

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Presentado por:

Gloria Stephanie Acevedo Duarte

Aspirante a Médico Especialista en Radiología e Imágenes Diagnósticas UNAB
Médico General, Universidad Autónoma de Bucaramanga.

Director de proyecto de grado:

Dr. Oscar Fabián Valdivieso Cárdenas

Médico Especialista en Radiología e Imágenes Diagnósticas
Docente Universidad Autónoma de Bucaramanga.

Codirector

Dr. Juan Carlos Uribe Caputi

Medico Epidemiólogo
Coordinador Académico, Facultad de Medicina de la UNAB
Docente Universidad Autónoma de Bucaramanga.

Universidad Autónoma de Bucaramanga -UNAB-
Posgrado en Radiología e Imágenes Diagnosticas

Diciembre del 2022

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

Contenido

ABREVIACIONES.....	5
RESUMEN:.....	6
ABSTRACT:.....	8
1. INTRODUCCIÓN.....	10
2. JUSTIFICACIÓN: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
3. MARCO TEORICO.....	13
3.1 Aspectos Generales.....	13
3.2. Tratamiento del Cáncer Diferenciado de Tiroides.....	15
3.3 Métodos Diagnósticos.....	15
4. ESTADO DEL ARTE.....	24
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	26
6. HIPÓTESIS.....	27
7. OBJETIVOS.....	28
7.1 Objetivo General.....	28
7.2 Objetivos Específicos.....	28
8. METODOLOGÍA.....	29
8.1 Tipo del Estudio.....	29
8.2 Procedimiento y Técnica.....	29
8.3 Diseño del Estudio.....	30
8.4 Población.....	31
8.5 Cálculo del Tamaño de la Muestra.....	31
8.6 Criterios de Inclusión.....	31
8.7. Criterios de Exclusión.....	31
8.8 Variables.....	32
9. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	35
10. PLAN DE ANALISIS DE DATOS.....	36
11. ASPECTOS ÉTICOS.....	37
11.1 Consideraciones Éticas.....	37
11.2 Confidencialidad.....	37
12. RESULTADOS ESPERADOS.....	39
12.1 Relacionados con la Generación de Nuevo Conocimiento y/o Nuevos Desarrollos Tecnológicos e Innovación.....	39
12.2 Conductores al Fortalecimiento de la Capacidad Científica Institucional.....	40
12.3 Dirigidos a la Apropiación Social del Conocimiento.....	40
13. IMPACTOS ESPERADOS.....	42
14. RESULTADOS DEL ESTUDIO.....	43

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

15.	DISCUSIÓN	62
15.1	Rendimiento diagnóstico de la cito PAAF y Tg PAAF por separado y combinadas respecto la patología quirúrgica.....	62
15.2	Rendimiento diagnóstico de la Tg sérica y Tg PAAF por separado y combinadas respecto la patología quirúrgica.....	64
15.3	Interacción de Ac anti Tg con resultado de Tg PAAF.....	64
15.4	Valor de corte de la Tg PAAF.....	65
15.5	Correlación de características ecográficas con diagnóstico definitivo quirúrgico.....	66
16.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	67
17.	CONCLUSIONES	68
18.	BIBLIOGRAFÍA.....	69
19.	ANEXOS.....	75
	Tabla 17 Cronograma de Actividades	75
	Ilustración 7 Secuencia Actividades.....	76
	Tabla 18 Presupuesto de Proyecto.....	76
	Ilustración 8 Instrumento Recolector de Información	77

Índice de Tablas:

Tabla 1	Operacionalización de las Variables del Estudio.....	32
Tabla 2	Tabla de Resultados Esperados Relacionados con la Generación de Nuevo Conocimiento y/o Nuevos Desarrollos Tecnológicos e Innovación.....	39
Tabla 3	Resultados Esperados Relacionados con los Conductores al Fortalecimiento de la Capacidad Científica Institucional	40
Tabla 4	Resultados Esperados Dirigidos a la Apropiación Social del Conocimiento	40
Tabla 5	Distribución por grupos de edad según el sexo	43
Tabla 6.	Características de los pacientes (n=50) con lesiones sospechosas ecográficamente de recidiva tumoral.....	44
Tabla 7	Características de los pacientes finalmente incluidos (n=30) con lesiones sospechosas ecográficamente de recidiva tumoral.....	47
Tabla 8	Características ecográficas de los pacientes (n= 22) con sospecha de metástasis ganglionar respecto al diagnóstico definitivo histopatológico.....	48
Tabla 9	Características ecográficas de los pacientes (n= 8) con sospecha de recurrencia tumoral en el lecho quirúrgico respecto al diagnóstico definitivo histopatológico de malignidad.....	50
Tabla 10	Características ecográficas de los nódulos sospechosos de recidiva tumoral y el valor de Tg PAAF agrupado con punto de corte de 10 ng/dl.....	51
Tabla 11	Resultados individuales de la cito- PAAF, Tg- PAAF y diagnóstico definitivo quirúrgico de las 28 lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral.....	54
Tabla 12	Diagnóstico definitivo (Biopsia quirúrgica) de las 30 lesiones estudiadas y comparación con el resultado de la Cito-PAAF	56
Tabla 13	Diagnóstico definitivo (Biopsia quirúrgica) de las 30 lesiones estudiadas y comparación con el resultado de la Tg – PAAF.....	57
Tabla 14	Estudio combinado (Tg PAAF + Cito PAAF) comparado con el diagnóstico definitivo de la pieza quirúrgica.....	57
Tabla 15	Diagnóstico definitivo de las 30 casos estudiadas y comparación con el resultado de la Tg sérica..	60

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

Tabla 16 Estudio combinado (Tg PAAF + Tg sérica) de los 30 casos estudiados comparado con el diagnóstico definitivo de la pieza quirúrgica. (n=30 pacientes).....	61
Tabla 17 Cronograma de Actividades	75
Tabla 18 Presupuesto de Proyecto.....	76

Índice de Ilustraciones:

Ilustración 1 Materiales utilizados para el ACAF de Tiroides	19
Ilustración 2 Materiales utilizados para la medición de la tiroglobulina en la aguja de Aspiración con aguja fina.....	22
Ilustración 3 Diseño General del Estudio.	30
Ilustración 4 Diagrama de pacientes excluidos durante el desarrollo del estudio.....	45
Ilustración 5 Resultado de la Tg sérica en la población a estudio (n=30 pacientes).....	59
Ilustración 6 Resultado de la Tg sérica en la población a estudio (n=30) Vs estado de supresión de TSH con levotiroxina.....	59
Ilustración 7 Secuencia Actividades.....	76
Ilustración 8 Instrumento Recolector de Información	77

ABREVIACIONES

Tg:	Tiroglobulina
AcTg:	Anticuerpos Anti-Tiroglobulina
ATA:	American Thyroid Association
BAAF O BACAF:	Biopsia Aspiración con Aguja Fina
ACAF:	Aspiración con Aguja Fina
CDT:	Cáncer Diferenciado de Tiroides.
CPT:	Carcinoma papilar de tiroides.
CT:	Cáncer de Tiroides
rhTSH:	Tirotropina Recombinante
PAAF:	Punción-Aspiración con Aguja Fina
TT:	Tiroidectomía Total
US:	Ultrasonografía

RESUMEN:

Antecedentes y objetivo: El cáncer de tiroides constituye la neoplasia endocrinológica más común a nivel mundial, dentro de esta entidad el 90% corresponden a carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) cuya recurrencia a nivel cervical posttiroidectomía ocurre en el 5 – 30 % de los casos. En el seguimiento postquirúrgico el estudio citológico por punción aspiración con aguja fina (Cito-PAAF) ha sido utilizado para confirmar los hallazgos ecográficos sospechosos de malignidad con una sensibilidad del 60% – 85 %. El objetivo del estudio es evaluar el rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del ACAF combinado con el BACAF de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral en pacientes tiroidectomizados por cáncer de tiroides en comparación con el resultado patológico de la pieza quirúrgica. **Pacientes y método:** Se incluyeron 30 pacientes todos mayores de 18 años con una lesión ecográficamente sospechosa de recidiva tumoral (22 con sospecha ecográfica de metástasis ganglionar y 8 de recurrencia del lecho quirúrgico). Los 30 pacientes fueron sometidos a resección quirúrgica de la lesión y estudio histopatológico, variable definida en nuestro estudio como el Gold estándar. Los resultados de la detección de la Tg del lavado de la aguja del ACAF, Cito-PAAF fueron comparados con el resultado histopatológico de la pieza quirúrgica. **Resultados:** De los 30 casos sospechosos ecográficamente de recidiva tumoral 26 fueron verdaderos positivos con un diagnóstico definitivo de malignidad con Tg ACAF todas positivas con valores entre 24,3 ng/dl a > 5000 ng/ml. 1 falso negativo con Tg ACAF de 7,72 ng/ml (por debajo del valor de corte de 10 ng/ml) por una metástasis por carcinoma papilar de tiroides (CPT). 3 verdaderos negativos con valores de Tg ACAF negativos < 1.0 ng/ml, mientras que la Cito PAAF demostró 23 verdaderos positivos en sincronía con el diagnóstico definitivo de malignidad, 4 falsos negativos, 2 falsos positivos y 1 verdadero negativo (benigno), se comprobó una sensibilidad y especificidad del 96 % y 100% de la Tg PAAF frente a una sensibilidad del 85% y especificidad del 33% del Cito PAAF. En el estudio combinado de ambas pruebas diagnósticas (BACAF y Cito PAAF) en comparación con el Gold estándar se observó que la Tg PAAF potencia el rendimiento diagnóstico del BACAF. **Conclusiones:** En pacientes con CDT y lesiones cervicales ecográficamente sospechosas la Tg ACAF mejora la rentabilidad

diagnostica del estudio citológico. Así mismo se demostró que solo con el test de Tg ACAF por su alto y suficiente rendimiento diagnóstico es suficiente para la detección temprana de la recidiva tumoral.

Palabras clave: Tiroglobulina; lavado de la aguja fina de punción -aspiración; Cáncer tiroideo; Citología. Biopsia por aspiración con aguja fina; metástasis ganglionares; recurrencia del lecho quirúrgico; ecografía cervical, tiroidectomía.

ABSTRACT:

Background and objective: thyroid cancer is the most common endocrinological neoplasm worldwide, within this diagnosis 90% corresponds to differentiated thyroid carcinoma (DTC) whose recurrence at the cervical level after thyroidectomy occurs in 5-30% of cases. In the post-surgical follow-up, cytological study by fine needle aspiration puncture (cyto-FNAF) has been used to confirm the ultrasound findings suspicious of malignancy with a sensitivity of 60% -85%. The aim of the study is to evaluate the diagnostic performance of thyroglobulin detection of the ACAF needle wash combined with BACAF of cervical lesions suspicious for tumor recurrence in patients thyroidectomized for thyroid cancer in comparison with the pathological outcome of the surgical specimen. **Patients and method:** 30 patients were included, all older than 18 years with a lesion ultrasonographically suspicious of tumor recurrence (22 with ultrasonographic suspicion of lymph node metastasis and 8 with recurrence of the surgical site). All 30 patients underwent surgical resection of the lesion and histopathological study, a variable defined in our study as the Gold standard. The results of the Tg detection of the FNA needle wash, CITO-PAAF were compared with the histopathologic result of the surgical specimen. **Results:** of the 30 cases ultrasonographically suspected of tumor recurrence 26 were true positive with a definite diagnosis of malignancy with all FAT positive with values between 24.3ng/dl to > 5000 ng/ml. 1 false negative with Tg FAT of 7.72 ng/ml (below the cut-off value of 10 ng/ml) for a papillary thyroid carcinoma (PTC) metastasis. 3 true negatives with negative Tg FAT values <1.0 ng/ml, while the cyto-FNA showed 23 true positives in synchrony with the definitive diagnosis of malignancy, 4 false negatives, 2 false positives and 1 true negative (benign), with a sensitivity and specificity of 33% of the cyto-FNA. In the combined study of both diagnostic tests (FNA and FNA cytology) in comparison with the Gold standard, it was observed that FNA Tg enhances the diagnostic yield of FNA cytology. **Conclusions:** in patients with CDT and cervical lesions ultrasonographically suspicious the FNA Tg improves the diagnostic yield of cytological study. It was also demonstrated that the Tg FNA test alone, due to its high and sufficient diagnostic yield, is sufficient for the early detection of tumor recurrence.

Key words: Thyroglobulin; fine needle aspiration lavage; cancer; thyroid; cytology; fine needle aspiration biopsy; lymph node metastasis; surgical site recurrence; cervical ultrasound; thyroidectomy

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer diferenciado de tiroides es la neoplasia endocrinológica más común, enfermedad cuya prevalencia va en aumento con un curso de lenta evolución y baja letalidad; sin embargo, con un amplio porcentaje de recurrencia loco regional. Tras la cirugía, los pacientes van a requerir un seguimiento a largo plazo con pruebas complementarias frecuentes y secuenciales con el objetivo de detectar precozmente una recidiva de la enfermedad y ofrecer un tratamiento curativo precoz. Dentro de las herramientas diagnósticas disponibles de primera línea se encuentra la ecografía cervical, la cual permite ante la sospecha de recidiva tumoral la realización de la biopsia por aguja fina, sin embargo, con algunas limitantes diagnósticas y falsos positivos, los cuales se reducen de manera significativa, con la detección en conjunto de la tiroglobulina del lavado de la aguja, un marcador tumoral y específico de cáncer de tiroides, últimamente usado en base a sus buenos resultados en el seguimiento de pacientes tiroidectomizados por cáncer de tiroides en pro de determinar la presencia de tejido residual metastásico.

2. JUSTIFICACIÓN: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de tiroides constituye la neoplasia endocrinológica más común en el mundo, correspondiendo al sexto cáncer más frecuente en la población general y el quinto entre mujeres (1). Respecto a América Central y del Sur, en Colombia ocupa el segundo lugar en prevalencia (2, 3), entre el 2007 y 2011, la incidencia ajustada nacional fue de 9,4 por cada 100, 000 mujeres y se ubicó como el quinto cáncer más frecuente en esa población (1).

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT), es el más frecuente (90 – 95 %) de todos los cánceres de tiroides (CT), sus principales tipos histológicos, el *papilar* que representa el 85 %, el tipo *folicular* (10%) y de *células de Hurthle* (3%), a los cuales se les confiere una lenta evolución de la enfermedad, presentación clínica mayormente asintomática con una letalidad inferior al 5 % (4, 5). A su vez los no diferenciados, que incluyen el carcinoma anaplásico y medular, quienes corresponden a menos del 5 % de los casos, tienen un comportamiento más agresivo, con mayor letalidad (5, 6).

En general, el CDT es de buen pronóstico de sobrevida, pero presenta una recurrencia global de hasta 30 %, principalmente en pacientes con subtipos histológicos más agresivos y con mayor extensión de la enfermedad (grandes tumores, compromiso capsular tiroideo y metástasis ganglionar cervical) (7), es por esta razón que los pacientes posquirúrgicos requieren seguimiento estricto y prolongado una vez realizada la tiroidectomía total (TT) (6, 7).

