

**UTILIDAD DE LA BIOPSIA INTRAOPERATORIA EN EL
MANEJO QUIRÚRGICO DE NÓDULOS TIROIDEOS EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. ÁNGEL LARRALDE”
MAYO 2005- MAYO 2007.**

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
AREA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
HOSPITAL UNIVERSITARIO "ÁNGEL LARRALDE"
POSTGRADO DE CIRUGÍA GENERAL

**UTILIDAD DE LA BIOPSIA INTRAOPERATORIA EN EL MANEJO
QUIRÚRGICO DE NÓDULOS TIROIDEOS EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE", MAYO 2005- 2007.**

Autora: Nyeska Marion Torres Castro.

C.I.: V- 12.339.001.

Valencia, 02 de Octubre de 2007.

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
AREA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL UNIVERSITARIO "ÁNGEL LARRALDE"
POSTGRADO DE CIRUGÍA GENERAL

**UTILIDAD DE LA BIOPSIA INTRAOPERATORIA EN EL MANEJO
QUIRÚRGICO DE NÓDULOS TIROIDEOS EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE", MAYO 2005- 2007.**

Tutor: Dr. Rafael Sánchez Mazzafferro

TRABAJO DE ESPECIALIZACIÓN PRESENTADO ANTE
EL ÁREA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO DE LA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO PARA OPTAR AL
TÍTULO DE ESPECIALISTA: EN CIRUGÍA GENERAL

Valencia, 02 de Octubre de 2007.

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
AREA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE"
POSTGRADO DE CIRUGÍA GENERAL

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

“UTILIDAD DE LA BIOPSIA INTRAOPERATORIA EN EL MANEJO QUIRÚRGICO DE NÓDULOS TIROIDEOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. ÁNGEL LARRALDE” MAYO 2005- 2007”.

AUTORA: Dra. Nayeska Torres.

APROBADO EN EL ÁREA DE ESTUDIOS DE LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO.

POR: _____

Dr. Rafael Sánchez Mazzafferro. C.I.: 3. 919. 948

Valencia, 02 de Octubre de 2007

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo de grado a:

Dios, por permitirme sentir y saber que no me abandona, aún cuando creo ver un solo par de huellas.

Mi madre, fuente inagotable de comprensión y amor.

Mi padre, por quererme más cada día a pesar de la distancia.

Mi hermana Karla, por darme dos motivos de lucha: *Gerardo y Valeria*, mis tesoros, mis fuerzas, el amor todo resumido en noventa y cinco centímetros y la ingenuidad personificada.

Mi hermana Carolina, por darme un motivo más de vida, *Vanessa*, la ternura que camina observando lo que haces, la alegría de la casa.

Efraín, por su ayuda incondicional y su amor profundo casi sin límites que me demuestra día a día que estar a su lado ha sido mi mejor decisión.

Valentina, porque desde que vino al mundo nos dio una gran demostración de lucha y resistencia, reconociendo la vida misma como el único tesoro de valor que tenemos en esta dimensión.

Mis compañeros y amigos Maria Rebeca y Juan, por su incondicionalidad. Por hacerme sentir en casa cuando llegue, porque a pesar de nuestras diferencias superadas han demostrado una amistad sincera.

A todos cuanto forman parte importante de mi, *Tía Mima, Madri, Nini, Gerardo*, sólo por estar enriquecen mi existencia.

A la vida misma por lo vivido, por ser tan bondadosa conmigo, por verme crecer, por buscarme los mejores escenarios para vivirla y reunirme con las mejores personas para quererlas y enriquecerme con ellas.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer profundamente:

Al Dr. Mazzafferro, por creer en mí desde el momento en que llegué al postgrado aún sin conocerme, por guiarme en este camino, ayudarme en mis logros y sentirse orgulloso de cada paso que he dado.

A Todos los Adjuntos que contribuyeron a mi formación profesional, Dra. Loyda Galíndez por su entereza y tenacidad, a los Dres. Luis Blanco, José Luis Grillet, Dra. Marynés Latouche y el Dr. Luiggi Vallar por ser además de docentes amigos sinceros también. *Al Dr. Pena, Dr. José Luis López, Dr. Navarro, Dr. Mota, Dr. Rodríguez Orlando, Dr. Sequera, Dr. Tua* por darme lo mejor de ellos para crecerme profesional y personalmente.

Al Dr. Mauricio, que Dios lo tenga en gloria. Gracias por exigirme y ayudarme a ser mejor en los comienzos del primer año.

Al Dr. Gadea y al Dr. Velásquez por comprometerse con mi formación

A Leonardo y Darwin, por ser amigos incondicionales y desinteresados.

Al Dr. Alejandro Latouche, porque aunque compartimos poco fue productiva la enseñanza.

Al resto del personal médico y de enfermería, por su ayuda incondicional y su amor profundo casi sin límites por los pacientes.

A los Paciente, por permitirme aprender a través de ellos y depositar en mí extrema confianza.

A Hospital por permitirme crecer en el y recorrerlo durante tres años.

INDICE GENERAL

PÁGINA DEL TÍTULO -----	i
APROBACIÓN DEL TUTOR -----	ii
DEDICATORIA -----	iii
AGRADECIMIENTO-----	iv
ÍNDICE-----	v
INDICE DE TABLAS-----	vii
INDICE DE GRÁFICOS-----	ix
RESUMEN-----	xi
INTRODUCCIÓN-----	1

CAPITULO I

EL PROBLEMA

Planteamiento del Problema -----	4
Objetivos de la Investigación-----	8
General -----	8
Específicos-----	8
Justificación -----	9

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

Antecedentes de la Investigación -----	11
Bases Teóricas -----	15

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

Tipo de investigación -----	34
Población y muestra -----	35
Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos -----	37
Validez y Confiabilidad del Instrumento -----	39
Técnicas de Análisis de Datos -----	41
Definición de Términos-----	43

CAPITULO IV

RESULTADOS

Resultados-----	44
Protocolo de Manejo de Nódulos Tiroideos-----	67
Discusión-----	68

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones-----	70
Recomendaciones-----	74

