11):4295–301.
21. Brkljacic B, Cuk V, Tomic Brzac H, Bence Zigman Z, Delic Brkljacic D, Drinkovic I. Ultrasonic evaluation of benign and malignant nodules in echographically multinodular thyroids. *J Clin Ultrasound* 1994;22:71-6.
22. Tollin SR, Mery GM, Jelveh N, Fallon EF, Mikhail M, Blumenfeld W, et al. The use of fine-needle aspiration biopsy under ultrasound guidance to assess the

risk of malignancy in patients with a multinodular goiter. *Thyroid* [Internet]. 2000 [citado el 12 de mayo de 2022];10(3):235–41.

23. Lopez LH, Canto JA, Herrera MF, Gamboa-Dominguez A, Rivera R, Gonzalez O, et al. Efficacy of fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: experience of a Mexican institution. *World J Surg* [Internet]. 1997 [citado el 12 de mayo de 2022];21(4):408–11.

24. Ríos-Zambudio A, et al. es el art 3 3. Ríos-Zambudio A, Rodríguez-González JM, Canteras M, Balsalobre MD, Tebar FJ, Parrilla P. Diagnóstico perioperatorio de malignidad asociada al bocio multinodular. *Cir Esp* [Internet]. 2004 [citado el 12 de mayo de 2022];76(6):369–75

25. **TABLA 1.** Fernández Sánchez J. Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad. *Rev Argent Radiol / Argent J Radiol* [Internet]. 2014 [citado el 12 de mayo de 2022];78(3):138–48.

26. **TABLA 2.** Galofré JC, Riesco-Eizaguirre G, Alvarez-Escolá C, Grupo de Trabajo de Cáncer de Tiroides de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Guía clínica para el manejo del nódulo tiroideo y cáncer de tiroides durante el embarazo. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 2014 [citado el 12 de mayo de 2022];61(3):130–8.

8. TABLAS Y FIGURAS

TABLA 1: Clasificación TIRADS ²⁵

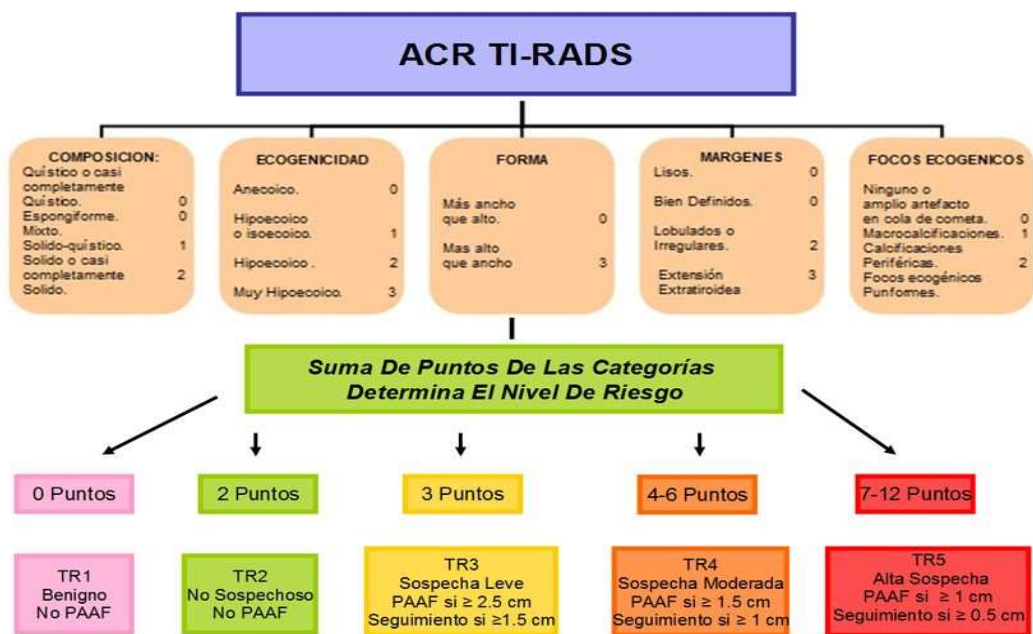


TABLA 2: Clasificación Bethesda ²⁶

Categoría diagnóstica Bethesda	Riesgo de malignidad	Manejo
I No diagnóstico	1-4%	Repetir PAAF
II Benigno	≤1%	Seguimiento
III Atipia de significado incierto	5-10%	Repetir PAAF
IV Sospechoso de neoplasia folicular	15-30%	Hemitiroidectomía
V Sospechoso de malignidad	70-75%	Hemitiroidectomía o Tiroidectomía total
VI Maligno	97-99%	Tiroidectomía total

Tabla 3. Correlación variables demográficas-presencia de Ca. Oculto en BMN

	Maligno	Benigno	p
Edad media (años)	56 (\pm 14,2)	56,1(\pm 12)	0,045
Sexo			
- Hombre	20	56	0,076
- Mujer	48	230	

Tabla 4. Correlación variables clínicas- presencia de Ca. Oculto en el BMN.