Dentro del grupo de instrumentos diagnósticos en las patologías tiroideas, se encuentra la ecografía de cuello la cual es altamente sensible tanto para lesiones sospechosas durante el seguimiento del CDT, así como también para la detección de metástasis ganglionares cervicales o lesiones cervicales distintas a las metástasis ganglionares en pacientes posquirúrgicos, sin embargo, la baja especificidad de este estudio obliga a recurrir a otras herramientas diagnósticas como la punción-aspiración con aguja fina (PAAF), procedimiento seguro y accesible, el cual mejora sustancialmente el diagnóstico de metástasis por cáncer de

tiroides, y permite descartar el compromiso de las adenopatías estudiadas, sin embargo sus limitantes en relación a falsos positivos y negativos, o la presencia de un patrón citológico indeterminado, repercuten negativamente en la eficacia diagnóstica (8). Con el fin de mejorar el rendimiento diagnóstico citológico, en los últimos tiempos, se ha demostrado la utilidad de la determinación de la tiroglobulina en el lavado de la aguja de aspiración, la cual ha sido usada como marcador de recidiva tumoral, en pacientes tiroidectomizados por cáncer de tiroides (8, 9).

Tanto la Asociación Europea de Tiroides como las Guías ATA, así como múltiples otros informes, han demostrado que, con la aplicación de técnicas estandarizadas y puntos de corte apropiados, la detección de la tiroglobulina en el lavado de la aguja del ACAF aumentan significativamente su sensibilidad y especificidad para la identificación temprana de metástasis ganglionar.

Tomando en consideración lo expuesto, y teniendo en cuenta que esta nueva práctica, viene cada vez, en mayor uso, y que en la actualidad no se cuentan con este tipo de estudios en nuestro medio y localización geográfica, así como basados en los buenos resultados publicados acerca de la determinación de la Tg en el lavado de la aguja con el que se realiza el ACAF, nos propusimos evaluar el rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de aguja combinado con el BACAF en pacientes tiroidectomizados con sospecha de recidiva tumoral por cáncer de tiroides y compararlo con los resultados de la patología quirúrgica, utilizada como estándar de oro, durante el tiempo establecido del estudio, en la Clínica FOSCAL.

3. MARCO TEORICO

3.1 Aspectos Generales.

La American Thyroid association (ATA) describe a la glándula tiroidea como una estructura anatómica en forma de mariposa, localizada en la parte delantera del cuello, cuyo trabajo es dar formación a las hormonas tiroideas, las cuales viajan por la circulación sanguínea a diferentes órganos del cuerpo, para regular su crecimiento y desarrollo.

La causa del cáncer de tiroides no se conoce, sin embargo, existen algunas circunstancias en las cuales se ha visto una frecuencia más elevada, según el Instituto Nacional del cáncer (NIH) y la Sociedad Española de oncología médica (SEOM) dentro de esos factores se encuentra la exposición a radiaciones ionizantes, antecedentes familiares de enfermedades de la tiroides, el sexo y la edad, ya que se encuentra con mayor frecuencia en mujeres con edades comprendidas entre los 30 y 50 años.

El cáncer de tiroides abarca más del 90% de las neoplasias malignas de origen endocrinológico, es el sexto cáncer más frecuente en la población general y el quinto en el género femenino, con una incidencia global estimada en 6,1 por cada 100 000 mujeres para 2014 (1). El Ministerio de Salud y Bienestar de la República de Corea llevo a cabo un estudio poblacional que incluyó todas las neoplasias diagnosticadas en el país entre 1983 y 2010, y detectó un incremento del CDT de 24,2% anual, por lo que, en enero de 2011, era el tumor más prevalente en mujeres, hombres jóvenes, adolescentes y menores de 12 años (10). Por su parte, el estudio EURO CARE-5 (11), que incluyó 87 registros poblacionales de 29 países europeos, lo reporta como el 4to tumor más común en mujeres desde el año 2008, para el año 2019 se estimó que sería el tercer cáncer más común en mujeres y en el 2030 el cuarto cáncer en población general a nivel mundial (12, 5).

Colombia ocupa el segundo lugar en prevalencia del CDT, después de Ecuador (3, 4, 5) entre el 2007 y 2011, la incidencia ajustada nacional fue de 9,4 por cada 100, 000 mujeres y se ubicó como el quinto cáncer más frecuente en esa población (1).

Según el registro poblacional del Área metropolitana de Bucaramanga, para el quinquenio del 2008-2012 se estimó una incidencia de 14,5 por 100,000 mujeres, con una frecuencia 2.4 veces mayor que el promedio mundial (5). El quinto cáncer más común en población santandereana y el segundo entre las mujeres, después del cáncer de mama (5).

De acuerdo al registro del Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo para el año 2018, se reportaron 20.721 casos de neoplasias de glándulas tiroides (19.987 registrados como invasivos). Se reportaron 2.068 casos nuevos, de los cuales 2.032 fueron invasivos, conocidos como casos con enfermedad metastásica con afectación ganglionar.

Esta neoplasia maligna, que se origina principalmente de las células foliculares, se caracteriza por ser asintomática, de evolución lenta, potencialmente curable y por tener una letalidad menor al 5% (4, 5), estas características se conceden al tipo diferenciado de tiroides (CDT), el más frecuente (90 – 95 %) de todos los cánceres de tiroides (CT), siendo sus principales tipos histológicos, el papilar que representa el 85 %, el tipo folicular (10%) y de células de Hurthle (3%) (5), a su vez los de tipo no diferenciado, que incluyen el carcinoma anaplásico y medular, quienes corresponden a menos del 5 % de los casos, tienen un comportamiento más agresivo, con menor pronóstico y mayor letalidad (5).

En general, el CDT es de buen pronóstico de sobrevivida, pero presenta una recurrencia global de hasta 30 %, principalmente en pacientes con subtipos histológicos más agresivos y con mayor extensión de la enfermedad (grandes tumores, compromiso capsular tiroideo y metástasis ganglionar cervical) (6), es por esta razón que los pacientes posquirúrgicos requieren seguimiento estricto y prolongado una vez realizada la tiroidectomía total (TT) (6-7), en base que la detección y tratamiento precoz de la recidiva, reduce la mortalidad y prolonga la supervivencia.

3.2. Tratamiento del Cáncer Diferenciado de Tiroides.

El tratamiento terapéutico inicial para el carcinoma tiroideo está basado en la tiroidectomía total o parcial, seguida de la ablación con ¹³¹I, con el objetivo de destruir el tejido tiroideo residual normal posterior a la cirugía, y disminuir las micro metástasis que puedan existir en ganglios regionales o a distancia. Posterior a la cirugía el paciente debe recibir terapia supresora con levotiroxina, esto con el fin de suprimir la producción fisiológica de TSH en pro de evitar su acción estimulante sobre el tumor o restos de tumor (13).

El objetivo del seguimiento posquirúrgico es identificar al casi 30% de pacientes que experimentar una recurrencia clínicamente significativa, lo cual puede ocurrir mucho tiempo después del tratamiento inicial, pudiendo generar un marcado deterioro de la calidad de vida del paciente y alto riesgo mortalidad (14).

3.3 Métodos Diagnósticos.

3.3.1 Ecografía Cervical:

Dentro del grupo de instrumentos diagnósticos en las patologías tiroideas, se encuentra la ecografía de cuello, la cual es altamente sensible y de gran utilidad, para el diagnóstico presuntivo del cáncer de tiroides y luego de su tratamiento quirúrgico, siendo fundamental para la detección de lesiones sospechosas durante el seguimiento del CDT, permitiendo así su resección potencialmente curativa, sino también para metástasis ganglionares cervicales evidenciadas antes de la primera cirugía, modificando esta, desde una tiroidectomía total (con o sin vaciamiento ganglionar central), a una tiroidectomía acompañada de vaciamiento ganglionar latero cervical (9).

La American Thyroid Association (ATA) sugiere el uso de la ecografía cervical en el seguimiento de pacientes operados de cáncer tiroideo y la realización de punción aspiración con aguja fina (PAAF) cuando los hallazgos indican una posible recurrencia.

Para una correcta utilización y beneficio del método ecográfico en el control posoperatorio del cáncer de tiroides, deberá contarse con toda la información posible sobre la historia quirúrgica del paciente, dicho estudio deberá comprender la exploración del lecho quirúrgico, así como de la exploración de todos los territorios ganglionares del cuello.

Importa también conocer esos hallazgos ecográficos mediante la utilización del Doppler color y la imagen bidimensional, que indican la posibilidad de una recidiva, ya sea en forma de metástasis ganglionar o recurrencia del lecho quirúrgico. Las alteraciones producto de la *metástasis ganglionar*, según la ATA, tendrán aumento de su tamaño (eje corto > 7 mm), forma redondeada, con ausencia de hilio graso central, hiperecogenicidad, cambios quísticos, microcalcificaciones en su interior, y vascularización predominantemente periférica con vasos gruesos, tortuosos y aberrantes, con el compromiso y cambios inflamatorios de las estructuras vecinas (15, 16). Una variedad de estudios coincide que el hallazgo ecográfico con mayor sensibilidad, pero menor especificidad es la ausencia del hilio, y las microcalcificaciones, estas últimas son el hallazgo que presentan mayor especificidad, por lo tanto, cualquier ganglio linfático con microcalcificaciones debe denotarse anormal (17, 18).

Los elementos ecográficos sugestivos de *recurrencia del lecho quirúrgico* incluyen alteración de la eco estructura, dadas por imágenes nodulares, que pueden llegar a ser sólidos, hipoeoicos, o parcialmente quísticos, de márgenes irregulares, con microcalcificaciones, de forma más alta que ancha, con heterogeneidad difusa, los cuales deberán describirse en detalle, en cuanto a número, topografía, eco estructura, forma, contorno, tamaño, calcificaciones, vascularización, y afectación de estructuras vecinas (15-19).

En la actualidad la ecografía es de mayor utilidad para detectar linfadenopatía cervical, e incluso en el proceso de detección de ganglios metastásicos (20). La ecografía de alta resolución es capaz de detectar pequeñas enfermedades recurrentes tempranas, sin embargo, no es específica porque las linfadenopatía cervicales, son un hallazgo común en el cuello. La sensibilidad del diagnóstico ecográfico de las metástasis en los ganglios linfáticos cervicales oscila entre el 65 al 90.3%, y la especificidad es del 80.9% al 82 % (21).

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

En los casos de seguimiento post-tiroidectomía total es importante reconocer y describir el lecho quirúrgico, tener conocimiento que en el lecho quirúrgico pueden verse imágenes hiperecogénicas que corresponden con tejido fibroso, no vascularizado, y no confundirlo con tejido tiroideo residual, también podría ser posible encontrar restos hipoeoicos fibro-cicatriciales que muchas veces presentan calcificaciones o imágenes hiperecogénicas que pueden corresponder a hilos de sutura, lo importante es que todos carezcan de vascularización Doppler color (15).

Con el objeto de incrementar la rentabilidad diagnóstica de la ecografía, se recomienda el estudio citológico de aquellas lesiones sospechosas, realizando punción -aspiración con aguja fina (PAAF) (9, 20)

3.3.2 Aspiración con Aguja Fina (ACAF)

Método diagnóstico mínimamente invasivo, de bajo costo y con baja tasa de complicaciones, el cual ha servido para la realización de biopsias de tumores superficiales, a través del cual se obtiene material citológico que permite descartar la naturaleza neoplásica de la lesión (22) siendo de mayor utilidad en el estudio de nódulos tiroideos y la determinación de remoción quirúrgica de la lesión. En la actualidad este procedimiento también es de utilidad en el escenario de ganglios linfáticos sospechosos. La guía ecográfica puede mejorar los resultados de esta herramienta diagnóstica, principalmente en aquellos ganglios sospechosos de localización profunda y de pequeño tamaño (19).

Dicho procedimiento tiene “sensibilidad del 60% a 90%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo del 80%, alcanzando una exactitud del 85%” (13), su efectividad depende de la obtención de una adecuada muestra, correcto procesamiento, y de los criterios citológicos que se aplique en su diagnóstico, no obstante, esta prueba diagnóstica, presenta limitaciones prácticas y metodológicas que repercuten en la eficacia diagnóstica (8), el estudio citológico deja sin diagnosticar un número

significativo de metástasis en relación con el elevado porcentaje de resultados no diagnósticos o insuficientes (5-25 %) y falsos negativos (22%) (7, 9, 23), cifra que se eleva a 38% en presencia de cambios quísticos (7, 23, 24), en la mayoría de los casos, la limitación de la PAAF es debido a escaso material celular y/o degeneración celular de la muestra, dificultando el reconocimiento celular tumoral para su confirmación diagnóstica (8, 9).

A fin de mejorar el rendimiento diagnóstico citológico, en los últimos tiempos, se ha demostrado la utilidad de la determinación de la tiroglobulina en el lavado de la aguja de aspiración, bajo visión ecográfica de las adenopatías sospechosas, como un método más sensible que la ecografía (7), la cual es responsable de la detección de la enfermedad recurrente (en forma de metástasis ganglionares o de recurrencia en el lecho quirúrgico) (8-9).

3.3.2.1 Técnica por ACAF de las lesiones sospechosas de recidiva tumoral

Para la realización de la aspiración con aguja fina (BAAF) se requieren los siguientes materiales.

1. Aguja Spinocan® / 22 G, desechables (Cantidad No 3)
2. Alcohol
3. Jeringas de 3 ml, desechables (Cantidad No 1)
4. Jeringas de 5 ml, desechables (Cantidad No 1)
5. Bránula No 20 G (Cantidad No 1)
6. Guantes quirúrgicos estériles
7. Gasas o algodón
8. Solución Salina 100 cc (Cantidad No 1)
9. Láminas porta-objetos
10. Fijadores
11. Anestésico local

Ilustración 1 Materiales utilizados para el ACAF de Tiroides

Jeringas y agujas finas descartables, frasco con fijadores, laminas, alcohol y algodón.



Fuente: Clínica FOSCAL, servicio de Radiología e imágenes diagnósticas.

El ACAF se realiza con el previo conocimiento, participación y aceptación del paciente, el procedimiento siempre deberá realizarse con guía ecográfica, una vez identificada y caracterizada la lesión, se procede a realizar hiperextensión del cuello para mejorar el acceso, exposición de la lesión y ejecución del procedimiento.

Posterior a la desinfección y aplicación de anestésico en el sitio de la punción, se procede a introducir la aguja de calibre entre 22 a 25 (24), una vez dentro de la lesión sospechosa, se aplica y mantiene succión, al tiempo que se realizan movimientos rotacionales y consecutivos para la obtención del material necesario, el cual será extendido en laminas porta objetos, realizando un suave extendido y posterior fijación de la muestra.

Se realiza presión en el sitio de punción para contribuir el proceso de coagulación, y posterior postura de vendaje cutáneo.

Debe comprenderse que cada paso en la técnica tiene una función específica, desde el movimiento de la aguja, para el corte del tejido y obtención de las células, hasta la succión, que ayuda a que estas, ingresen a la luz de la aguja. También será importante que el material extraído se deposite adecuadamente en las laminillas, teniendo en cuenta que la aguja se separa de la jeringa, y esta se llena de aire, instalándola de nuevo en la aguja y posteriormente se expelle por medio del aire, de manera controlada el material sobre las láminas, dispersándolo de manera monocapa, con otra laminilla portaobjetos (24, 25).