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----	76
---	----

ANEXOS -----	83
---------------------	----

INDICE DE TABLAS

Nº	TABLAS	Pp.
1	PORCENTAJES DE ESPECIFICIDAD REPORTADOS POR LA PAAF Y BIOPSIA INTRAOPERATORIA AL CORRELACIONARSE CON LA BIOPSIA DEFINITIVA. HOSPITAL UNIVERSITARIO “ÁNGEL LARRALDE”. MAYO 2005-MAYO 2007.	50
2	PORCENTAJES DE SENSIBILIDAD REPORTADOS POR LA PAAF Y BIOPSIA INTRAOPERATORIA AL CORRELACIONARSE CON LA BIOPSIA DEFINITIVA. HOSPITAL UNIVERSITARIO “ÁNGEL LARRALDE”. MAYO 2005-MAYO 2007.	51
3	FALSOS NEGATIVOS ARROJADOS POR LA PAAF Y BIOPSIA INTRAOPERATORIA AL CORRELACIONARSE CON LA BIOPSIA DEFINITIVA. HOSPITAL UNIVERSITARIO “ÁNGEL LARRALDE”. MAYO 2005-MAYO 2007.	52
4	PORCENTAJES DE ESPECIFICIDAD Y SENSIBILIDAD REPORTADOS POR LA PAAF Y BIOPSIA INTRAOPERATORIA AL CORRELACIONARSE CON LA BIOPSIA DEFINITIVA. HOSPITAL UNIVERSITARIO “ÁNGEL LARRALDE”. MAYO 2005-MAYO 2007.	53
5	PORCENTAJES DE VALOR PREDICTIVO POSITIVO/VALOR PREDICTIVO NEGATIVO REPORTADOS POR LA PAAF Y BIOPSIA INTRAOPERATORIA AL CORRELACIONARSE CON LA BIOPSIA DEFINITIVA. HOSPITAL UNIVERSITARIO “ÁNGEL LARRALDE”. MAYO 2005-MAYO 2007.	54
6	PORCENTAJES DE EXACTITUD DIAGNÓSTICA REPORTADOS POR LA PAAF Y BIOPSIA INTRAOPERATORIA AL CORRELACIONARSE CON LA BIOPSIA DEFINITIVA. HOSPITAL UNIVERSITARIO “ÁNGEL LARRALDE”. MAYO 2005-MAYO 2007.	55

- 7 PORCENTAJES DE RESPUESTAS AFIRMATIVAS Y NEGATIVAS DE LOS
INFORMANTES CLAVES PLASMADAS EN EL CUESTIONARIO ELABORADO
PARA DETERMINAR LA UTILIDAD DE LA BIOPSIA INTRAOPERATORIA.
HOSPITAL UNIVERSITARIO “ÁNGEL LARRALDE”. MAYO 2005-MAYO 2007. 56
- 8 PORCENTAJES DE DIFERENCIAS DIAGNÓSTICAS ENTRE LA BIOPSIA
INTRAOPERATORIA (BIO) Y LA BIOPSIA DIFERIDA REFERIDOS POR LOS
INFORMANTES CLAVES (ADJUNTOS DE CIRUGÍA GENERAL). HOSPITAL
UNIVERSITARIO “ÁNGEL LARRALDE”. MAYO 2005-MAYO 2007. 58

INDICE DE GRÁFICOS

Nro	GRÁFICOS	Pp.
1	Especificidad PAAF / BIO vs Biopsia Diferida	50
2	Sensibilidad PAAF / BIO vs Biopsia Diferida	51
3	Falsos Negativos PAAF / BIO vs Biopsia Diferida	52
4	Especificidad y Sensibilidad de PAAF/ BIO vs Biopsia Definitiva	53
5	Valor Predictivo Positivo / Valor Predictivo Negativo de PAAF / BIO vs Biopsia Diferida	54
6	Exactitud Diagnóstica PAAF / BIO vs Biopsia Diferida	55
7	Respuestas Emitidas por los Informantes Claves Representados por los Adjuntos del Servicio de Cirugía General en el Cuestionario Elaborado con Siete Interrogantes para Determinar la Utilidad de la BIO.	57

Nro	<i>GRÁFICOS</i>	Pp.
8	Respuestas Emitidas por los Informantes Claves Sobre Porcentajes de Diferencias Diagnósticas entre la Biopsia Intraoperatoria y la Biopsia Diferida Obtenidos en su Experiencia.	59

RESUMEN

UTILIDAD DE LA BIOPSIA INTRAOPERATORIA EN EL MANEJO QUIRÚRGICO DE NÓDULO TIROIDEO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR.ÁNGEL LARRALDE”, MAYO 2005- MAYO 2007.

Autora: Nayeska Torres

Tutor: Dr. Rafael Mazzafferro

Bajo la denominación de nódulo tiroideo se engloba un conjunto de entidades anatomopatológicas diversas que requieren un manejo diagnóstico y terapéutico complejo y pronóstico distinto. El objetivo de este trabajo fue presentar la experiencia de la utilización de la Biopsia Intraoperatoria (BIO) en el manejo quirúrgico de nódulos tiroideos. Se realizó una investigación de campo, prospectiva, evaluativo-descriptiva, transversal, con diseño no experimental en el Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”, entre Mayo, 1^{er}o 2005-31 de Mayo de 2007. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud diagnóstica para la PAAF y BIO al correlacionarse con la Biopsia Definitiva. Los datos obtenidos se procesaron en el programa estadístico MedCalc versión 9.2.1.0 para el cálculo de la significancia estadística. La PAAF demostró una especificidad de 95,23% con una sensibilidad de apenas un 33,33%; la Biopsia Intraoperatoria (BIO) arrojó una especificidad más alta que la PAAF del orden del 100% con una sensibilidad equiparables (33,33%); la exactitud diagnóstica de la PAAF fue del 76% y la de la BIO de 48%, cifras que resultan del elevado porcentaje de estudios no concluyentes arrojados por la BIO que correspondía al 36%, (Nº 9); los falsos negativos de ambos estudios (8%), estuvieron representados por dos adenomas foliculares que reportaron en la biopsia definitiva Carcinoma Papilar Variante Folicular y Carcinoma Folicular respectivamente, lo que obligó a la reintervención en ambos casos. Se aplicó encuesta a catorce adjuntos del servicio, informantes claves del estudio, sobre la experiencia obtenida con la BIO encontrándose que tiene valor limitado al momento de decidir la extensión de la tiroidectomía. Se elaboró un protocolo de manejo de nódulo tiroideo solitario a partir de los resultados. Los resultados obtenidos por la BIO no fueron estadísticamente significativos según el programa MedCalc. Se concluyó que la baja sensibilidad de la BIO obligó en los pacientes erróneamente catalogados en una primera instancia como benignos a ser sometidos a una segunda intervención. La Biopsia Intraoperatoria en este estudio, no demostró ser de una utilidad mayor que la PAAF, por lo que su uso debe ser limitado a casos seleccionados previa evaluación del riesgo aportado por el mayor tiempo quirúrgico y los efectos anestésicos colaterales.

Palabras Clave: Biopsia Intraoperatoria, Nódulos Tiroideos, Utilidad.

INTRODUCCION

Los nódulos tiroideos únicos o múltiples representan una entidad clínica común e importante. En la base de datos de Framingham, se ha estimado que el riesgo en el tiempo de vida de una persona para desarrollar un nódulo tiroideo es de 5 a 10%. La importancia de los estudios de población, según Sabatino, señala que el 5 a 15% de los nódulos clínicamente palpables se corresponden con el diagnóstico de cáncer de tiroides ⁽¹⁾.