	Benigno	Maligno	p
HTA			
- Si (n=121)	91	30	0,05
- No (n=233)	195	38	
DM			
- Si (n=42)	27	15	0,004
- No (n=312)	259	53	
AP tiroides			
- Si (n=19)	13	6	0,159
- No (n=335)	273	62	
Radiación cervical			
- Si (n=11)	10	1	0,387
- No (n=343)	276	67	
Ant. familiares			
- Si (n=52)	44	8	0,448
- No (n=302)	242	60	
Modo diagnóstico			
-Casual (n=130)	104	26	0,774
-Síntoma(n=224)	182	42	
Disfunción tiroidea	64	23	0,05
Síntomas compresivos	29	2	0,05
Exploración física			
- Normal	87	33	0,01
- Bocio	156	330	
- Nódulo	43	5	
Adenopatías			
- Si	0	2	0,004
- No	286	66	
Valor medio de TSH	2,01 (±2,66)	1,96 (±2,27)	0,721
Valor medio de T4	1,53 (±0,99)	1,16 (±0,20)	0,003

Tabla 5. Correlación variables ecográficas- presencia de Ca. Oculto en el BMN

	Benigno	Maligno	p
Tamaño medio del nódulo mayor (mm)	22 (\pm 14,6)	18,2(\pm 13,19)	0,236
Morfología:			
- Más ancho que alto	276	60	0,005
- Más alto que ancho	10	8	
Focos ecogénicos			
- Si	60	23	0,025
- No	226	45	
Microcalcificaciones	12	13	0,014
Adenopatías			
- Si	0	2	0,004
- No	286	66	

Tabla 6. Correlación TIRADS- presencia de Ca. Oculto en el BMN

	Benigno	Maligno	p
TIRADS I	40	8	0,001
TIRADS II	51	7	
TIRADS III	109	20	
TIRADS IV	74	18	
TIRADS V	12	15	

Tabla 7. Correlación PAAF Bethesda-presencia de Ca. Oculto en el BMN.

PAAF Diagnóstica (N= 159)	Benigno	Maligno	p
No diagnóstico o insatisfactorio	9	2	
Benigno	101	15	
Atipia significado incierto	5	5	0,022
Lesión folicular indeterminada	13	5	
Sospecha neo. folicular	4	0	

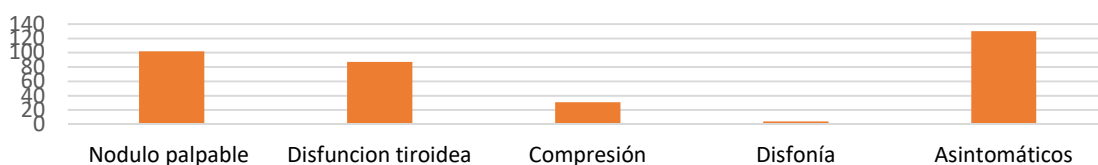


Gráfico 1. Sintomatología

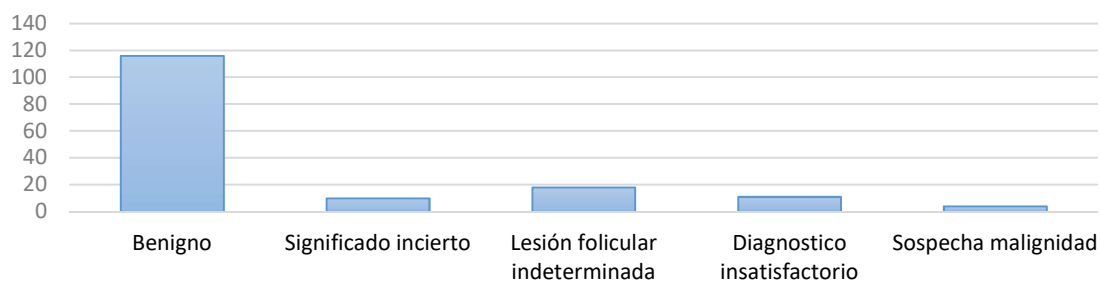


Gráfico 2. Distribución de los resultados de la PAAF