3.3.3 Tiroglobulina (Tg)

La tiroglobulina (Tg) se define como una glucoproteína producida por las células epiteliales de la tiroides en respuesta a la estimulación de la hormona estimulante de tiroides (TSH), y almacenada en el coloide (6), la glándula tiroides constituye la única fuente de Tg, independiente de la presencia de patología maligna o benigna, de manera que, si un paciente con CDT es sometido a TT, su nivel de *Tg sérica* durante el seguimiento postquirúrgico, teóricamente deberá ser indetectable en ausencia de anticuerpos anti-tiroglobulina (AcTg) que puedan interferir en su medición, lo que explicaría su utilidad como marcador tumoral en el seguimiento de pacientes en estado posttiroidectomía (6, 8). La *Tg sérica* tiene una vida media de 65 horas y debería ser indetectable a las pocas semanas de una TT sin tejido tiroideo remanente (26). Un valor de *Tg sérica* elevado se asocia a la presencia de tejido tiroideo benigno residual o metastásico, en este último caso, siendo la adenopatía cervical el principal sitio de recurrencia. La demostración de metástasis ganglionares es indispensable para decidir una cirugía de vaciamiento ganglionar, más radical, pero los métodos diagnósticos actualmente disponibles no siempre son suficientemente sensibles (7).

Para evaluar el valor de corte de la *Tg sérica*, se debe tomar en consideración, que una parte de los pacientes post-tiroidectomizados, se encuentran en terapia de supresión de TSH con levotiroxina, la hipótesis de esta conducta, es que las células de cáncer de tiroides que no se pudieron extraer con éxito mediante técnica quirúrgica y yodo radioactivo, pueden responder a la estimulación con TSH, pudiendo crecer y generar metástasis, suponiendo que dichas

células de cáncer de tiroides poseen receptores de TSH que son funcionales y responsables del crecimiento y desarrollo del cáncer tiroideo (27), estos pacientes suelen tener niveles de Tg basal indetectables o muy bajos, valores séricos por debajo de 1 ng/ml, se consideran libres de enfermedad metastásica. Otra conducta posquirúrgica, es suspender la terapia hormonal con levotiroxina, o la administración de tirotropina recombinante (rhTSH), donde la Tg sérica aumenta 10 veces, por lo tanto, niveles de tiroglobulina estimulada por TSH recombinante, de menos de 10 ng/ml, y el nivel de tiroglobulina suprimida de menos de 2 ng/ml se utilizaron para definir la ausencia de evidencia de enfermedad (26-27). Aunque los niveles de tiroglobulina sérica pueden ayudar a identificar restos o metástasis, no siempre son específicos o confirmatorios, debido a las variaciones en las diferentes muestras o ensayos, y presencia de anticuerpos séricos contra la tiroglobulina (19, 28).

A pesar de que la citología por punción con aguja fina, es una herramienta esencial en la detección de metástasis ganglionares, esta presenta un significativo porcentaje de resultados insuficientes y falsos negativos, principalmente en lesiones con componente quísticos (9, 24). A fin de mejorar el diagnóstico citológico, varios autores han propuesto la medición de tiroglobulina en el material obtenido del enjuague de la aguja de punción ganglionar de las adenopatías metastásicas y/o lesiones sugestivas de recurrencia del lecho quirúrgico (19, 29), como un método de mayor sensibilidad y de fácil implementación. Los valores de *Tg en el lavado de la aguja* que se expresan en ng/ml, reflejan la dilución de la tiroglobulina dejada en la aguja en el volumen seleccionado de fluido de lavado (30), algunos expertos creen que cuando la unidad es en ng/ml como unidad de medida, los resultados son más fácil comparables con los de la Tg sérica (21, 30).

En la actualidad no hay consenso sobre el valor de corte de la *Tg en el lavado de la aguja* para diagnosticar ganglios linfáticos cervicales metastásicos, pero títulos altos, principalmente superiores a 10 ng/ml, respaldan firmemente la presencia de recidiva de enfermedad (30).

3.3.3.1 Técnica de la detección de la tiroglobulina en el lavado de la aguja fina del aspirado

Para la realización de la detección de la tiroglobulina en el lavado de la aguja fina del aspirado, se requiere adicionalmente a los materiales de la aspiración con aguja fina (BAAF) un tubo o frasco seco rotulado y solución salina al 0,9 % (1 ml).

Ilustración 2 Materiales utilizados para la medición de la tiroglobulina en la aguja de Aspiración con aguja fina



Fuente: Clínica FOSCAL, servicio de Radiología e imágenes diagnósticas.

Una vez finalizado el procedimiento de aspiración con aguja fina, se lava dicha aguja con 1ml de solución salina, utilizando para ello la jeringa empleada durante la aspiración y repitiendo el lavado a través de la misma aguja hasta 3 veces, con el objetivo de recoger la mayor cantidad de material. El líquido obtenido se remite al laboratorio en un frasco seco previamente rotulado, para la determinación de la tiroglobulina.

3.3.4 Biopsia Quirúrgica:

Consiste en el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica extraída, representa el método de confirmación de la etapa final, utilizado como el diagnóstico definitivo y considerado la prueba de oro para evaluar el desempeño diagnóstico de la citología y detección de Tg en el lavado de aguja fina de la aspiración, en nuestro grupo de pacientes. El análisis e

interpretación de los datos se clasifica como *no diagnóstica, negativa o positiva*, esta última en caso de ser compatible con metástasis por carcinoma tiroideo.

4. ESTADO DEL ARTE

Pacini y colaboradores en 1992 (31) fueron los primeros en describir la utilidad de la determinación de la tiroglobulina en el lavado de la aguja fina, utilizada en la biopsia por aspiración de adenopatía cervical. Las guías de tratamiento de la American Thyroid Association y la European Thyroid Association recomiendan enfáticamente la realización de la detección de la Tg en el lavado de la aguja de la citología por aspiración para evaluar la presencia ganglios metastásicos en pacientes sin glándulas tiroideas. Sin embargo, los valores de corte del lavado de la tiroglobulina no se han estandarizado por múltiples factores (31, 29, 21).

En la actualidad, no hay un consenso sobre el valor de corte de la Tg del lavado de la aguja de citología para diagnosticar ganglios linfáticos metastásicos, pero títulos altos de Tg en el lavado de la aguja de citología, especialmente superiores a 10 ng/ml, respaldan firmemente la presencia metástasis ganglionar (21, 32). Según un metaanálisis, los valores de corte de la Tg del lavado de la aguja de la citología, para diagnosticar ganglios metastásicos cervicales, oscilan entre 0,2 y 50 ng/ml con diferentes métodos (33), en la mayoría de los estudios analizados, se utilizaron valores de 1ng/ml como punto de corte, evidenciando una sensibilidad diagnóstica mayor. De manera similar, otros estudios también informaron resultados parecidos acerca que los valores de corte más bajos de Tg en el lavado de la aguja producen mayor sensibilidad diagnóstica, mientras que valores de corte más altos producían mayor especificidad (34).

Tang J, et al (2016, Hospital de la Universidad de Duke, Carolina del Norte) describieron la experiencia de un centro médico universitario, que utilizó el análisis de la Tg en el lavado de aguja como complemento de la citología por aspiración con aguja fina, realizaron 168 biopsias de ganglios linfáticos sospechosos de 97 pacientes con malignidad tiroidea entre el periodo de tiempo de abril del 2013 y diciembre del 2016, utilizando un punto de corte de 1.0 ng/ml, encontraron que los estudios de TG tenían resultados de sensibilidad y especificidad de 0.95. Los resultados de la patología se usaron como Gold estándar, cuando

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

los resultados de la patología quirúrgica no estaban disponibles, la PAAF se usó como modo de comparación. Se produjeron falsos positivos de Tg en dos pacientes sometidos a pretiroidectomía, sugiriendo contaminación sanguínea de la muestra, y un falso negativo asociado a un ganglio con un foco < 1 mm de carcinoma papilar metastásico, indicando que los resultados pueden no ser sensibles en caso de escasas células tumorales, concluyeron que los estudios del lavado de la Tg mejoran la calidad diagnóstica de la PAAF en la evaluación de enfermedad metastásica en pacientes posttiroidectomizados. Los valores de Tg cercanos al límite de 1.0 ng/ml deben interpretarse por precaución sin descartar focos minúsculos de tumor metastásico (35).

Moon J, et al (2013, Corea del Sur), con el objetivo de validar un valor de punto de corte de Tiroglobulina del lavado de la aguja fina de aspiración para diagnosticar nodos cervicales malignos, en pacientes con cáncer tiroideo, obtuvieron que el valor de corte óptimo de la Tg del lavado que distinguía nódulos malignos de benignos, es de 1 ng/ml (Sensibilidad de 93,2% y especificidad del 95,9%) en todos los casos. La combinación de Tg-AFA con citología por punción-AFA fue más sensible (98,4%), comparado con solo citología PAAF o Tg-AFA. Dentro de las conclusiones se estableció que el corte de 1,0 ng/ml de Tg-AFA es válido para diagnosticar metástasis nodulares de cáncer papilar de tiroides y sugiere un método de buen rendimiento para realizar el diagnóstico diferencial entre nódulos tiroideos y cervicales (36).

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral, combinado con el ACAF, en pacientes tiroidectomizados por cáncer de tiroides?

6. HIPÓTESIS

Comparado con el Gold estándar, la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del ACAF, tiene mejor rendimiento diagnóstico frente al BACAF en el diagnóstico de recidiva tumoral en pacientes tiroidectomizados por cáncer de tiroides.

7. OBJETIVOS

7.1 Objetivo General.

Evaluar el rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del ACAF de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral, combinado con el BACAF, en pacientes tiroidectomizados por cáncer de tiroides, comparado con el resultado de la patología quirúrgica, durante el tiempo comprendido del estudio, en el centro médico de la Clínica FOSCAL.

7.2 Objetivos Específicos.

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de recidiva tumoral durante el tiempo comprendido del estudio.
- Determinar el rendimiento diagnóstico de la Tiroglobulina sérica y combinada con la Tiroglobulina del lavado de la aguja del ACAF de las lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral, comparado con el resultado de la patología quirúrgica.
- Correlacionar los hallazgos ecográficos de la lesión nodular sospechosa de recidiva tumoral con el diagnóstico definitivo histopatológico de la pieza quirúrgica y con el test positivo de tiroglobulina del lavado de la aguja del ACAF.
- Determinar una aproximación al punto de corte más representativo de la tiroglobulina del lavado de la aguja fina de aspiración para considerar recidiva tumoral

8. METODOLOGÍA

8.1 Tipo del Estudio.

Estudio transversal de evaluación de tecnología diagnóstica con datos secundarios anonimizados.

8.2 Procedimiento y Técnica.

Todos los pacientes registrados, acudieron al consultorio de procedimientos del servicio de “Radiólogos especializados” de la Clínica FOSCAL, con orden médica autorizada, y diligenciada por su médico tratante, con la solicitud del ACAF y orden de tiroglobulina del lavado de aguja, de la lesión sospechosa.

Se seleccionaron los pacientes que cumplían con los criterios requeridos del estudio y aceptaron la realización del estudio citológico, previa explicación y firma del consentimiento informado para el procedimiento respectivo y recolección y uso de datos personales con fines académicos.

La citología por aspiración con aguja fina de la lesión cervical sospechosa se realizó por un radiólogo experto para tomar la muestra mediante guía ecográfica, para la medición de la tiroglobulina en el lavado de aguja fina, se tomó la misma aguja utilizada durante la realización de la aspiración y se lavó con 1 ml de suero salino fisiológico, se repitió el lavado a través de la aguja hasta tres veces para recoger la máxima cantidad de material, el cual se deposita en un frasco, previamente rotulado.

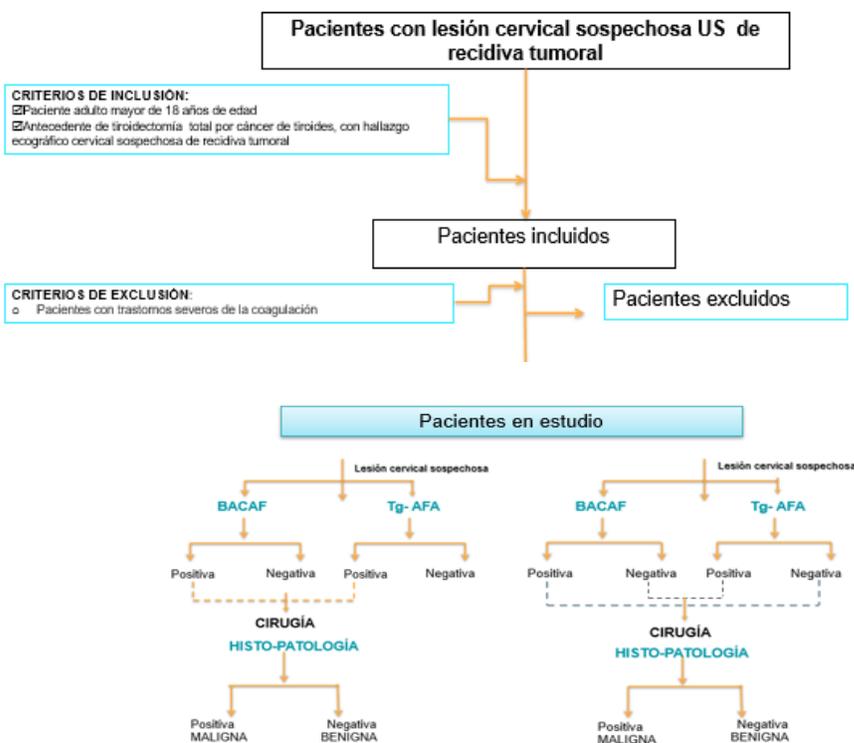
A todos los pacientes se les diligenció un formato recolector de información, donde se registraban datos sociodemográficos, antecedentes de importancia, principalmente quirúrgicos y farmacológicos, laboratorios específicos, y se referían los hallazgos ecográficos de cada una de las lesiones sospechosas. En los casos de lesión sospechosa sólido-quística,

se tomó la muestra posterior a la citología del componente sólido. La información incompleta o no disponible, se adquirió de la historia clínica disponible en el sistema operativo SAP.

Todos los pacientes incluidos en el estudio, fueron seguidos de manera individualizada hasta la verificación sistemática de los distintos reportes, dentro de los cuales se incluyen, niveles de tiroglobulina sérica y de tiroglobulina obtenida del lavado de la aguja fina y de la patología del procedimiento quirúrgico final.

8.3 Diseño del Estudio.

Ilustración 3 Diseño General del Estudio.



Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

Se realizará el estudio con todos los pacientes del tamaño muestral, aplicando los criterios de inclusión, en cada caso se procedió a la realización del BACAF, para lavar la aguja y obtener el valor de la tiroglobulina del aspirado, se reportó la histopatología correspondiente a cada paciente.

8.4 Población.

Se estudiaron todos los pacientes mayores de 18 años con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides, con hallazgo ecográfico de nódulo cervical sospechoso de recidiva tumoral o adenopatía de aspecto metastásico, que tuviesen indicación de estudio citológico por BAAF, durante el tiempo comprendido del estudio.

8.5 Cálculo del Tamaño de la Muestra.

Se ingresará todo el universo que cumpla con los criterios de inclusión durante las fechas estipuladas del estudio, comprendidas desde el 1 de febrero del 2021 al 31 de mayo del 2022.