Bajo la denominación de nódulo tiroideo se engloba un conjunto de entidades anatomopatológicas muy diverso (adenoma, foco de hiperplasia, quiste seroso o hemático, tiroiditis localizada, cáncer), que requieren tratamiento diferente y conllevan un pronóstico muy distinto. El nódulo tiroideo solitario según Sacristán, presenta dificultades de diagnóstico y, por tanto de tratamiento ⁽²⁾.

La biopsia por aspiración con aguja fina de la glándula tiroides, fue descrita por primera vez en el año 1947 por Sixten Franzen. En el año 1948 Temka en Francia y Dr. Paseyro y Blanco en Uruguay describen la técnica para punzar tiroides de manera sistemática. Söderström en 1952 demostró que la PAAF presenta altos niveles de sensibilidad y especificidad así como bajos índices de falsos positivos y negativos ⁽³⁾.

Este procedimiento diagnóstico ha tenido amplia aceptación para distinguir nódulos tiroideos malignos de benignos. Su utilización ha tenido importante influencia en la selección más adecuada de la conducta quirúrgica en la patología nodular de tiroides ⁽³⁾.

La punción-aspiración con aguja fina (PAAF), para Álvaro, es la prueba diagnóstica que presenta la mejor relación coste-efectividad para el manejo de nódulos tiroideos. A menudo, los hallazgos de la PAAF son confirmados por la biopsia intraoperatoria (BIO). Esta técnica ha sido muy criticada por algunos autores, que no han encontrado ninguna o solamente pequeñas diferencias en cuanto a sensibilidad, especificidad y eficacia entre la PAAF y la BIO ⁽⁴⁾.

Tradicionalmente la biopsia intraoperatoria (BIO) ha sido utilizada para la diferenciación diagnóstica de las patologías tiroideas. Sin embargo, actualmente su utilidad para el diagnóstico intraoperatorio de cáncer tiroideo es controvertida ⁽⁵⁾.

El presente trabajo de investigación tiene por finalidad determinar la utilidad de la biopsia intraoperatoria en el manejo quirúrgico de los nódulos tiroideos en el servicio de Cirugía General del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”, estableciendo la fiabilidad de la misma con relación a la Punción Aspiración por Aguja Fina (PAAF) y correlacionándola con la Biopsia Definitiva o Diferida.

Se calculará la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud diagnóstica de la Biopsia Intraoperatoria.

El planteamiento del problema se describe en el capítulo I, junto con los objetivos de la investigación y su justificación, además de mencionarse los posibles aportes que ofrece este estudio en relación al manejo y estudio de esta patología.

Seguidamente se presenta una revisión detallada y exhaustiva del material bibliográfico estudiado y se da soporte teórico a todos los elementos incluidos en la investigación.

En el capítulo III se describe la metodología y se fundamenta la investigación según tipo de estudio, población y tipo de muestra así como los instrumentos y métodos estadísticos a utilizar. Posteriormente en el capítulo IV se presenta en forma ordenada y lógica los resultados obtenidos.

Finalmente se presenta en el capítulo V las conclusiones obtenidas del análisis de los datos recolectados y se formulan las recomendaciones diseñadas para mejorar el manejo de los nódulos tiroideos en el Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”.

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prevalencia de nódulos tiroideos aumenta con la edad de forma lineal. Los nódulos espontáneos se desarrollan a una tasa de 0,08% por año, desde los primeros momentos de la vida hasta la octava década. Los nódulos clínicamente relevantes se observan en el 4% al 7% de la población adulta, siendo mucho más prevalentes en mujeres. La mayoría de los nódulos no son malignos. Se han notificado tasas de malignidad entre el 5% y el 12% en pacientes con nódulos únicos y del 3% en los pacientes con nódulos múltiples. Sin embargo, el antecedente de exposición a radiaciones incrementa el riesgo de malignidad de un nódulo del 30% al 50% ⁽⁶⁾.

La mayoría de los pacientes con cáncer de tiroides no presentan síntomas específicos. El síntoma de presentación más frecuente es un nódulo o masa. Un cambio en el tamaño de un nódulo tiroideo preexistente o dolor secundario a hemorragia en el nódulo son las razones por las que el paciente suele consultar al médico. La ronquera, disfagia, disnea o hemoptisis son síntomas secundarios a invasión tumoral de las estructuras adyacentes, y casi nunca se observan en el caso de tumores bien diferenciados. A veces, el síntoma inicial de presentación es un ganglio linfático cervical palpable ⁽⁷⁾.

La exploración física exhaustiva es la fase más importante del proceso diagnóstico. Aunque la historia clínica puede no ser sensible o específica para la detección de una enfermedad tiroidea maligna, es importante para averiguar si existen antecedentes familiares de cáncer de tiroides, si ha habido exposición previa a radiación o determinar la presencia de síntomas que sugieran invasión tales como el desarrollo progresivo de disnea, disfagia o disfonía ⁽⁷⁻⁸⁾.

La evaluación diagnóstica inicial de un paciente con un nódulo tiroideo solitario incluye la determinación de los niveles séricos de hormona estimuladora de tiroides (TSH) y calcio, anticuerpos tiroideos y punción aspiración con aguja fina (PAAF) ⁽⁸⁾.

La utilidad de la PAAF para el manejo diagnóstico de los nódulos tiroideos secundarios a enfermedades malignas ha quedado claramente establecida, dados su seguridad y su rendimiento diagnóstico, en comparación con los simples hallazgos clínicos ⁽⁷⁻⁸⁾.

Todavía muchos cirujanos siguen comprobando los diagnósticos de la PAAF con la Biopsia Intraoperatoria (BIO), a pesar de que la utilidad de esta última técnica se encuentra en entredicho y que en gran número de estudios no se han encontrado diferencias significativas en cuanto a sensibilidad, especificidad, valores predictivos y fiabilidad entre ambas técnicas ⁽⁸⁾.

El estudio obtenido por los valores de sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica para BIO y PAAF oscilan entre el 86 y el 96% cuando los resultados citológicos "cáncer" y "sospechoso" se consideran positivos para malignidad, y "benigno" o "folicular", negativos para malignidad. Si sólo se consideran los diagnósticos "cáncer" y "benigno", estos valores oscilan entre el 96 y el 100%, sin diferencias entre ambas pruebas ⁽⁹⁾.

Otros inconvenientes atribuidos a la Biopsia Intraoperatoria (BIO) son: la prolongación del tiempo quirúrgico sin aportar nueva información para mejorar el proceso diagnóstico terapéuticos, y los problemas derivados en la toma de decisiones si los hallazgos de la PAAF no son compatibles con los de la BIO ⁽¹⁰⁾.