8.6 Criterios de Inclusión.

- Paciente adulto mayor de 18 años de edad
- Antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides, con hallazgo ecográfico de nódulo cervical sospechosa de recidiva tumoral o adenopatía de aspecto metastásico.

8.7. Criterios de Exclusión.

- Pacientes con trastornos severos de la coagulación

8.8 Variables.

Tabla 1 Operacionalización de las Variables del Estudio

VARIABLE	CLASIFICACIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO Y ESCALA	INDICADOR	VALOR
Edad	Independiente	Tiempo entre el día del estudio y fecha de nacimiento	Cuantitativa Discreta Razón	Años	Numero entero
Sexo	Independiente	Referente al género o características sexuales al nacimiento	Cualitativo Nominal	Femenino Masculino	0 1
Lugar de residencia	Independiente	Ubicación geográfica del sitio donde vive	Cualitativo Nominal	Zona Urbana Zona Rural	0 1
TSH-Post-Tiroidectomía.	Independiente	Concentración sérica de hormona estimulante de tiroides post-tiroidectomía total. Se considera TSH suprimido, valores de ($<0,1 \mu\text{UI/ml}$)	Cuantitativa Continua	$\mu\text{UI/ml}$	Numero entero
Anticuerpos Anti-tiroglobulina Post-Tiroidectomía	Independiente	Concentración sérica de anticuerpos contra una proteína llamada tiroglobulina, post-tiroidectomía total. Se considera presencia de anticuerpos, valores $\geq 40\text{UI/ml}$	Cualitativo Nominal	Negativo Positivo	0 1
Terapia supresora con levotiroxina Post-Tiroidectomía	Independiente	Consumo de levotiroxina oral, como terapia supresora, posterior a la TT.	Cualitativo nominal	No Si	0 1
Niveles de Tg-ACAF	Independiente	Concentración de tiroglobulina obtenida al lavar la aguja de aspiración con SSN. (Se considera positivo con niveles $\geq 10 \text{ng/ml}$)	Cuantitativa Continua	ng/ml	Numero entero
R-BACAF	Independiente	Citología obtenida por punción – aspiración con aguja fina. ✓ <i>Positivo:</i> Acorde con cáncer de tiroides o sospechosa por la presencia de células epiteliales atípicas.	Cuantitativo Nominal	Negativo Positivo Indeterminado	0 1 2

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

		<ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>Negativo:</i> Acorde a patología indolente por otras causas o lesiones benignas posquirúrgicas ✓ <i>No diagnóstica:</i> Ausencia de células epiteliales, linfocitos o cel. Plasmáticas con la posible presencia de células sanguíneas 			
Tg- sérica	Independiente	<p>Concentración de tiro globulina sérica posquirúrgica.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Positivo: Tg basal > 1 ng/ml (T. supresora) o > 2 ng/ml (Estimulado TSH r o deprivación hormonal) ✓ Negativo: Tg basal inferior a 1 ng/ml o de 2 ng/ml, en caso de encontrarse estimulado TSH r o deprivación Hormonal 	Cuantitativa Continua	Negativo Positivo	0 1
Histopatología pieza quirúrgica	Dependiente	<p>Diagnostico histológico, equivalente al diagnóstico definitivo de la pieza quirúrgica.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Benigno: Negativo para recidiva tumoral ✓ Maligno: Positivo para recidiva tumoral. 	Cualitativo Nominal	Benigno (Positiva) Maligno (Negativa)	0 1
Correlación Histopatológica de la pieza extraída con los valores de Tg –AFA	Independiente	¿Existe correlación histopatológica de la pieza extraída con los valores de Tg del lavado de aguja del aspirado diagnóstico?	Cualitativo nominal	No Si	0 1
Hallazgos ecográficos posoperatorios de metástasis ganglionar.	Independiente	<p>Características ecográficas de la lesión sospechosa de <i>metástasis ganglionar</i> que podrían atribuirse con recidiva tumoral.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Forma redonda • Perdida del hilio central • Cortical engrosada o con ecos al interior • Mas alto que ancho • Contornos no circunscritos • Componente quístico 	Cualitativo Nominal	No Si	0 1

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

		<ul style="list-style-type: none"> • Vascularización periférica o ausente • Eco estructura hiperecogénica • Micro calcificaciones • Compromiso de estructuras vecinas • Cambios inflamatorios vecinos. 			
Hallazgos ecográficos posoperatorios de recurrencia del lecho quirúrgico	Independiente	<p>Características ecográficas de la lesión sospechosa de recurrencia en el lecho quirúrgico que podrían atribuirse con recidiva tumoral.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Forma redonda • Cortical engrosada o con ecos al interior • Mas alto que ancho • Contornos no circunscritos • Componente quístico • Vascularización periférica o ausente • Eco estructura hiperecogénica • Micro calcificaciones • Compromiso de estructuras vecinas • Cambios inflamatorios vecinos. 	Cualitativo Nominal	No Si	0 1

9. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para la realización del proyecto, este se encontrará sujeto a la aprobación por parte del comité de posgrados y de ética médica de la Clínica FOSCAL, se recolectó la información de las bases de datos del servicio de radiología e imágenes diagnosticas, de ella se tomarán y analizarán las variables de interés recolectadas entre el tiempo correspondiente del estudio (1 de febrero del 2021 al 31 de mayo del 2022).

La recolección de datos se realizó por medio del instrumento, donde se registraron los datos de todos los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, posteriormente se codificaran en el programa Microsoft Office Excel 2010 y analizaran a través de un software estadístico. Los resultados serán graficados y representados en tablas para su análisis y comprensión.

10. PLAN DE ANALISIS DE DATOS

Se extrajo cada una de las variables y su información respectiva según la codificación establecida en la tabla No 1, con la posterior creación de tablas dinámicas con el programa Microsoft Excel y su respectiva graficación, se realizará el análisis univariado con cada variable a modo independiente, trabajando con las medidas de tendencia central como lo son la media o medianas en las variables continuas y con proporciones en las discretas. Las medidas de tendencia central se calcularon con la herramienta análisis de datos – estadística descriptiva del programa Microsoft Excel. Posteriormente se estudió la relación entre las variables del estudio para determinar la existencia o no relación entre las mismas, en búsqueda de significancia estadística.

Se calculará la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la biopsia por aspirado con aguja fina, tiroglobulina en el lavado de aguja fina del aspirado y de la tiroglobulina sérica para la detección de lesiones sospechosas, comparándolo con el diagnóstico definitivo (Reporte histopatológico post-quirúrgico).

Los resultados del estudio serán presentados en texto, tablas y diversas gráficas de acuerdo a su carácter cuantitativo o cualitativo.

El Software STATA V14®. fue la herramienta utilizada para la realización del análisis estadístico

11. ASPECTOS ÉTICOS

11.1 Consideraciones Éticas.

De acuerdo al artículo 11 sobre los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, de la resolución 8430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de salud de Colombia, por la cual se establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, se considera la participación del estudio SIN RIESGO, definido como aquellos “ estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta .

11.2 Confidencialidad

- La identidad de los pacientes será confidencial y anónima.
- Siendo este un estudio de participación *sin riesgo*, al no interferir ni influir en el curso y proceso diagnóstico que lleva el paciente.
- Todos los pacientes previos al procedimiento e independiente de la participación en el estudio, firmaron consentimiento informado para la realización del procedimiento y tratamiento de la información.

Con el fin de respetar los principios éticos para la investigación se tomarán las siguientes acciones:

1. El investigador principal es el responsable del estudio a realizarse
2. El investigador involucrado no tiene conflicto de intereses

3. Se garantizará la confidencialidad de los pacientes ya que se utilizará una codificación especial y no serán identificadores por el nombre ni apellido.
4. Tendrá acceso a los resultados del estudio solo el investigador involucrado y tutores del mismo.
5. El Proyecto de investigación será avalado previamente por disposición del comité de posgrados y de ética médica de la Clínica FOSCA, para su ejecución.
6. Los investigadores participantes en el presente estudio tienen idoneidad en su formación académica y no presentaron conflictos de intereses económicos, legales o personales asociados al problema de investigación.

12. RESULTADOS ESPERADOS

12.1 Relacionados con la Generación de Nuevo Conocimiento y/o Nuevos Desarrollos Tecnológicos e Innovación.

Tabla 2 Tabla de Resultados Esperados Relacionados con la Generación de Nuevo Conocimiento y/o Nuevos Desarrollos Tecnológicos e Innovación

Resultado/producto esperado	Indicador	Beneficiarios
<ul style="list-style-type: none"> - Describir y analizar el impacto de utilizar la detección de Tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado en lesiones sospechosas de recidiva tumoral en pacientes con antecedente de cáncer de tiroides. - Determinar en nuestro medio, el valor de corte de la tiroglobulina en el lavado de aguja del ACAF, para considerar recidiva de enfermedad por cáncer tiroideo. 	Documentos que soportan la recolección de los datos clínicos y asociados.	Endocrinólogos, cirujanos de cabeza y cuello, y radiólogos
<ul style="list-style-type: none"> - Estimular al desarrollo de nuevos trabajos de investigación en el seguimiento posquirúrgico, manejo y desenlace de este tipo de pacientes. 	Apropiación del conocimiento	Profesionales en la salud Personal en formación del área de la salud, profesionales asistenciales.
<ul style="list-style-type: none"> - El desarrollo de esta investigación contribuirá al fortalecimiento del conocimiento científico 	Manuscrito de trabajo de grado	El autor

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

como parte de la formación profesional de personal médico.		
--	--	--

12.2 Conductores al Fortalecimiento de la Capacidad Científica Institucional.

Tabla 3 Resultados Esperados Relacionados con los Conductores al Fortalecimiento de la Capacidad Científica Institucional

Objetivo de la propuesta	Resultado /producto esperado	Indicador	Beneficiario
- Formación a nivel profesional	Tesis de grado de especialización	Manuscrito de desarrollo de proyecto de investigación	Autor al obtener el título de posgrado en la especialidad de Radiología e imágenes diagnósticas de la Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB)

12.3 Dirigidos a la Apropiación Social del Conocimiento.

Tabla 4 Resultados Esperados Dirigidos a la Apropiación Social del Conocimiento

Objetivo de la propuesta	Plazo (años) después de finalizado el proyecto: corto (1-4), mediano (5-9), largo (10 o más)	Indicador verificable	Beneficiario
- La publicación del artículo en revista nacional y/o internacional con enfoque en imágenes diagnósticas.	Mediano plazo	Enviar documento a editorial de la revista de interés sin requerir aprobación para publicación.	Comunidad científica y médica.

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

<p>- Presentación en eventos de ser aceptado (Presentación oral o digital)</p>	<p>Mediano – largo plazo</p>	<p>Congresos nacionales e internacionales</p>	<p>Especialidades de interés, endocrinólogos, cirujanos de cabeza y cuello, cirujanos generales, radiólogos, y demás personal médico interesado en la temática</p>
--	------------------------------	---	--

13. IMPACTOS ESPERADOS.

La utilidad y aplicabilidad del presente estudio va encaminado a focalizar la atención en las herramientas diagnósticas y de salud de estos pacientes, no solo por la alta prevalencia de la enfermedad, sino por la cronicidad, discapacidad y supervivencia en general, la cual se ve significativamente afectada por la recurrencia de la enfermedad.

Se pretende demostrar un alto y suficiente rendimiento diagnóstico de la detección de la tiroglobulina en el lavado de la aguja fina de la citología del BACAF, para que a través de solo esta herramienta diagnóstica, se focalicen los recursos para la detección temprana de la recidiva tumoral, con ello evitando pasar por alto la enfermedad metastásica en pacientes que pueden beneficiarse de la linfadenectomía precoz, fortalecimiento de la atención y mejoría de la calidad de vida de los pacientes

Incentivar al mejoramiento continuo de la calidad de la atención y acceso a estos métodos diagnósticos, para propender realizar diagnósticos de recaída de la enfermedad, cada vez más tempranos, con el fin de mejorar los tiempos de tratamiento y por ende disminuir la morbilidad y mortalidad de esta población, afectada por el cáncer tiroideo

Así mismo, pretende generar una ampliación del horizonte de conocimiento, buscando protocolizar esta conducta diagnóstica para una neoplasia cada vez más frecuente en nuestro medio que acarrea consecuencias físicas, emocionales, económicas y sociales.

14. RESULTADOS DEL ESTUDIO

Durante un periodo de 15 meses (febrero del 2021 al 31 de mayo del 2022) 51 pacientes se presentaron en nuestra institución con sospecha de recidiva de carcinoma tiroideo (39 con antecedente histológico de carcinoma papilar de tiroides, 8 variante folicular, 3 carcinoma medular de tiroides y 1 variante mixta), todos debidamente seleccionados en estado de post-tiroidectomía total, mayores de 18 años y con una lesión cervical sospechosa a las cuales se les realizó biopsia por aspiración con aguja fina junto a detección de tiroglobulina en el lavado de la aguja y tiroglobulina sérica, esta última realizada en un laboratorio clínico.

La población a estudio presentaba edades comprendidas entre los 19 a 71 años, el grupo de edades predominante fue de 39 a 58 años en las mujeres (47%) y mayor a 59 años en los hombres (60%) **Tabla 5**. 46 pacientes correspondían a sexo femenino (90%) y 5 al masculino (10%). Las características de los pacientes se resumen en la **Tabla 6**.

Tabla 5 Distribución por grupos de edad según el sexo						
	<i>Mujeres</i>		<i>Hombres</i>		<i>Total</i>	
<i>Grupo de edad (años)</i>	n	%	n	%	n	%
19-38	15	33	2	40	17	33,3
39-58	22	47	0	0	22	43,1
>59	9	20	3	60	12	23,5
Total	46		5		51	100

Tabla 6. Características de los pacientes (n=50) con lesiones sospechosas ecográficamente de recidiva tumoral.

Característica	Porcentaje de pacientes o media.
Sexo femenino	90% (46/51)
Edad (años)	45,2
<i>Lugar de residencia:</i>	
Rural	4 % (2/51)
Urbana	96% (49/51)
<i>Antecedente Histológico:</i>	
Papilar	76% (39/51)
Folicular	16% (8/51)
Medular	6% (3/51)
Mixto	2% (1/51)
<i>Antecedente familiar de Cáncer tiroideo:</i>	
Si	27% (14/51)
No	73% (37/51)
<i>Comorbilidades:</i>	
Diabetes Mellitus T2	14% (7/51)
Hipotiroidismo	14% (7/51)
HTA	20% (10/51)

Del total de pacientes inicialmente reclutados (51 pacientes), se excluyeron 16 pacientes por el reporte citológico (BACAF) y Tg en el lavado de la aguja de aspiración, ambos negativos sin indicación quirúrgica, con indicación de seguimiento secuencial post-tiroidectomía. 2 de los pacientes con informe sospechoso de malignidad en el BACAF, presentaron lesiones con un diámetro inferior a los 7 mms (4 y 5 mms), consideradas medicamente como micro

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

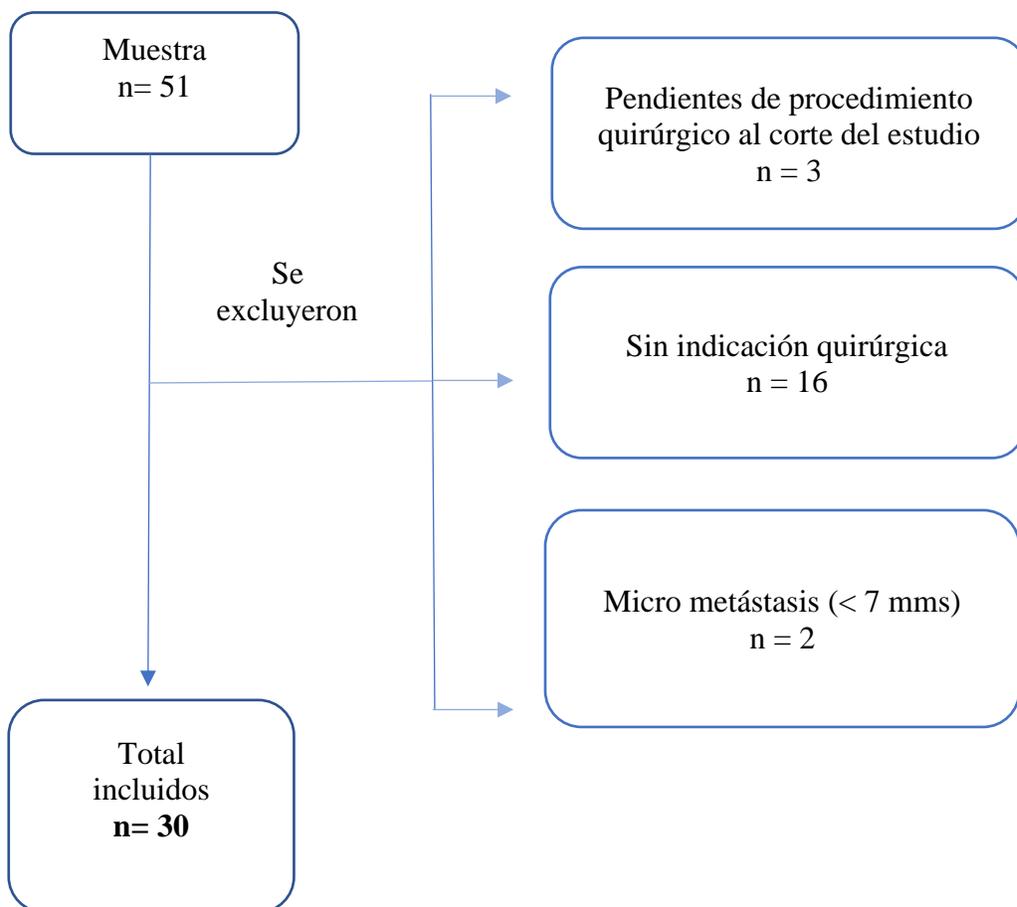
Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

metástasis con indicación de yodo terapia y seguimiento. Otros 3 pacientes fueron excluidos por carecer de información valiosa para el análisis del estudio, los cuales, a la fecha de corte del estudio, se encuentran a la espera de procedimiento quirúrgico. En resumen, los pacientes sin conducta quirúrgica (19 casos) se excluyen por no contar con un reporte final definitivo histopatológico, variable que afectaría negativamente la evaluación del rendimiento diagnóstico objeto del estudio.

Finalmente 30 pacientes fueron llevados a resección de la lesión y estudio histopatológico, variable definida en nuestro estudio como el Gold estándar. **Ilustración 4.**

Ilustración 4 Diagrama de pacientes excluidos durante el desarrollo del estudio



De los 30 pacientes disponibles para el análisis final, la mayoría de los pacientes correspondieron a cáncer papilar de tiroides (23 pacientes) pertinente a un 77 % de los casos, seguido del subtipo folicular en 5 pacientes para un 17 % de los casos, todos eran mayores de 18 años con un rango de edades desde los 19 a 71 años, con una media de edad de 45 años y una mediana de 44,5 años, el grupo de edades predominante fue de 39 a 58 años en las mujeres (38%) y en los hombres los grupos de 19 a 38 años (50%) y los mayores a 59 años ambos con igual porcentaje (50%). 26 pacientes correspondientes al sexo femenino (87 %) y 4 al masculino (13%). Las características de los pacientes se resumen en la **Tabla 7**.

Al inicio del estudio se registraron los hallazgos ecográficos de las lesiones sospechosas de recidiva tumoral de los 51 pacientes participantes, sin embargo, solo se tuvieron en cuenta las características ecográficas de aquellos con indicación de resección quirúrgica. De los 30 pacientes analizados ecográficamente 22 pacientes presentaban nódulos sospechosos de metástasis ganglionar ubicados principalmente en la parte lateral del cuello en los Niveles III (36%) y IV (27%) y los 8 pacientes restantes con lesiones sospechosas de recurrencia *en el lecho quirúrgico* ubicados en su mayoría (37,5 %) a nivel paratraqueal.

De los 22 pacientes que presentaron características radiológicas sospechosas de metástasis ganglionar, 19 pacientes dieron positivos histopatológicamente para recidiva tumoral y 3 fueron compatibles con no malignidad. Las características predominantes de la población con sospecha de metástasis ganglionar con reporte definitivo de recidiva tumoral (19 casos) consistían en ausencia del hilio graso (100%), engrosamiento de la cortical (68%), focos ecogénicos al interior del nódulo (79%). El 84% presentaron contornos circunscritos y el 79 % no mostraban calcificaciones, no se evidenció compromiso de estructuras vecinas ni cambios inflamatorios.

En relación a la población con reporte definitivo de no malignidad (3 casos) las características ecográficas más relevantes fueron focos ecogénicos al interior, ausencia de calcificaciones y la cortical engrosada en un 100% de los casos, la forma ovalada, presencia de hilio graso,

contornos circunscritos y vascularización central tuvieron una representación del 67% de los casos. Las características completas se enuncian en la **Tabla 8**.

Tabla 7 Características de los pacientes finalmente incluidos (n=30) con lesiones sospechosas ecográficamente de recidiva tumoral.

Característica	Porcentaje de pacientes o media.
Sexo femenino	87% (26/30)
Edad (años)	45,5
<i>Lugar de residencia:</i>	100%
Urbana	
<i>Antecedente del Subtipo</i>	
<i>Histológico:</i>	
Papilar	77% (23/30)
Folicular	17% (5/30)
Medular	3% (1/30)
Mixto	3% (1/30)
<i>Antecedente familiar de Cáncer tiroideo:</i>	
Si	30% (9/30)
No	70% (21/30)
<i>Comorbilidades:</i>	
Diabetes Mellitus T2	7% (2/30)
Hipotiroidismo	3% (1/30)
HTA	17% (5/30)

Tabla 8 Características ecográficas de los pacientes (n= 22) con sospecha de metástasis ganglionar respecto al diagnóstico definitivo histopatológico

Característica	MALIGNOS (n=19 pacientes)				BENIGNOS (n= 3 pacientes)			
	Categoría	Valor	Porcentaje	T	Categoría	Valor	Porcentaje	T
Forma	1 OVALADA	8	42%	19	1 OVALADA	2	67%	3
	2 REDONDA	7	37%		2 REDONDA	1	33%	
	3 IRREGULAR	4	21%		3 IRREGULAR	0	0%	
	T		100%		T		100%	
Hilio graso	1 PRESENTE	0	0%	19	1 PRESENTE	2	67%	3
	2 AUSENTE	19	100%		2 AUSENTE	1	33%	
	T		100%		T		100%	
	T		100%		T		100%	
Cortical	1 ENGROSADO	13	68%	19	1 ENGROSADO	3	100%	3
	2 ECOS INTERIOR	6	32%		2 ECOS INTERIOR	0	0%	
	3 NODULO INTERIOR	0	0%		3 NODULO INTERIOR	0	0%	
	T		100%		T		100%	
Mas alto que ancho	1 SI	4	21%	19	1 SI	0	0%	3
	0 NO	15	79%		0 NO	3	100%	
	T		100%		T		100%	
	T		100%		T		100%	
Contornos	1 CIRCUNSCRITO	16	84%	19	1 CIRCUNSCRITO	2	67%	3
	2 NO CIRCUNSCRITO	3	16%		2 NO CIRCUNSCRITO	1	33%	
	T		100%		T		100%	
	T		100%		T		100%	
Componente quístico	1 SI	9	47%	19	1 SI	1	33%	3
	0 NO	10	53%		0 NO	2	67%	
	T		100%		T		100%	
	T		100%		T		100%	
Vascularización	1 CENTRAL	7	37%	19	1 CENTRAL	2	67%	3
	2 PERIFERICA	8	42%		2 PERIFERICA	0	0%	
	0 AUSENTE	4	21%		0 AUSENTE	1	33%	
	T		100%		T		100%	
Focos al interior	1 SI	15	79%	19	1 SI	3	100%	3
	0 NO	4	21%		0 NO	0	0%	
	T		100%		T		100%	
	T		100%		T		100%	
Calcificaciones	1 SI	4	21%	19	1 SI	0	0%	3
	0 NO	15	79%		0 NO	3	100%	
	T		100%		T		100%	
	T		100%		T		100%	
Compromiso estructuras vecinas	1 SI	0	0%	19	1 SI	0	0%	3
	0 NO	19	100%		0 NO	3	100%	
	T		100%		T		100%	
	T		100%		T		100%	
	1 SI	0	0%		1 SI	0	0%	

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

Cambios inflamatorios vecinos	0	NO	19	100%	0	NO	3	100%
	T		19	100%	T		3	100%

De igual manera los 8 pacientes con sospecha radiológica de recurrencia tumoral en el lecho quirúrgico todos fueron sincrónicos con el reporte definitivo de malignidad del espécimen quirúrgico y se mostraron ecográficamente y principalmente de forma ovalada (63%), contornos circunscritos (75%) con componente quístico (63%) y focos en su interior (63%), carecían de calcificaciones (63%) y solo en 20% comprometieron estructuras vecinas, el 100% de los casos no mostraba cambios inflamatorios. Las características completas se describen en la **Tabla 9**.

Tabla 9 Características ecográficas de los pacientes (n= 8) con sospecha de *recurrencia tumoral en el lecho* quirúrgico respecto al diagnóstico definitivo histopatológico de malignidad.

Forma	1	OVALADA	5	63%
	2	REDONDA	0	0%
	3	IRREGULAR	3	38%
	T		8	100%
Mas alto que ancho	1	SI	1	13%
	0	NO	7	88%
	T		8	100%
	Contornos	1	CIRCUNSCRITO	6
2		NO CIRCUNSCRITO	2	25%
T			8	100%
Componente quístico		1	SI	5
	0	NO	3	38%
	T		8	100%
	Vascularización	1	CENTRAL	2
2		PERIFERICA	3	38%
0		AUSENTE	2	25%
4		MIXTA	1	13%
T			8	100%
Focos al interior	1	SI	0	63%
	0	NO	3	38%
	T		8	100%
Calcificaciones	1	SI	3	38%
	0	NO	5	63%
	T		8	100%
Compromiso estructuras Vecinas	1	SI	0	0%
	0	NO	8	100%
	T		8	100%
Cambios inflamatorios vecinos	1	SI	8	20%
	0	NO	6	80%
	T		8	100%

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

Se correlacionaron de igual manera las características ecográficas de los nódulos con sospecha de recidiva tumoral y el test de Tiroglobulina (+) en el lavado de la aguja fina del aspirado con un punto de corte de 10 ng/ml (**Tabla 10**). Se destaca la mayor frecuencia de ganglios con hilio graso ausente, fondo hiperecoico, cortical engrosada y cambios quísticos.

Tabla 10 Características ecográficas de los nódulos sospechosos de recidiva tumoral y el valor de Tg PAAF agrupado con punto de corte de 10 ng/dl.

Características del ganglio sospechoso y valor de Tg PAAF		
	Tg PAAF	
	<i>< 10 ng/ml</i>	<i>≥10 ng/ml</i>
Forma redonda	12%	35%
Perdida del Hilio	65%	100%
Cortical engrosada	47%	65%
Mas alto que ancho	12%	25%
Contornos no circunscritos	29%	15%
Cambios quísticos	12%	45%
Vascularización periférica	76%	35%
Hiperecogénico	65%	85%
microcalcificaciones	6%	25%
compromiso E. vecinas	0%	0%
Cambios inflamatorios	0%	0%
Tg PAAF: Tiroglobulina del lavado de la aguja fina de aspiración		

Lesiones malignas:

Se confirmó la malignidad tras la extirpación quirúrgica en 27 lesiones representando el 90% las cuales tenían representación inicial ecográfica de metástasis ganglionar (70%) con diámetros mayores entre 7 a 23 mms localizadas principalmente en los Niveles III (36,6 %) y IV (27,2 %) y en este grupo el carcinoma papilar de tiroides el diagnóstico anatomopatológico más frecuente correspondiente al 77 % (23/30 casos). El 30% con representación ecográfica de recurrencia del lecho quirúrgico con diámetros mayores entre 6 a 19 mms localizadas en su mayoría a nivel paratraqueal (28%).

En 21 de estas lesiones malignas (77 %) la tiroglobulina sérica basal sugería enfermedad persistente (valor superior a 1.0 ng/ml en ausencia de AC anti-tiroglobulina); no fueron tenidos en cuenta 2 casos de Tg sérica sugestiva de enfermedad por presentar títulos de Ac anti-tiroglobulina de 80 UI/ml ambos. Mientras que la tiroglobulina obtenida de la aguja fina del aspirado sugería enfermedad persistente (valor mayor a 10 ng/ml) en 26 lesiones (96%). A diferencia de la Tg sérica, no se tuvieron en cuenta los 2 casos que presentaban títulos de Ac anti-tiroglobulina positivos al no verse afectada la Tg del lavado de la aguja por la aparición de los mismos.

El valor promedio de la Tiroglobulina sérica dentro del este grupo fue de 22,4 ng/ml con una mediana de 9,5 ng/ml (rango de 0,04 – 285 ng/ml), con resultado negativo en 4 de los 27 pacientes (14,8%) con valores de 0,04 ng/ml en 2 casos, 1 de 0,08 ng/ml y otro de 0,407 ng/ml.

Respecto al valor promedio de la Tiroglobulina obtenida de la aguja fina del aspirado fue de 1,946 ng/ml con una mediana de 922 ng/ml (rango de 7,7 ng/ml – 5,000 ng/ml), siendo negativa en 1 paciente (3,7%) con valor de 7,72 ng/ml, la cual fue asincrónica con el reporte histopatológico de la pieza quirúrgica por tratarse de un carcinoma papilar metastásico, el restante de los pacientes (26) con valores positivos compatibles con el reporte definitivo de malignidad tras la extirpación quirúrgica.

Las características generales de la población con diagnóstico definitivo de malignidad consistieron en 23 pacientes de sexo femenino (85%) y 4 del sexo masculino (15%). Todos mayores de 18 años con una media de edad de 45 años y una mediana de 43 años. El grupo de edad predominante en las mujeres se encontraba entre los 19 a 38 años y > a 59 años, ambos con un porcentaje de 35% con un comportamiento similar en los hombres ambos grupos con un porcentaje del 50 %. El 30 % (7 casos) presentaron antecedente familiar de CA de tiroides. El subtipo predominante de recidiva tumoral correspondía a la Metástasis por carcinoma papilar de tiroides con el 88 % seguido del carcinoma folicular (11%) y la comorbilidad con mayor frecuencia fue la hipertensión arterial con un 19% de esta población.