Por todo ello, algunos autores proponen reservar la BIO para: sospecha de malignidad en la PAAF, evaluación de nódulos con PAAF no diagnóstica, evaluación de nódulos tiroideos encontrados durante la cirugía con otra indicación y diagnóstico de adenopatías metastásicas. Dado que la utilidad de la BIO en el manejo de nódulos tiroideos es controversial, que en el Hospital "Dr. Ángel Larralde" no existe un Servicio de Anatomía Patológica operativo para el momento del estudio por lo que se traslada la muestra procesándola en centros privados y los costos elevados que supone el estudio, se desarrolló el interés por determinar la necesidad de la biopsia intraoperatoria para el diagnóstico morfológico intraoperatorio y el manejo quirúrgico consecutivo de los nódulos tiroideos.

De la determinación de la utilidad de la biopsia intraoperatoria en el manejo de nódulos tiroideos se desprenderá un protocolo de actuación frente a un paciente portador de nódulo tiroideo, que pueda enriquecer la búsqueda de la unificación de criterios en el Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”, Valencia, Carabobo.

OBJETIVO GENERAL

Presentar la experiencia de la utilización de la biopsia intraoperatoria (BIO) en el manejo quirúrgico de nódulos tiroideos en el Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”, en el período Mayo, 1^{ero} 2005-31 de Mayo de 2007.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar la fiabilidad de la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) y la biopsia intraoperatoria (BIO) mediante el cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y exactitud diagnóstica comparada con la Biopsia Diferida (BD).
2. Estimar la utilidad de la biopsia intraoperatoria de acuerdo a la experiencia obtenida por los adjuntos del Servicio de Cirugía General en el ejercicio quirúrgico intrahospitalario.
3. Elaborar un protocolo de manejo de nódulos tiroideos en el Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” a partir de los resultados obtenidos.

JUSTIFICACIÓN

La conducta a seguir ante un nódulo tiroideo precisa un análisis individual pormenorizado, teniendo en cuenta la valoración global del enfermo y el resultado histológico obtenido por la PAAF.

Decidida la intervención como el tratamiento más adecuado de un nódulo tiroideo, la técnica a seguir depende, además de los datos preoperatorios disponibles, de los hallazgos operatorios.

La biopsia intraoperatoria, según Sacristán, con sus muchas limitaciones, puede ser la clave para el tratamiento definitivo de cada caso en particular. Otra postura es esperar el resultado del estudio anatomopatológico reglado y diferido, planteando una reintervención si las circunstancias así lo exigen ⁽²⁾.

Estudios propuestos para determinar la utilidad de la biopsia intraoperatoria (BIO) en el manejo de nódulos tiroideos como el publicado por Álvaro en la página electrónica de Cirugía Española en Marzo del pasado año, llevado a cabo en el Hospital J. M. Morales Meseguer de Murcia España ⁽⁴⁾, así como el trabajo publicado en función de las múltiples controversias de la Biopsia Intraoperatoria (BIO) del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, España ⁽¹¹⁾, concluyen que la BIO no modifica la exactitud diagnóstica de la PAAF.

Por tanto, dado que no existen suficientes estudios concluyentes con relación a la utilidad de la biopsia intraoperatoria y en virtud de que su aplicación de rutina aumenta el gasto y el tiempo quirúrgico, se hace necesario seguir investigando para demostrar claramente su utilidad antes de seguir realizándola. En este estudio se analiza la utilidad de la biopsia intraoperatoria (BIO) en el manejo quirúrgico de pacientes portadores de nódulos tiroideos en nuestro centro para descartar malignidad.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

En Julio de 2003 se realizó un trabajo de investigación que en la actualidad descansa como publicación en Internet, en la Revista Hospital Clínico Universidad de Chile, titulado Correlación Diagnóstica entre Biopsia Intraoperatoria y Diferida de la Glándula Tiroides donde concluyen que ante la presencia de neoplasias foliculares y lesiones pequeñas no detectables la biopsia intraoperatoria tiene un valor predictivo limitado lo que debe ser transmitido al paciente antes de la cirugía para que este comprenda la posible necesidad de una ampliación quirúrgica posterior ⁽¹²⁾.

En el 2004 se publica un trabajo de investigación llevado a cabo en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, España donde se analiza la utilidad de la Biopsia Intraoperatoria (BIO) para descartar malignidad en los pacientes intervenidos por Bocio Multinodular (BM), concluyendo que en el manejo del Bocio Multinodular la Biopsia Intraoperatoria (BIO) no debe ser utilizada de rutina y la decisión de la extensión de la tiroidectomía debe basarse en otros factores, bien clínicos o intraoperatorios, dada su baja sensibilidad para detectar malignidad ⁽¹¹⁾.

En Noviembre de 2004, el Dr. Isaac de Macedo bajo la tutoría de la Dra. Loyda Galíndez realiza su trabajo de grado titulado “Hallazgos Histológicos, Valor Predictivo de la Punción Aspiración con Aguja Fina y Perfil Hormonal del Nódulo Tiroideo Solitario en Pacientes Operados Electivamente en el Hospital Universitario Ángel Larralde”, trabajo donde se ratifica a la PAAF como el patrón dorado para el diagnóstico de lesiones tiroideas ⁽³⁾. En sus conclusiones apunta que la PAAF tiene bajo porcentajes de fallas, sin detectar la presencia de carcinoma papilar en la muestra estudiada, así mismo existe una correlación positiva moderada entre los resultados de la PAAF y la Biopsia Definitiva, y el tiempo de crecimiento no influyó significativamente en las variables estudiadas. Cabe destacar, que en este trabajo no se evalúa la Biopsia Intraoperatoria como método diagnóstico.

En Marzo del pasado año, 2006, se publica un estudio prospectivo y comparativo realizado en el Hospital J. M. Morales Meseguer, en Murcia, España, en donde se estudia la biopsia intraoperatoria de pacientes intervenidos por nódulo tiroideo entre enero de 1999 y diciembre de 2002 ⁽⁴⁾. El resultado se compara con el estudio citológico preoperatorio y con el resultado de la biopsia diferida. El estudio demostró que la exactitud diagnóstica es similar para la Biopsia Intraoperatoria (BIO) y la PAAF, resaltando que en los casos de proliferación folicular la Biopsia Intraoperatoria (BIO), debido a su baja sensibilidad, tiene poco valor para descartar cáncer.

En Abril de 2006 se termina de imprimir en Valencia, Estado Carabobo un Manual Sobre Patología Nodular de la Glándula Tiroides elaborado por los Dres. Enrico Sabatino H, Endocrinólogo, Profesor de la Univesidad de Carabobo y Manuela Aráez, Anatomopatólogo adjunto al Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” en donde no es considerada la Biopsia Intraoperatoria como método diagnóstico utilizado en la patología nodular de la glándula tiroides ⁽¹⁾.