Lesiones benignas:

El diagnóstico definitivo tras la extirpación quirúrgica de 3 lesiones fue de benignidad (10%) descritas como “ganglios negativos para compromiso tumoral metastásico” en los 3 casos, uno de los casos con registro adicional de fibrosis focal y hemorragia. Todas estas lesiones inicialmente a nivel ecográfico fueron categorizadas como sospechosas de metástasis ganglionar localizadas en los Niveles III y V derechos y VI con diámetros mayores 9, 11 y 15 mms. Los 3 casos en pacientes sin expresión de anticuerpos anti-tiroglobulina con TSH inferior a 1.0 uUI/ml sin embargo fuera de rangos de supresión ($\leq 0,01$ uUI/ml). El valor de la Tiroglobulina sérica fue de 4,5 ng/ml (Falso positivo) en 1 caso y de 0,04 mg/ml (verdadero negativo) en los 2 restantes, y los de la Tiroglobulina obtenida de la aguja fina del aspirado todos inferiores a 1,0 ng/ml con valores de 0,66 ng/ml en 2 casos y de 0,62 ng/ml, considerados todos como verdaderos negativos.

En la **Tabla 11** se describen individualmente cada uno de los casos.

Tabla 11 Resultados individuales de la cito- PAAF, Tg- PAAF y diagnóstico definitivo quirúrgico de las 28 lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral

Caso	Ubicación de la lesión cervical	Diagnostico quirúrgico asignado	Cito- PAAF	Tg- PAAF (ng/ml)	Tg sérica (ng/ml)	AC anti-tg séricos (UI/ml)	TSH Post-TT (uUI/ml)
<i>Sospecha de Recurrencia del lecho quirúrgico</i>							
1	Nivel VI	MTS por CPT	+	321	3,37	10	0,0464
2	Para traqueal	MTS por CPT	+	321	3,37	10	0,0464
3	Paratraqueal	MTS por CPT	+	82,7	5,97	15	0,410
4	Para laríngeo	MTS por CFT	+	>5000	0,08	10	1,8
5	Supraesternal	MTS por CPT	+	2880	4,83	ND	0,62
6	Paratraqueal	MTS por CPT	-	1363	10,9	ND	0,96
7	Prelaríngeo	MTS por CPT	+	>5000	38,3	15	0,0081
8	Supraesternal	MTS por CPT	+	3500	14,2	10	1,0
<i>Sospecha de metástasis ganglionar</i>							
9	Nivel III	MTS por CPT	+	317	8,81	10	0,0993
10	Nivel III	MTS por CPT	+	317	5,33	30	0,0464

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

11	Nivel IV	MTS por CFT	+	1458	0,407	10	0,01
12	Nivel III	MTS por CPT	+	>5000	15,3	80	17
13	Nivel IV	MTS por CPT	+	215	20,9	ND	0,05
14	Nivel III	MTS por CPT	+	481	21,5	80	0,1
15	Nivel III	MTS por CPT	+	24,3	21,5	ND	ND
16	Nivel III	Lesión benigna	+	0,66	4,5	10	0,0156
17	Nivel IV	MTS por CPT	+	1671	4,48	10	0,17
18	Nivel III	MTS por CPT	-	245	8,2	14	0,005
19	Nivel V	MTS por CPT	+	>5000	285	ND	ND
20	Nivel III	MTS por CPT	-	238	29,7	ND	4,21
21	Nivel IV	MTS por CPT	+	>5000	36,2	15	0,0083
22	Paratraqueal	MTS por CPT	+	7,72	0,04	15	0,188
23	Nivel III	MTS por CPT	+	243	10	10	0,005
24	Nivel IV	MTS por CPT	-	444	9,0	12	0,088

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

25	Nivel IV	MTS por CFT	+	4983	0,04	ND	0,041
26	Nivel IV	MTS por CPT	+	1510	14	10	0,061
27	Paratraqueal	MTS por CPT	+	>5000	11	22	0,831
28	Nivel V	Lesión benigna	+	0,62	0,04	10	0,05
29	Nivel VI	Lesión benigna	-	0,62	0,04	10	0,05
30	Para faríngeo (central)	MTS por CPT	+	321	11,8	10	1,7

Se compararon los resultados de la Cito-PAAF y de la Tg PAAF por separado (**Tabla 12 y 13**) y en combinación con el diagnóstico definitivo asignado a cada lesión (**Tabla 14**), considerándose el diagnóstico definitivo según el resultado de la histopatología del espécimen quirúrgico.

Tabla 12 Diagnóstico definitivo (Biopsia quirúrgica) de las 30 lesiones estudiadas y comparación con el resultado de la Cito-PAAF

		Biopsia Quirúrgica		
Cito PAAF		+	-	
		<i>Lesión maligna</i>	<i>Lesión benigna</i>	
	+	23	2	25
	-	4	1	5
<i>Total</i>	27	3	30	

Cito-PAAF: citología de la punción-aspiración con aguja fina.

Tabla 13 Diagnóstico definitivo (Biopsia quirúrgica) de las 30 lesiones estudiadas y comparación con el resultado de la Tg – PAAF.

		Biopsia Quirúrgica		
Tg PAAF		+	-	
		<i>Lesión maligna</i>	<i>Lesión benigna</i>	
	+	26	0	26
	-	1	3	4
<i>Total</i>	27	3	30	

Cito-PAAF: citología de la punción-aspiración con aguja fina; Tg-PAAF: tiroglobulina determinada en el lavado de aguja de la punción-aspiración con aguja fina.

Tabla 14 Estudio combinado (Tg PAAF + Cito PAAF) comparado con el diagnóstico definitivo de la pieza quirúrgica.

		Biopsia Quirúrgica			
Tg PAAF + Cito PAAF	Tg + Cito +		+	-	
	Tg + Cito -	+	<i>Lesión maligna</i>	<i>Lesión benigna</i>	29
	Tg - Cito +		27	2	
	Tg - Cito -	-	0	1	1
	<i>Total</i>		27	3	30

Cito-PAAF: citología de la punción-aspiración con aguja fina; Tg-PAAF: tiroglobulina determinada en el lavado de aguja de la punción-aspiración con aguja fina.

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

La cito-PAAF (**Tabla 12**) resulto falsamente negativa en 4 de las 27 lesiones con diagnóstico definitivo de malignidad tras la resección quirúrgica, dentro de ellos, 2 casos compatibles con tejido inflamatorio crónico y 1 tejido cicatricial con medidas en el eje mayor de 15 y 9 mms. Adicionalmente dos casos falsamente positivos finalmente reportados como benignos y un verdadero negativo. En los 4 casos falsos negativos, el valor de la Tg-PAAF fue positivo o sospechoso de recidiva tumoral (límites de 245 a 1363 ng/ml). Se demostró una Sensibilidad del 85 %, Especificidad del 33%, VPP 92% y VPN 20 % de la Cito PAAF frente al Gold estándar (Patología del espécimen quirúrgico).

26 de los casos sospechosos reportados en la Tg – PAAF correspondieron a verdaderos positivos con valores entre 24,3 ng/dl a >5000 ng/dl compatibles con el resultado maligno de la patología quirúrgica. Hubo 1 falso negativo con valor de 7,72 ng/dl con reporte definitivo de metástasis por carcinoma papilar de tiroides, no se encontraron falsos positivos. Los 3 casos verdaderamente negativos con diagnóstico definitivo de benignidad, todos con Tg PAAF < 1.0 ng/dl. (**Tabla 13**). Se comprobó una sensibilidad de la detección de tiroglobulina en el lavado de la aguja respecto al Gold estándar del 96 % con una especificidad y VPP del 100%, VPN 75%.

Las pruebas combinadas de Tg PAAF y Cito PAAF respecto al Gold estándar tienen una sensibilidad 100%, especificidad 33%, VPP 93% y VPN 100% demostrando que la detección de la tiroglobulina en el lavado de la aguja potencia el rendimiento diagnóstico del BACAF siendo suficiente solo la punción del nódulo sospechoso para detectar la tiroglobulina en el lavado de la aguja de punción y aspiración. (**Tabla 14**).

Con respecto a los niveles séricos de tiroglobulina se consideró un punto de corte de 1,0 ng/ml para sospecha de enfermedad metastásica o residual. Se obtuvo una media de 20,6 ng/ml con una mediana de 8,9 ng/ml y una moda de 0,04 ng/ml con rango de valores desde 0,04 ng/ml hasta 285 ng/ml. De los 30 pacientes analizados 24 pacientes (80%) presentaban valores por encima del punto de corte (positivos) y 6 pacientes (20%) por debajo del mismo

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

(Negativos) (**Ilustración 5**). De los 24 casos con Tg sérica positiva 17 se encontraban en estado de supresión de TSH (**Ilustración 6**) y 16 de los 17 pacientes no presentaban anticuerpos séricos anti-tiroglobulina (94%).

Ilustración 5 Resultado de la Tg sérica en la población a estudio (n=30 pacientes).

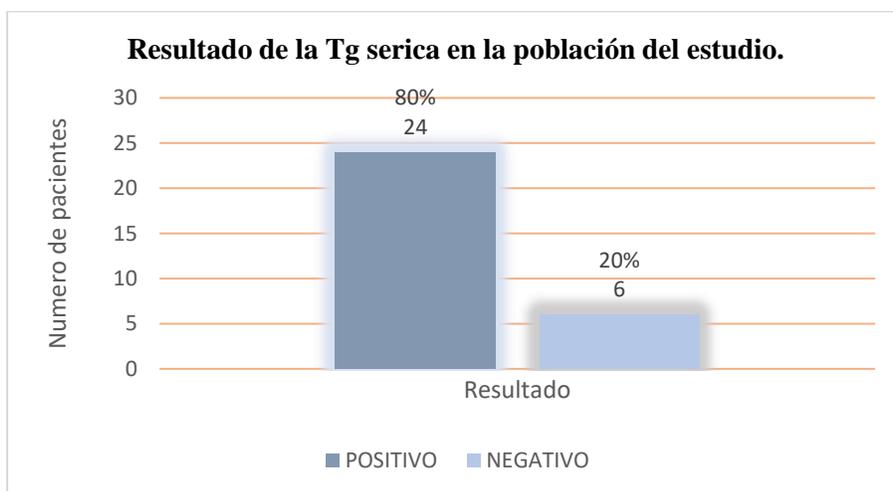
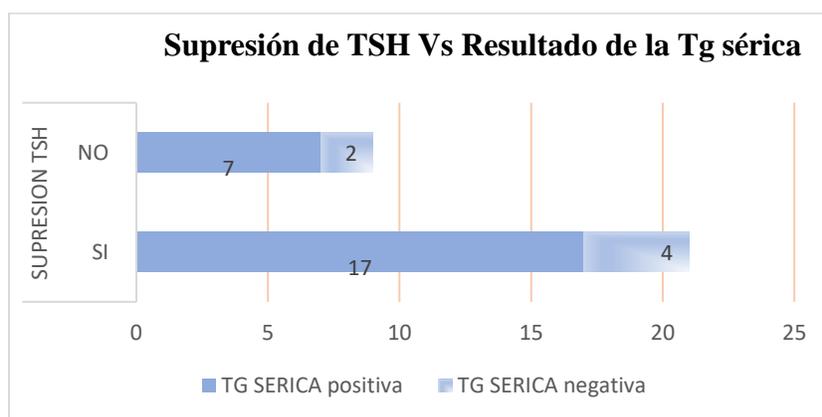


Ilustración 6 Resultado de la Tg sérica en la población a estudio (n=30) Vs estado de supresión de TSH con levotiroxina.



En referencia a la tiroglobulina sérica y la tiroglobulina en el lavado de la aguja de aspiración comparada cada una con el reporte histopatológico definitivo se observó que de un total de 30 casos 23 se consideraron verdaderos positivos con valores de Tg sérica positivos entre 3,37 ng/ml a 285 ng/ml y valores de Tg PAAF todos por encima del punto de corte con valores desde 24,3 ng/ml a > 5000 ng/ml. Hubo 4 falsos negativos, 1 falso positivo y 2 verdaderos negativos ambos con valores de 0,04 ng/ml y valor de Tg PAAF de 0,62 ng/ml con reporte de patología que describía “Negativo para compromiso tumoral metastásico” uno de ellos con fibrosis focal y hemorragia en un ganglio sospechoso ecográficamente de metástasis con diámetro mayor de 7 mms. (**Tabla 15**). Se obtuvo una sensibilidad del 85%, especificidad 66%, VPP 92% y VPN 33% frente a la biopsia quirúrgica (*Gold estándar*).

En el análisis combinado de la Tg sérica y Tg PAAF comparada con el reporte histopatológico definitivo (**Tabla 16**) se consiguió una sensibilidad y VPP del 96 %, y una especificidad y VPN 66% pudiendo diferir que la Tg sérica se beneficia de las pruebas diagnósticas combinadas y que presenta de manera individual un menor rendimiento diagnóstico frente a la Tiroglobulina del lavado de la aguja.

Tabla 15 Diagnóstico definitivo de las 30 casos estudiadas y comparación con el resultado de la Tg sérica.

		Biopsia Quirúrgica		
		+	-	
Tg sérica		Lesión maligna	Lesión benigna	
	+	23	1	24
	-	4	2	6
	Total	27	3	30

Tg sérica: Tiroglobulina sérica; Tg-PAAF: tiroglobulina determinada en el lavado de aguja de la punción-aspiración con aguja fina.

Tabla 16 Estudio combinado (Tg PAAF + Tg sérica) de los 30 casos estudiados comparado con el diagnóstico definitivo de la pieza quirúrgica. (n=30 pacientes)

		Biopsia Quirúrgica			
			+	-	
Tg sérica + + Tg ACAF	Tg sérica + Tg ACAF +	+	Lesión maligna	Lesión benigna	27
	Tg sérica + Tg ACAF -		26	1	
	Tg sérica - Tg ACAF +				
	Tg sérica - Tg ACAF -	-	1	2	3
	Total		27	3	30

Tg sérica: Tiroglobulina sérica; Tg-ACAF tiroglobulina determinada en el lavado de aguja de la punción-aspiración con aguja fina.

También se determinó que el punto de corte de la Tg PAAF para predecir recurrencia o persistencia de la enfermedad, se encontraba en 0,66ng/dl para la población del estudio, considerándose el mayor valor de la tiroglobulina en el lavado de la aguja de aspirado de las lesiones con diagnóstico definitivo benigno.

15. DISCUSIÓN

En la patología oncológica existe una búsqueda constante y permanente de los marcadores precoces de recidiva y progresión tumoral, más aún teniendo en cuenta que el cáncer de tiroides constituye la neoplasia endocrinológica más común y que en algunas ocasiones las primeras señas de recurrencia aparecen de manera tardía (6,7,37).