En Octubre de 2006 se presenta en la LXIII Jornada Nacional de Cirugía en Mérida un trabajo de investigación que se llevó a cabo en el Hospital Central de Maracay, Estado Aragua, en el período comprendido 2000-2004, sobre la Evaluación de la Utilidad de los Métodos Morfológicos de Diagnóstico en Nódulos Tiroideos, concluyendo que el método morfológico de diagnóstico más utilizado fue la PAAF en el 64,70% de los casos, luego Corte Congelado, 32,04% y por último biopsia por Tru-Cut, 3,26%. En cuanto a la sensibilidad y especificidad de estos métodos, la PAAF arrojó 100 y 90% y el Corte Congelado 100 y 95% respectivamente ⁽¹³⁾.

En las encuestas que se realizaron a los adjuntos del servicio de cirugía de ese centro asistencial hubo discrepancia con relación a la opinión de expertos mundiales en donde se plantea que debido a la alta sensibilidad de la PAAF, el Corte Congelado debe limitarse sólo a aquellos casos en que la primera no sea concluyente.

En Septiembre de 2007 se presenta en la LXIV Jornada Nacional de Cirugía “El Cirujano Frente a la Complicación” en Puerto Ordaz un trabajo de investigación que se llevó a cabo en el Hospital de Clínicas Caracas titulado “Citología Tiroidea: Métodos Complementarios”, donde describen la experiencia en la punción aspiración por aguja fina de tiroides utilizando ultrasonido tiroideo y/o control inmediato para la evaluación de la sensibilidad de los mismos en apoyo a la PAAF. Las conclusiones apuntan que la PAAF de tiroides es un método adecuado para suministrar información de los nódulos tiroideos, cuya sensibilidad aumenta al utilizar soporte citológico y ultrasonográfico, cuestionando la necesidad de la Biopsia Intraoperatoria en el estudio de nódulos tiroideos ⁽¹⁴⁾.

BASES TEÓRICAS

Glándula Tiroides

La tiroides es la primera glándula endocrina que aparece en el feto, alrededor de la tercera y cuarta semana de gestación, como una proliferación epitelial del ectodermo del piso de la faringe, que se evagina y luego desciende para emerger como un divertículo lobulado por delante del intestino faríngeo, dejando a su paso un conducto de pequeño calibre conocido como conducto tirogloso ⁽¹⁵⁾.

En su desarrollo, la glándula tiroides desciende por delante del hueso hioides y los cartílagos laríngeos, alcanzando en la séptima semana su posición definitiva delante de la tráquea. Generalmente, a la octava semana el conducto tirogloso se oblitera, persistiendo sólo su extremo superior para formar el agujero ciego (ubicado en la unión de los dos tercios anteriores de la lengua con el tercio posterior), y el extremo inferior, que forma el lóbulo piramidal (presente en un 75%) ⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

Entre la novena y duodécima semana del desarrollo fetal, los folículos comienzan a acumular coloide, se vuelven visibles, la cápsula capta yodo (con lo cual, probablemente se inicie la secreción de hormona tiroidea en ese momento) y el feto comienza a secretar la hormona estimulante del tiroides (TSH), a la cual es sensible la glándula en desarrollo ⁽¹⁶⁾.

En el adulto la glándula tiene un peso promedio que oscila entre 15 y 20 gramos; está conformada por dos lóbulos laterales –de tamaño variable de un individuo a otro-, mide aproximadamente 4 cms de ancho por 2 cms de alto; ambos lóbulos se unen por una banda llamada istmo, ubicada inmediatamente por debajo del cartílago cricoides, que cubre el segundo, tercero y cuarto anillo traqueales ⁽¹⁶⁾.

La tiroides está rodeada por una delgada cápsula, reforzada en su parte posterior, donde se une a la tráquea y a la laringe; esta adherencia hace que la tiroides se mueva con la laringe durante la deglución. La cápsula tiene tabiques que penetran en la glándula formando pseudolobulillos que contienen un número variable de folículos; desde el punto de vista histológico, son acinos llenos de coloides proteináceo. La pared del acino consta de una sola capa de células cuboidales que yacen sobre una membrana basal ricamente abastecida de capilares ⁽¹⁷⁾.

RELACIONES DE LA TIROIDES

En su porción anterior inmediata se encuentran los músculos esternotiroideos y esternohioideos, y más superficialmente se halla la fascia cervical.

En las porciones lateral y posterior los lóbulos tiroideos guardan relación con la arteria carótida primitiva, la vena yugular interna, el tronco simpático cervical y la arteria tiroidea inferior ⁽¹⁷⁾.

En la parte posterior y medial se encuentran las glándulas paratiroides, los nervios laríngeos recurrentes, que ascienden por el surco traqueoesofágico, y el esófago ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.

IRRIGACIÓN

El flujo sanguíneo de la tiroides es de 4 a 6 ml/g de tejido/minuto; proviene principalmente de las arterias tiroideas inferiores-ramas de la arteria subclavia-, que ascienden por el cuello por detrás de la vaina carotídea formando un arco hacia la glándula, y se dividen en ramas superiores e inferiores para penetrar en la glándula ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.

Las arterias tiroideas superiores-ramas primarias de la arteria carótida externa-, siguen un trayecto cercano a los nervios laríngeos superiores, antes de dividirse en ramas anterior y posterior y penetrar en la glándula por los polos superiores. La arteria tiroidea media tiene un tamaño variable y se origina del tronco braquiocefálico, de la mamaria interna o del arco aórtico; se dirige hacia arriba por delante de la tráquea hasta el borde inferior de la tiroides; se encuentra en el 10 a 12% de las personas ⁽¹⁸⁾.

El drenaje venoso se realiza a través del plexo venoso tiroideo. Estas venas se dividen en tres grupos: Superiores que desembocan en la vena yugular interna ⁽¹⁸⁾.

Venas tiroideas inferiores que nacen del borde inferior de la tiroides y van a las venas yugulares internas y al tronco braquiocefálico izquierdo ⁽¹⁸⁾.

Venas tiroideas medias que van a la yugular interna. Todas las venas tiroideas son avalvulares ⁽¹⁸⁾.

La tiroides tiene una red de capilares linfáticos descendente que drena a los ganglios paratraqueales (cercaos al nervio laríngeo recurrente), y de allí a las cadenas linfáticas cervicales. Los linfáticos ascendentes terminan en uno o dos ganglios prelaríngeos, por encima del istmo (en el ganglio de Delphian), o en los ganglios laterales del cuello ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.

La glándula recibe fibras simpáticas que se originan en los ganglios cervicales y fibras parasimpáticos que se derivan del nervio vago y penetran en la tiroides con las ramas de los nervios laríngeos superiores y laríngeos recurrentes ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.

FISIOLOGÍA

La principal función de la glándula tiroides es producir hormona tiroidea (TH), que participa en la regulación del metabolismo. La producción de HT está sujeta a la liberación de hormona estimulante del tiroides (TSH) por parte de la hipófisis anterior y por un sistema de autorregulación operante dentro de la glándula ⁽¹⁹⁾.

La presencia de yodo en la glándula es necesaria para la síntesis de hormona tiroidea; el yodo penetra en la tiroides en forma de yoduro inorgánico proveniente de la deiodación de las hormonas tiroideas o del yodo consumido con los alimentos y el agua (oscila entre 0.2 mgs/día y 0.5 mgs/día). El yodo inorgánico se reduce a ión yoduro en el intestino delgado y es depurado del plasma por la tiroides para proporcionar los requerimientos tiroideos normales (que oscilan entre 0.05 y 0.15 mgs/día); el exceso de yodo es excretado por el riñón ⁽¹⁹⁾.

METABOLISMO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Se divide en cinco etapas secuenciales:

1.- Transporte activo de yoduro hasta la célula tiroidea y la luz folicular: La tiroides concentra diariamente entre 10 y 35% del yodo circulante. El yodo es captado a partir de la sangre mediante transporte activo, en contra de un gradiente electroquímico, mediado por la enzima Na⁻ K⁺ ATPasa; el sodio se mueve a favor de un gradiente de potencial electroquímico a través de la membrana de la célula folicular, y el yodo penetra con él mediante cotransporte, para luego ser transportado a la membrana apical del tirocito ⁽¹⁹⁾.

En la membrana apical, el yodo sufre un proceso de oxidación, catalizado por una tiroperoxidasa (TPO), en presencia de H₂O₂ como aceptor de electrones ⁽¹⁹⁾.

2.- Yodación Orgánica: después de formarse, el yodo oxidado se une a los residuos de tirosina de la tiroglobulina (TG), en la interfase célula-coloide; se forman las moléculas precursoras monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT); el acoplamiento de estas moléculas da origen a las yodotironinas. En esta reacción de acoplamiento, un residuo de MIT y un residuo de DIT interactúan para dar origen a la triyodotironina (T3), y dos residuos de DIT interactúan para dar origen a la tetrayodotironina (T4 o tiroxina); esta síntesis de T3 y T4 es limitada, aunque exista una gran cantidad de residuos de MIT y DIT en la molécula de TG ⁽¹⁹⁾.

3.- Secreción de Hormonas Tiroideas: La liberación de HT a la sangre se inicia con la captura del coloide por parte de la célula folicular por un proceso de endocitosis. El material atrapado forma las gotas de coloide rodeadas de membrana (vesículas endocíticas), que son escasas y aumentan en número por la acción de la TSH ⁽¹⁹⁾.

La TSH induce tres eventos sucesivos: exocitosis de las vesículas apicales, migración de los lisosomas hacia el polo apical y endocitosis del coloide ⁽¹⁸⁻¹⁹⁾.

Los lisosomas se unen a las vesículas endocíticas formando fagolisosomas, la TG se degrada por acción de las enzimas lisosomales, y se liberan todos los aminoácidos que contienen la TG, incluyendo MIT, DIT, T3 y T4. Las dos últimas pasan al torrente circulatorio, posiblemente por difusión, mientras las dos primeras y los residuos de TG son reutilizados en la síntesis de más HT ⁽¹⁹⁾.

4.- Transporte de la HT en la sangre: circulan unidas a las proteínas específicas que se sintetizan en el hígado. Estudios electroforéticos han detectado dos proteínas que enlazan preferencialmente T4; una es la globulina enlazadora de tiroxina (TBG), que transporta entre 60 a 75% de la T4 y el 38% de la T3 circulante; la otra es la prealbúmina enlazadora de tironina (TBPA), que enlaza entre 15 y 30% de la T4 y 27% de la T3 circulante. Se ha demostrado que la albúmina transporta T4 y T3 ⁽¹⁹⁾.

Estas proteínas transportadoras cumplen dos funciones: evitan la pérdida de yodo que ocurre a través de las vías urinarias y protegen al organismo de las fluctuaciones bruscas de HT ⁽¹⁹⁾.

5.- Captación Celular y Metabolismo de las Hormonas Tiroideas: Las HT entran a la célula en forma libre, sin unirse a las proteínas transportadoras del plasma; la disociación del transportador es más rápida para T3 que para T4. Existen diversos mecanismos de captación celular: la difusión simple, la endocitosis y el transporte activo dependiendo del tejido que esté captando la hormona ⁽¹⁶⁻¹⁹⁾.

También existen diferentes vías de metabolismo para las hormonas tiroideas en la célula: glucuronización, sulfatación, desaminación, descarboxilación, ruptura del enlace de la tironina y deyodación progresiva; esta última constituye la vía más importante ⁽¹⁶⁻¹⁹⁾.

REGULACIÓN DE LA TIROIDES

Como en el caso de otros órganos endocrinos, la función de la tiroides debe ser regulada con precisión para mantener los niveles plasmáticos de HT dentro de los límites requeridos por el organismo ⁽¹⁹⁻²⁰⁾.

La regulación de la tiroides es extrínseca e intrínseca. En el primer caso participa el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides por un sistema de retroalimentación; en el segundo, los niveles de yodo intraglandular ejercen el principal efecto control ⁽¹⁹⁾.

La función tiroidea es regulada por la acción de algunas hormonas, tales como la hormona liberadora de tirotropina (TRH), producida por los núcleos supra-óptico y paraventricular del hipotálamo, y está dirigida a la hipófisis, donde se une al tirotrofo y aumenta la síntesis y liberación de TSH (tirotropina). Entre los factores que controlan la liberación de TRH se encuentran el sueño y el estrés, factores inhibitorios sobre los niveles de la hormona; el frío aumenta la secreción de TRH ⁽²⁰⁾.

En la hipófisis existen los tirotrofos, productores de la hormona estimulante de tiroides (TSH), cuya secreción está sujeta a la estimulación tónica ejercida por la TRH y a la inhibición por retroalimentación de las hormonas tiroideas. Un efecto inicial de la TSH es el aumento del transporte de yoduro hacia el interior de la célula tiroidea, favoreciéndose la captación de este ión ⁽²⁰⁾.

También activa la fijación de yoduro a las tiroglobulinas; aumenta el acoplamiento entre MIT y DIT para T3 y T4; favorece la exocitosis y el transporte de proteína en la luz del folículo y la endocitosis y secreción de HT ⁽²⁰⁾.

La deficiencia de yoduro y el tratamiento excesivo del hipertiroidismo con bloqueadores de la fijación del yoduro a la tiroglobulina, dan lugar a un aumento en la secreción de TSH y el posterior crecimiento de la glándula. La estimulación crónica de la glándula por la TSH produce proliferación de capilares y fibroblastos, más que de células foliculares ⁽¹⁶⁻²⁰⁾.