La ecografía de cuello ha adoptado un papel muy importante durante la pre-tiroidectomía y en el seguimiento posquirúrgico del CDT por su elevada sensibilidad para la detección de lesiones sospechosas de recidiva de cáncer tiroideo aunque carece de especificidad suficiente para la confirmación diagnóstica (9), es por ello que la citología por PAAF se ha convertido en una técnica estándar de confirmación, no obstante este estudio deja sin diagnosticar una cantidad importante de metástasis debido a la frecuencia de resultados no suficientes o carentes de diagnóstico (8,9,31) por este motivo la determinación de tiroglobulina en el lavado de la aguja con la que se realiza el estudio citológico representa un estudio a la par que combinadamente mejora la sensibilidad de la citología por PAAF como lo corroboran la American Thyroid Association (ATA) y varios estudios (8,9,31,38,39).

15.1 Rendimiento diagnóstico de la cito PAAF y Tg PAAF por separado y combinadas respecto la patología quirúrgica.

En nuestro trabajo se encontró que los 30 pacientes a los cuales se les realizó vaciamiento ganglionar 27 pacientes tuvieron un reporte definitivo de malignidad, informado como compromiso metastásico. 26 de 27 lesiones malignas se confirmaron con la Tg PAAF frente a 23 de 27 con la Cito PAAF demostrando una mayor sensibilidad de la tiroglobulina en el lavado de la aguja (S:96%) respecto la Cito PAAF (S:85%). Li y colaboradores mostraron en su estudio de 35 pacientes diagnosticados por citología como ganglios malignos que fueron sometidos a resección quirúrgica que 34 fueron metástasis de CDT, y el caso restante fue benigno y contaba con una Tg-PAAF indetectable. De los 34 casos con metástasis, 26 tuvieron valores de Tg-PAAF > 100 ng/ml y en ocho casos el valor fue menor a 4 (punto de corte de Tg PAAF) (40). Así mismo en un estudio de Shan Zhang et al (2014) donde se

observaron sensibilidades de la Tg PAAF del 95,7 % respecto a 76,1 % de la cito PAAF (41). El estudio realizado por Baldini y colaboradores también tuvo resultados similares: de 32 ganglios con informe de anatomía patológica, la Tg-PAAF con punto de corte de 1 ng/ml realizó diagnóstico correctamente en 29 ganglios (24 verdaderos positivos y cinco verdaderos negativos), dos falsos negativos y un falso positivo que correspondió a un linfoma (42).

Los 3 casos restantes de nuestro estudio fueron benignos y contaban con una Tg PAAF negativa en todos los casos, con valores de 0,62 ng/dl en 2 casos y 1 de 0,66 ng/dl, a diferencia de la Cito PAAF que registraba benignidad solo en un caso, en el cual se informó una fibrosis focal y hemorragia, pudiendo categorizarse como diagnóstico diferencial.

La alta especificidad de la Tg PAAF respecto a la patología quirúrgica (100%) al igual que el VPP, permiten la correcta identificación de la molécula de tiroglobulina en pacientes tiroidectomizados por cáncer de tiroides ya sea por tejido residual metastásico o recurrencia de enfermedad en el lecho quirúrgico.

Respecto a los escasos falsos negativos de Tg PAAF reportados en la literatura estos se han asociado a la escasa capacidad productora de tiroglobulina de algunas variantes histológicas de cáncer tiroideo (9). En nuestro estudio se presentó 1 falso negativo de 27 lesiones (37%) en la Tg PAAF con un valor de 7,72 ng/dl. Asimismo, en el estudio de Baloch et al. (43) 8 de 15 lesiones no identificadas por la Tg-PAAF pertenecían a MTS ganglionares de un CPT de la variante de células altas, variante agresiva. En nuestro caso se correspondía con una metástasis ganglionar paratraqueal derecha de 8 mm de diámetro mayor por un Ca papilar de tiroides cuya variante no se determina con reporte del espécimen quirúrgico de “un foco tumoral de 1,6 mms de diámetro sin extensión extra nodal (1/1)”. En el estudio de Tang et al. (44) (2016) el falso negativo con una Tg PAAF de 0,8 ng/dl se correspondía con un foco metastásico de tumor < 1 mm, lo que indica que escasas células tumorales pudieran haber mimetizado el resultado positivo.

En la gran mayoría de estudios (23,30,39,41,44) se describe una sensibilidad de la Tg PAAF mayor a la de la Cito PAAF, casi todos concluyen que la información combinada de ambos procedimientos mejora la rentabilidad diagnóstica de la Cito PAAF aislada en concordancia con los resultados de nuestro estudio, a pesar de ser una pequeña muestra se demostró que la Tg PAAF potencia la sensibilidad de la Cito PAAF.

15.2 Rendimiento diagnóstico de la Tg sérica y Tg PAAF por separado y combinadas respecto la patología quirúrgica.

En la evaluación individualizada de cada una de las pruebas diagnósticas se pudo determinar que la Tg sérica con un valor de corte de 1,0 ng/ml tenía resultados de sensibilidad y especificidad de 85 % y 66% respecto a la Tg PAAF, siendo esta última superior en rendimiento diagnóstico (96% y 100% respectivamente). En el estudio combinado se demostró que la Tg PAAF mejora sustancialmente la sensibilidad, el VPP y VPN de la Tg sérica frente al Gold estándar. No se obtuvieron cambios en la especificidad.

A la par con lo que publican otros estudios (45,46) la Tg sérica es un método diagnóstico menos confiable para el seguimiento posquirúrgico de pacientes con sospecha ecográfica de recidiva ganglionar cervical en comparación con la tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado. Se recomienda enfáticamente la realización del BACAF combinado con Tg PAAF para la confirmación diagnóstica.

15.3 Interacción de Ac anti Tg con resultado de Tg PAAF.

En cuanto al valor de Ac- anti Tg sérico, nuestro estudio muestra que la mayoría de los pacientes no presentaron anticuerpos séricos, correspondiendo al 70 % (21 casos). Los 2 casos que presentaron Ac-anti Tg sérico (7%) 2 con valores de 80 UI/ml tenían Tg PAAF positiva con valores de 5000 y 481 ng/ml y patología definitiva maligna, lo que sugiere que no existe interferencia de los Ac-anti Tg séricos con el valor de Tg-PAAF, sin embargo, esta asociación no fue estadísticamente significativa. Baskin y colaboradores reportaron que, en 7 pacientes con recidiva ganglionar por CDT, 2 pacientes tuvieron Ac- anti Tg séricos con

resultados de Tg PAAF positivos, por lo cual se planteó como 1era posibilidad la no interferencia de los mismos con los valores de la Tg PAAF (47).

Así mismo el estudio de Boi y colaboradores también confirman que la sensibilidad y especificidad de la Tg PAAF no se modifica por la presencia de Anticuerpos anti Tg séricos, con valores de 100% en ambos grupos (48), sugiriendo que podría explicarse por la dilución de las muestras y elevada concentración de Tg en la PAAF, lo que podría saturar los sitios de unión con los anticuerpos anti Tg (23,48).

15.4 Valor de corte de la Tg PAAF.

También se determinó que el punto corte de la Tg PAAF era de 0,66 ng/ml para considerar recurrencia o persistencia de enfermedad tumoral en la población de nuestro estudio, población con un número muy limitado de casos que no permite hacer una mayor aproximación diagnóstica, de igual manera con un sesgo de selección orientado hacia la recidiva puesto que todos los pacientes que ingresaban al procedimiento citológico y a la par al lavado de la Tg en la aguja fina del aspirado, tenían alguna sospecha de recurrencia o compromiso metastásico.

El punto de corte determinado en nuestro estudio se obtiene al indicar el valor mayor de la tiroglobulina en el lavado de la aguja (ng/ml) hallado en los ganglios no metastásicos por cáncer de tiroides.

Nuestro punto de corte inicial de 10 ng/ml se ampara en los datos actuales puesto que en la actualidad no hay consenso sobre el valor de corte de la *Tg en el lavado de la aguja* para diagnosticar ganglios linfáticos cervicales metastásicos, sin embargo, títulos altos, principalmente superiores a 10 ng/ml, respaldan firmemente la presencia de recidiva de enfermedad (30). No obstante, en distintos estudios se ha venido demostrando con alta frecuencia que valores de Tg PAAF \geq a 1,0 ng/ml son representativos de enfermedad

persistente. (39,49,50), punto de corte cercano al de nuestro estudio que correspondía a 0,66 ng/ml.

15.5 Correlación de características ecográficas con diagnóstico definitivo quirúrgico.

No se encontraron hallazgos ecográficos asociados estadísticamente a la presencia de malignidad ni siquiera combinando algunas de estas características, todo ello asociado a la baja muestra del estudio.

De igual forma se realizó un análisis individual y combinado de cada una de las características ecográficas sospechosas de metástasis ganglionar en relación con el test positivo de tiroglobulina de la aguja fina del aspirado encontrando significancia en la presencia de componente quístico ($p=0,028$) y la combinación del componente quístico y los contornos no circunscritos ($p=0,0028$) de la lesión sospechosa. El resto de los hallazgos ecográficos no tuvieron poder estadístico, ambos hallazgos reportados como predictores de malignidad en las directrices de la Asociación Europea de Tiroides para ecografía cervical.

16. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

La principal limitante del estudio fue el número pequeño de pacientes y ganglios puncionados, limitando la utilidad de las pruebas estadísticas y asociación de las variables.

17. CONCLUSIONES

En pacientes con cáncer diferenciado de tiroides previamente sometidos a tiroidectomía total, la determinación de la tiroglobulina en el lavado de la aguja fina de punción es un procedimiento de alta sensibilidad y de fácil implementación cuya información añadida a la citología para el diagnóstico de lesiones nodulares cervicales ecográficamente sospechosas de recurrencia o metástasis tumoral mejoraría su rendimiento diagnóstico.

De igual manera el alto y suficiente desempeño en el rendimiento diagnóstico de la detección de la tiroglobulina en el lavado de la aguja fina de la citología del BACAF, permitiría que a través de solo esta herramienta diagnóstica, se focalicen los recursos para la detección temprana de la recidiva tumoral, con ello evitando pasar por alto la enfermedad metastásica en pacientes que pueden beneficiarse de la linfadenectomía precoz, fortalecimiento de la atención y mejoría de la calidad de vida de los pacientes

Este procedimiento permite incluir pacientes con anticuerpos anti Tg séricos positivos, ya que la concentración de Tg del lavado probablemente vencería la interferencia generada por los anticuerpos.

18. BIBLIOGRAFÍA

1. Uricoechea HV, Chaparro JH, Cabrera IM, Delgado VA. Epidemiología del cáncer de tiroides. *Medicina*. 2015;37(2):140-63.
2. La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, Garavello W, Bertuccio P, Levi F, Negri E. Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview. *Int J Cancer*. 2015 May 1;136(9):2187-95.
3. Sierra MS, Soerjomataram I, Forman D. Thyroid cancer burden in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 2016 Sep;44 Suppl 1: S150-S157.
4. Kim WB. A closer look at papillary thyroid carcinoma. *Endocrinol Metab*. 2015;30(1):1-6.
5. Hernández F, Cristhian E. Cáncer de tiroides en Colombia, un común desconocido. *Medicas UIS*, 2018; 31(3), 9-11
6. Diaz ER, Veliz J, Wohllk N. Importancia de la tiroglobulina sérica preablativa en la predicción de sobrevida libre de enfermedad en cáncer diferenciado de tiroides. *Rev Med Chile*.2013; 141: 1506-1511
7. Véliz, Jesús, Brantes, Sergio, Ramos, Claudia, Aguayo, Jaime, Cáceres, Edith, Herrera, Mónica, Barber, Ana, Barría, Manuel, & Wohllk, Nelson. Utilidad de la detección de tiroglobulina en el aspirado de punción ganglionar cervical en el seguimiento de pacientes con cáncer papilar de tiroides. *Revista médica de Chile*. 2018;136(9), 1107-1112.
8. Marrero MT et al. Tiroglobulina en el lavado de la aguja de biopsia de nódulos tiroideos. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*. 2016; 63 (3): 155-159
9. Familiar C, Antón T, Moraga I et al. Utilidad de la tiroglobulina en lavado de aguja del aspirado de 16 lesiones cervicales en pacientes con cáncer de tiroides. *Elservier*.2013 Nov; 495-503.
10. Jung K-W, Won Y-J, Kong H-J, Oh C-M, Cho H, Lee DH, et al. Cáncer Statistics in Korea: Incidence, Mortality, Survival, and Prevalence in 2012. *Cancer Res Treat*. 2015;47(2):127-41

11. Dal Maso L, Tavilla A, Pacini F, Serraino D, van Dijk BAC, Chirlaque MD, et al. Survival of 86,690 patients with thyroid cancer: A population-based study in 29 European countries from EURO CARE-5. *Eur J Cancer*. 2017; 77:140-52.
12. Rusinek D, Chmielik E, Krajewska J, Jarzab M, Oczko-Wojciechowska M, Czarniecka A, et al. Current advances in thyroid cancer management. Are we ready for the epidemic rise of diagnoses. *Int J Mol Sci*. 2017;18(8):1817.
13. Almeda VP, Guía Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Diferenciado de Tiroides, Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología 2007; 1-82.
14. Romero Lluch AR, Dueñas Disotuar S, Navarro González E. Seguimiento postquirúrgico del paciente con carcinoma diferenciado de tiroides. *Cir Andal*. 2020;31(3):270
15. Caputti S. Rol del ultrasonido en el control posoperatorio del cáncer de tiroides. *Revista de Imagenología - Época II - Vol. XV, N°2 / junio 2012*.
16. Mac Dermott MM, Gauna A. Impact of lymph node involvement on prognosis and outcome of papillary thyroid carcinoma. *Abril – junio 2017; vol.54. Num.2. páginas 51-63*.
17. Frasoldati A, Valcavi R. Desafíos en la ecografía de cuello: linfadenopatía y glándulas paratiroides. *Endocr Pract*. 2004;10 :261–268
18. Kuna SK, Bracic I, Tesic V, Kuna K, Herceg GH, Dodig D. Diferenciación ultrasonográfica de linfadenopatía cervical benigna de maligna en el cáncer de tiroides. *J Ultrasound Med*. 2006; 25 :1531–1537
19. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L. 2015 American Thyroid Association. Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1-133.
20. Wu L, Gu H, Qu X, Zheng J, Zhang W, Yin Y, et al. The accuracy of ultrasonography in the preoperative diagnosis of cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma: A meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2012; 81(8): 1798-1805.

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

21. Y. Wang, et al. El valor diagnóstico de la tiroglobulina en la aspiración con aguja fina de ganglios linfáticos metastásicos en pacientes con cáncer papilar de tiroides y sus factores influyentes. *Surgical Oncology*, 2021-12-01, Volumen 39, Artículo 101666.
22. Pinto-Blázquez, Jesús, & Ursúa-Sarmiento, Inmaculada. Anatomía patológica de la patología de tiroides y paratiroides. Sistema Bethesda del diagnóstico citológico de la patología de tiroides. *Revista ORL*. 2020; 11(3), 259-264.
23. Boi F, Baghino G, Atzeni F, Lai ML, Faa G, Mariotti S. The diagnostic value for differentiated thyroid carcinoma metastases of thyroglobulin (Tg) measurement in washout fluid from fine-needle aspiration biopsy of neck lymph nodes is maintained in the presence of circulating anti-Tg antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 1364-9.
24. Furio Pacini et al. *Endocrinología: adultos y niños, Neoplasia de tiroides*, capítulo 92, 1601-1628.e10, séptima edición, 2016.
25. Reyna DT, Luis HL. Fine needle aspiration biopsy in head and neck lesions: Usefulness and limitations. *Cirujano General* Vol. 26 Núm. 3 – 2004
26. J.L Freeman et al. *Cirugía Reoperatoria de Tiroides, Cirugía de las Glándulas Tiroides y Paratiroides*, 50, 461-471, tercera edición.
27. Amy E.C, Shane O.L. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides. *Radiologic Clinics of North America*, 2011-05-01, Volumen 49, Número 3, Páginas 453-462.
28. H. Wu MD, y B. Zhang MD. Tiroglobulina sérica o tiroglobulina en el lavado por aspiración con aguja fina de ganglios linfáticos metastásicos: ¿en cuál debemos confiar para la vigilancia del carcinoma de tiroides. *Revista de la Sociedad Americana de citopatología*, 2017-03-01; Volumen 6, Número 2, Páginas 66-72.
29. Marrero MT et al. Tiroglobulina en el lavado de la aguja de biopsia de nódulos tiroideos. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*. 2016; 63 (3): 155-159
30. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos R, Lee S, Mandel S, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009; 19(11): 1167-1214

31. Pacini F, Fugazzola L, Lippi F, Ceccarelli C, Centoni R, Miccoli P et al. Detection of thyroglobulin in fine needle aspirates of nonthyroidal neck masses: a clue to the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992; 74 (6): 1401-1404.
32. Jiang HJ, Hsiao PJ. Aplicación clínica de la aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido para la medición de tiroglobulina para diagnosticar metástasis en los ganglios linfáticos de la revisión de literatura de carcinoma diferenciado de tiroides. *Kaohsiung J. Med. Ciencia.* 2020; 36: págs. 236-243.
33. Grani G., Fumarola A.: Tiroglobulina en el lavado por aspiración con aguja fina de los ganglios linfáticos: una revisión sistemática y metaanálisis de la precisión diagnóstica. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 2014; 99: págs. 1970-1982.
34. Lee JH, Lee HC, Yi HW, et. al. Influencia del estado de la glándula tiroides en el nivel de corte de tiroglobulina en el líquido de lavado de los ganglios linfáticos cervicales de pacientes con cáncer de tiroides papilar recurrente/metastásico. *Head & Neckpp.* 2016; E1705-1712.
35. Tang S, Buck A, Jones C, Sara Jiang X. The utility of thyroglobulin washout studies in predicting cervical lymph node metastases: One academic medical center's experience. *Diagn Cytopathol.* 2016 Dec;44(12):964-968.
36. Moon J, Kim Y, Lim J, Choi H, Cho S, Kim K, et al. Thyroglobulin in washout fluid from lymph node fine-needle aspiration biopsy in papillary thyroid cancer: Large-scale validation of the cutoff value to determine malignancy and evaluation of discrepant results. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98(3): 1061-8.
37. Mazzaferri EL, Kloos RT. Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86 (4): 1447-63.
38. Bournaud C, Charrié A, Nozières C, Chikh K, Lapras V, Denier ML, et al. Thyroglobulin measurement in fine-needle aspirates of lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer: a simple definition of the threshold value, with emphasis on potential pitfalls of the method. *Clin Chem Lab Med.* 2010;48:1171---7.
39. Cunha N, Rodrigues F, Curado F, Ilhéu O, Cruz C, Naidenov P, Rascão MJ, Ganho J, Gomes I, Pereira H, Real O, Figueiredo P, Campos B, Valido F. Thyroglobulin

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

- detection in fine-needle aspirates of cervical lymph nodes: a technique for the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer. *Eur J Endocrinol.* 2007 Jul;157(1):101-7. doi: 10.1530/EJE-07-0088. PMID: 17609408.
40. Li J, Zhang K, Liu X, Hao F, Liu Z, Wang Z. Cervical lymph node thyroglobulin measurement in washout of fine-needle aspirates for diagnosis of papillary thyroid cancer metastases. *Br J Biomed Sci* 2016; 73(2):79-83.
 41. Shan Hai et al. Diagnostic value of Thyroglobulin Measurement with Fineneedle Aspiration Biopsy for Lymph Node Metastases in Patients with a History of Differentiated Thyroid Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* , 2014; 15(24): 10905-10909.
 42. Baldini E, Sorrenti S, Di Gioia C, De Vito C, Antonelli A, Gnessi L, et al. Cervical lymph node metastases from thyroid cancer: ¿does thyroglobulin and calcitonin measurement in fine needle aspirates improve the diagnostic value of cytology? *BMC Clin Pathol* 2013; 13:7.
 43. Baloch ZW, Barroeta JE, Walsh J, Gupta PK, Livolsi VA, Langer JE, Mandel SJ. Utility of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsy specimens of lymph nodes in the diagnosis of recurrent thyroid carcinoma. *Cytojournal.* 2008; 5:1.
 44. Tang S, Buck A, Jones C, Sara Jiang X. The utility of thyroglobulin washout studies in predicting cervical lymph node metastases: One academic medical center's experience. *Diagn Cytopathol.* 2016 Dec;44(12):964-968
 45. Wu H, Zhang B. Serum thyroglobulin or thyroglobulin in fine-needle aspiration washout of metastatic lymph nodes: ¿which one should we have confidence in for the surveillance of thyroid carcinoma? *J Am Soc Cytopathol.* 2017 Mar-Apr;6(2):66-72
 46. Aguayo, J., Cáceres, E., Herrera, M., Barber, A., Barría, M., & Wohlk, N. (2008). Thyroglobulin levels in needle lymph node cytology for the detection of papillary thyroid cancer recurrence. *Rev Méd Chile*, 136, 1107-1112.
 47. Baskin HJ. Detection of recurrent papillary thyroid carcinoma by throglobulin assessment in the needle washout after ine-needle aspiration os suspicious lymph nodes. *Thyroid* 2004; 14 (11):959-63.

48. Constante G Filetti S. Diagnosis: thyroglobulin in fine needle aspirates a clue to metastasis? *Nat Rev Endocrinol* 2009;5(5):249-50.
49. Aydin C, Ozdemir D, Sacikara M, Polat SB, Yazgan AK, Turkolmez S, et al. A new approach for standardization and increased accuracy of lymph node washout thyroglobulin in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Diagn Cytopathol* 2016; 44(3):177-86. doi: 10.1002/dc.23414.
50. Borel AL, Boizel R, Faure P, Barbe G, Boutonnat J, Sturm N, et al. Significance of low levels of thyroglobulin in fine needle aspirates from cervical lymph nodes of patients with a history of differentiated thyroid cancer. *Eur J Endocrinol*. 2008;158:691---8.

19. ANEXOS

Tabla 17 Cronograma de Actividades

	1/03/2021	1/04/2021	1/05/2021	1/06/2021	1/07/2021	1/08/2021	1/09/2021	1/10/2021	1/11/2021	1/12/2021	1/01/2022	1/02/2022	1/03/2022	1/04/2022	1/05/2022	1/06/2022	1/07/2022	1/08/2022	1/09/2022	1/10/2022	1/11/2022	1/12/2022	
Definir Propuesta de Investigación	3 1	3 0																					
Búsqueda Bibliográfica			3 1	3 0	3 1	3 1	3 0	3 1	3 0	3 1	3 1												
Construcción de la Justificación y Marco Teórico									3 0	3 1	3 1	2 8											
Construcción del Marco Teórico y Estado del Arte									3 0	3 1	3 1	2 8	1 5										
Construcción de la Metodología									3 0	3 1	3 1	2 8	3 1	3 0									
Presentación a Comité de Ética e Investigación														3 0	2 0								
Prueba Piloto														3 0	3 1								
Análisis de la Prueba Piloto con Tutor														3 0	3 1								
Elaboración de Tesis									3 0	3 1	3 1	2 8	3 1	3 0	3 1	3 0	3 1	3 1	3 0	3 1	3 0		
Sustentación de Resultados																						1 5	

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

Ilustración 7 Secuencia Actividades

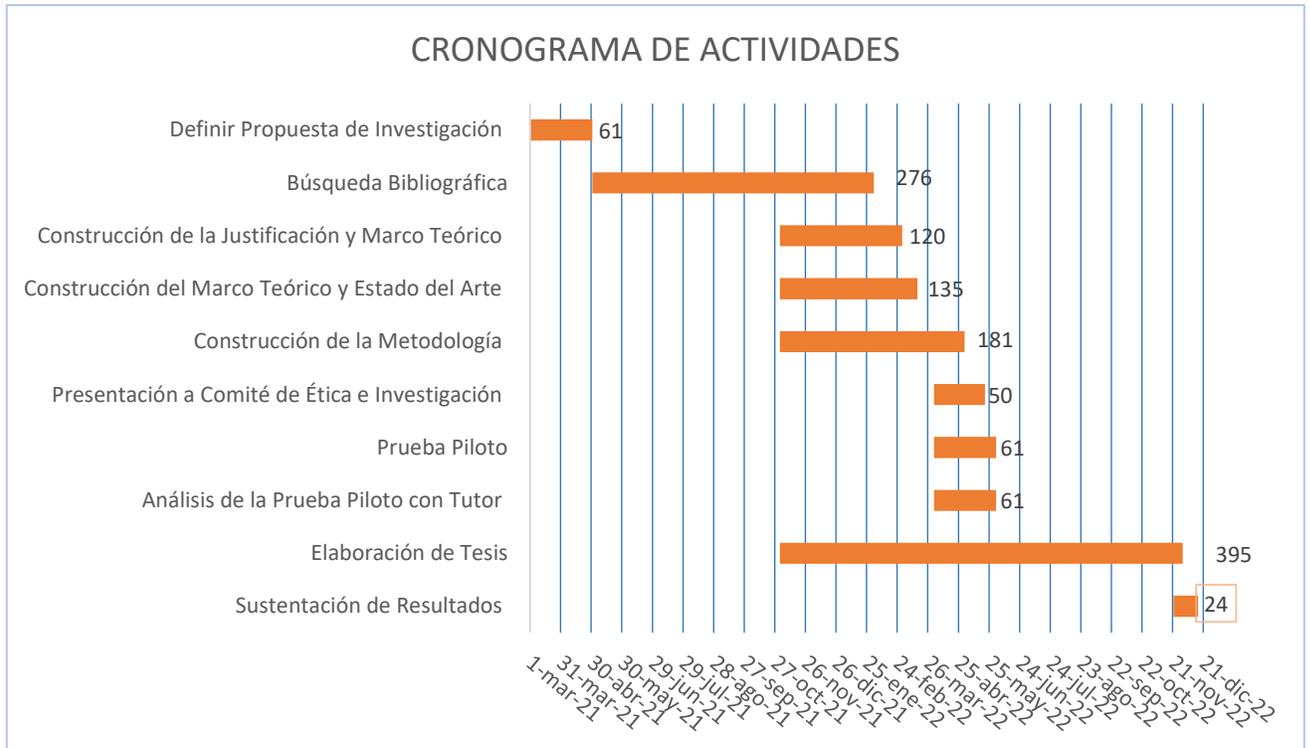


Tabla 18 Presupuesto de Proyecto

Presupuesto Global Proyecto de Grado (COP)			
Rubro	Fuentes Financiación		
	Centro Medico	Investigador	TOTAL
Personal	\$ -	\$ 200.000	\$ 200.000
Equipos	\$ -	\$ 4.000.000	\$ 4.000.000
Software	\$ -	\$ 1.000.000	\$ 1.000.000
Materiales	\$ -	\$ 500.000	\$ 500.000
Salidas a Campo	\$ -	\$ 100.000	\$ 100.000
Material Bibliográfico	\$ -	\$ 100.000	\$ 100.000
Publicaciones	\$ -	\$ -	\$ -
Servicios Técnicos	\$ -	\$ 70.000	\$ 70.000
Viajes	\$ -	\$ -	\$ -
Construcciones	\$ -	\$ -	\$ -
Mantenimiento	\$ -	\$ 30.000	\$ 30.000
Administración	\$ -	\$ -	\$ -
TOTAL	\$ -	\$ 6.000.000	\$ 6.000.000

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01

Ilustración 8 Instrumento Recolector de Información

Rendimiento diagnóstico de la detección de la tiroglobulina en el lavado de aguja fina del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BAAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides, en la Clínica FOSCAL durante el tiempo comprendido desde mayo del 2021 a abril del 2022

FOLLETO RECOLECTOR DE DATOS: (Marque con una X y escriba en el espacio que corresponda)

Nombre: _____ Edad: _____ Cédula: _____ Género: _____ EPS: _____
Residencia: _____ Tel: _____

ANTECEDENTES:

- Personales patológicos: _____
- Familiar de cáncer de tiroides: Sí: _____ No: _____ Quien: _____
- Tiroidectomía: Parcial: _____ Total: _____ Fecha del procedimiento: _____

REPORTE DE PATOLOGÍA TIROIDEA:

- Código: _____ Patología (MEGA/BOLIVAR/ZAMORA) Fecha reporte: _____
- Recidiva previa: SI/NO cirugía de recidiva: SI/NO Patología (MEGA-BOLIVAR-ZAMORA)
Reporte patología: _____ Fecha del reporte: _____

ESTUDIOS PREVIOS:

- Tiroglobulina sérica: _____ Fecha: _____
- Anticuerpos Anti-tiroglobulina: _____ Fecha: _____

HALLAZGOS ECOGRÁFICOS DE LA LESIÓN SOSPECHOSA, PREVIO A LA BIOPSIA ECODIRIGIDA:

Si la lesión sugiere **metástasis ganglionar**, señale sobre el hallazgo con una X:

- Forma: Ovalada/redonda/irregular
- Hilio graso: Presente/ ausente
- Componente cortical: Engrosado /Ecos en su interior/ nódulo en su interior iso/hipo/ecogénico
- Más alto que ancho: SI / NO
- Contornos: Circunscritos / No circunscritos
- Componente quístico: SI / NO
- Vascularización: periférica / central
- Focos ecogénicos en su interior: SI/NO
- Presencia de calcificaciones: SI/NO Macro/Microcalcificaciones
- Compromiso de estructuras vecinas: SI/NO, Cual? _____
- Cambios inflamatorios de la grasa circundante: SI/NO
- o Localización: _____
- o Tamaño (mm): _____

Si la lesión sugiere recurrencia **del lecho quirúrgico**, señale sobre el hallazgo con una X:

- Forma: Ovalada/redonda/irregular
- Más alto que ancho: SI / NO
- Contornos: Circunscritos / No circunscritos
- Componente quístico: SI / NO
- Vascularización: periférica / central
- Focos ecogénicos en su interior: SI/NO
- Presencia de calcificaciones: SI/NO Macro/Microcalcificaciones
- Compromiso de estructuras vecinas: SI/NO, Cual? _____
- Cambios inflamatorios de la grasa circundante: SI/NO
- o Localización: _____
- o Tamaño (mm): _____

- Se logró obtener muestra citológica: Sí: _____ No: _____
- Se logró obtener muestra de tiroglobulina: Sí: _____ No: _____

Rendimiento diagnóstico de la detección de tiroglobulina del lavado de la aguja del aspirado de lesiones cervicales sospechosas de recidiva tumoral combinado con el BACAF en pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer de tiroides en un centro médico de la alta complejidad.

Fecha: Diciembre del 2022

Versión 01