La tiroides tiene la capacidad de regular la cantidad de yodo que capta y la cantidad de hormona que sintetiza, aun en ausencia de TSH ⁽⁵⁾. Esta función se observa con los aumentos bruscos y agudos de la disponibilidad de yodo, cuando la elevación de los niveles de yodo intratiroideo por encima del nivel umbral induce la disminución de la síntesis de tiroglobulina y su yodación, procurando mantener la secreción de HT dentro de los límites normales. A este mecanismo de regulación se le conoce como efecto Wolf-Chaikoff ⁽²⁰⁻²¹⁾.

Si esta condición permanece durante tiempo prolongado, los niveles elevados de yodo intratiroideo inhiben el transporte de yodo, lo que disminuye su concentración y cesa la inhibición existente sobre la síntesis de tiroglobulina y su yodación, conduciendo a la aparición de hipotiroidismo, escape del efecto Wolf-Chaikoff ⁽²¹⁾.

PATOLOGÍA NODULAR DEL TIROIDES

Los nódulos tiroideos son un problema clínico común y constituyen la alteración tiroidea más frecuente, con una incidencia que aumenta con la edad. La prevalencia de nódulos tiroideos palpables en adultos americanos se ha estimado en un 4-7% (9 millones de adultos en los EE.UU., con un ritmo de nueva aparición del 0,08% anual), de los que la mitad son nódulos solitarios ⁽¹⁾.

La distribución por sexos es de 5-6:1, con predominio en el sexo femenino y con una proporción prácticamente constante tanto en estudios americanos como europeos. Aparecen nuevos nódulos a un ritmo de 0,1% al año, multiplicándose por 20 en casos de irradiación de cabeza, cuello o tórax. Sin embargo, la verdadera prevalencia de nódulos tiroideos se ha demostrado muy superior ⁽²²⁾.

Cuando se consideran los datos de ultrasonografía o necropsia, las cifras son 10 veces superiores, con estudios en series de autopsias que revelan que el 50% de los adultos presentan dichos nódulos, si bien la mayoría de ellos son impalpables ⁽²²⁾.

Se ha demostrado con ultrasonografía de alta resolución que el 50% de los pacientes que tienen nódulos tiroideos a los 50 años, se diagnostican durante la Autopsia de cadáveres que murieron por causas diversas ⁽²²⁾.

El descubrimiento de un nódulo tiroideo palpable en un paciente, especialmente cuando se trata de un nódulo solitario o de un nódulo dominante en un tiroides multinodular, no sólo inquieta al paciente, sino que obliga al cirujano a descartar la presencia de un carcinoma, pues aunque sólo en el 5-11% de estos nódulos se confirma su malignidad, en el caso de nódulos fríos estas cifras pueden llegar hasta el 17%. En realidad, los rangos de malignidad son muy variables según las series, oscilando entre el 0-1,5 y el 30% ⁽²²⁻²³⁾.

La mayoría de los nódulos tiroideos son benignos y el cáncer de tiroides es proporcionalmente raro, con una incidencia de cerca de 4 casos/100.000 individuos/año, constituyendo sólo el 1% de todos los procesos malignos y el 0,5% de las muertes relacionadas con cáncer. Sin embargo, datos de autopsias han demostrado que el cáncer oculto de tiroides, papilar en la mayoría de los casos, tiene una prevalencia del 6-28% ⁽²²⁾.

A pesar de que la historia natural del cáncer de tiroides, en especial la de estos tumores (microcarcinomas) menores de 1 cm, implica habitualmente un curso lento e indolente, con una tasa de muertes de 6 por millón, también es cierto que tumores pequeños y aparentemente inocuos, menores de 1 cm, pueden producir metástasis importantes y precoces e incluso conducir a la muerte ⁽²³⁾.

La denominación de nódulo tiroideo tiene significaciones diferentes: para el clínico se trata de un crecimiento localizado del tejido tiroideo (nódulo único) acompañado o no de crecimiento del resto del tiroides (bocio nodular); para el ecografista son lesiones circunscritas o redondeadas con características ecogénicas diferentes; para el patólogo son lesiones que distorsionan el tejido tiroideo normal y entre las que se incluyen nódulos verdaderos, cuando no tienen cápsula, generalmente múltiples, circunscritos y compuestos por folículos llenos de coloide, y adenomas cuando son únicos, poseen cápsula fibrosa con vasos de pared gruesa como detalle prominente, habitualmente celulares (folicular o papilar) con arquitectura uniforme. Ambas lesiones pueden sufrir cambios degenerativos con necrosis, hemorragia y fibrosis con distorsión del tejido glandular⁽²⁴⁾.

La **TSH** (hormona estimulante del tiroides) es el mayor regulador fisiológico de la función tiroidea, particularmente a nivel de la célula folicular. La TSH interactúa con receptores específicos en la superficie de la célula folicular tiroidea, activando la adenilciclase y generando AMP cíclico, este último activa la proteinkinasa A, con el consecuente estímulo de los diferentes eventos bioquímicos envueltos en la biosíntesis hormonal. El papel de la TSH como factor de crecimiento es controversial, datos obtenidos in vivo demuestran que la TSH puede estimular la síntesis de DNA, pero in Vitro la respuesta varía en diferentes especies⁽²⁵⁾.

El reto para el cirujano consiste en valorar el riesgo de malignidad de un nódulo tiroideo (solitario o dominante en una enfermedad multinodular), en el contexto de las más frecuentes enfermedades nodulares tiroideas benignas. La actuación ante un nódulo tiroideo es controvertida, con extremos en autores que proponen cirugía agresiva y muchos cirujanos que adoptan una actitud más conservadora ⁽²⁵⁾.

Probablemente, el planteamiento más correcto se encuentre en un término medio, con un estudio selectivo para cada caso, usando de manera adecuada las técnicas diagnósticas disponibles, cada vez más fiables, aunque nunca al 100%, identificando a aquellos pacientes con procesos malignos que requerirán cirugía y evitando tiroidectomías innecesarias en pacientes con lesiones benignas, que son la mayoría. Dada la elevada prevalencia de estos nódulos y la posibilidad de malignidad, es precisa una estrategia adecuada para su diagnóstico y tratamiento ⁽²⁶⁾.

La patología neoplásica de la glándula tiroides representa a un 5-10% de los nódulos presentes en esta glándula. El enfrentamiento quirúrgico frente a la patología benigna difiere de aquél de tumores malignos, que requieren de una conducta más agresiva, realizándose una tiroidectomía total ⁽²⁷⁾.

BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA PATOLOGÍA NODULAR DEL TIROIDES

La biopsia por aspiración con aguja fina de la glándula tiroides, fue descrita por primera vez en el año 1948. Este procedimiento diagnóstico ha tenido amplia aceptación para distinguir nódulos tiroideos malignos de benignos. Su utilización ha tenido importante influencia en la selección más adecuada de la conducta quirúrgica en la patología nodular del tiroides, evitando operaciones en lesiones benignas. La biopsia por punción con aguja fina requiere experiencia multidisciplinaria para tratar de obtener los mejores resultados ⁽²⁸⁾.

La biopsia por punción con aguja fina (PAAF) está bien establecida a nivel mundial como uno de los exámenes de mayor utilidad en el estudio de los nódulos tiroideos. Se informa para ella una alta sensibilidad (70-95%) en la detección del cáncer de tiroides ⁽²⁹⁾.

La principal indicación de este procedimiento es la selección preoperatorio de los nódulos tiroideos. La ecografía en tiempo real para guiar la punción-aspiración, ha demostrado ser de ayuda para aumentar la precisión diagnóstica ⁽³⁰⁾.

La punción-aspiración puede conducir a un diagnóstico específico en el 70 a 85% de los nódulos tiroideos. Al considerar solamente la punción-aspiración diagnóstica, la sensibilidad, especificidad y precisión son elevadas ⁽³¹⁾.

Una revisión de 12 trabajos, recientes, reportaron un rango de Sensibilidad de 65 a 98% (media de 88%) y un rango de Especificidad de 52 a 100% (media de 90.5%). El rango de Valor Predictivo Positivo fue 100% (media 98.2%) y el Valor Predictivo Negativo estuvo en el rango de 83.5% a 99.5% (media de 97.2%). Existen evidencias que la precisión de este procedimiento mejora cuando es guiado por ultrasonido ⁽³²⁾.

BIOPSIA INTRAOPERATORIA

La palabra biopsia es compuesta y procede del griego **bio**, vida y **opsia**, ver. La traducción literal de la palabra sería **ver la vida** ⁽³³⁾.

Mediante la biopsia intraoperatoria se define con frecuencia el diagnóstico de un paciente con nódulo tiroideo, en ausencia de una citología o biopsia por punción previa. El procedimiento tiene según las distintas patologías limitaciones propias del método con porcentajes de error reconocidos en la literatura internacional en 50% de sensibilidad y un 100% de sensibilidad especificidad para la determinación de un carcinoma. La baja sensibilidad está dada fundamentalmente por la presencia de neoplasias foliculares y lesiones pequeñas no detectables ⁽³⁴⁾.

La utilidad de la biopsia rápida intraoperatoria y su rol en la decisión quirúrgica permanece controversial ⁽³⁰⁾.

El beneficio potencial de este examen es ayudar al cirujano en su decisión de realizar o no una tiroidectomía total. Esto pudiere evitar al paciente ser sometido a una segunda intervención para completarse la tiroidectomía (contralateral), cuando la biopsia rápida oportunamente informa la presencia de un cáncer. También al descartar un proceso neoplásico maligno, pudiere evitar realizar una tiroidectomía total, la que se asocia a la administración de terapia de reemplazo hormonal y presenta mayor riesgo de hipoparatiroidismo o de lesión de nervio recurrente en la operación ^(30, 33-34).

La biopsia intraoperatoria (BIO) es un examen esencial en el curso de una tiroidectomía para decidir la magnitud del procedimiento resectivo. Un patólogo experimentado va a redundar en un alto grado de concordancia en el resultado entre la biopsia rápida y el de la biopsia diferida ^(30,34).

Existe controversia sobre lo que debe ser una conducta quirúrgica adecuada: ésta va desde el extremo de una cirugía limitada para los tumores diferenciados, con las variaciones correspondientes a la edad y sexo del paciente, al estado del tumor (extensión intraglandular, multifocal, invasión ganglionar regional uni o bilateral) y al patrón nuclear de DNA, hasta la cirugía radical con amplios vaciamientos de cuello, cuyo valor no está demostrado, para los tumores indiferenciados de extremada malignidad ⁽³⁵⁾.

Indudablemente el examen histológico por congelación realizado por un patólogo calificado provee información veraz y precisa para la toma de decisiones en el curso de una operación cuando no existe claridad preoperatorio sobre la naturaleza de la lesión. Ello requiere la adopción de una actitud coordinada, y el desarrollo de un proceso ordenado y sistemático por parte del patólogo y del cirujano ⁽³⁶⁾.

En el pasado era frecuente, casi rutinario requerir la colaboración intraoperatoria de un patólogo profundamente familiarizado con la patología tiroidea para examinar, por cortes de congelación, secciones del nódulo sospechoso y determinar invasión de la cápsula y de los ganglios de apariencia patológica. Ello con el objeto de tomar decisiones racionales en el curso de la cirugía. Sin embargo la elevada tasa de certeza de los modernos métodos de diagnóstico preoperatorio especialmente la PAAF, la consulta intraoperatoria con el patólogo se ha hecho menos necesaria en la actualidad ⁽³⁷⁾.

PAAF vs. BIOPSIA INTRAOPERATORIA

Según diferentes estudios, la PAAF sería el elemento orientador de mayor valor en el estudio preoperatorio de los pacientes ⁽³⁸⁾. El rol de la biopsia rápida intraoperatoria permanece poco definido, ya que presenta falsos negativos y positivos, cambiando en ocasiones el diagnóstico en la biopsia diferida definitiva.

Por estas razones creemos debe ser analizado y revisado para validar o no su uso en cada centro y el apoyo terapéutico según resultados ⁽³⁹⁾.

La utilidad de la PAAF para el manejo diagnóstico de los nódulos tiroideos secundarios a enfermedades malignas ha quedado claramente establecida, dados su seguridad y su rendimiento diagnóstico, en comparación con los simples hallazgos clínicos ⁽⁴⁰⁾.

Todavía muchos cirujanos siguen comprobando los diagnósticos de la PAAF con la Biopsia Intraoperatoria (BIO), a pesar de que la utilidad de esta última técnica se encuentra en entredicho y que en gran número de estudios no se han encontrado diferencias significativas en cuanto a sensibilidad, especificidad, valores predictivos y fiabilidad entre ambas técnicas ⁽⁴⁰⁾.

En efecto, los valores de sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica para BIO y PAAF oscilan entre el 86 y el 96% cuando los resultados citológicos "cáncer" y "sospechoso" se consideran positivos para malignidad, y "benigno" o "folicular", negativos para malignidad. Si sólo se consideran los diagnósticos "cáncer" y "benigno", estos valores oscilan entre el 96 y el 100%, sin diferencias entre ambas pruebas ⁽⁴¹⁾.

Otros inconvenientes atribuidos a la Biopsia Intraoperatoria (BIO) son: la prolongación del tiempo quirúrgico sin aportar nueva información para mejorar el proceso diagnóstico terapéuticos, y los problemas derivados en la toma de decisiones si los hallazgos de la PAAF no son compatibles con los de la BIO. Por todo ello, algunos autores proponen reservar la BIO para: sospecha de malignidad en la PAAF, evaluación de nódulos con PAAF no diagnóstica, evaluación de nódulos tiroideos encontrados durante la cirugía con otra indicación y diagnóstico de adenopatías metastásicas ⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

CAPITULO III

METODOLOGÍA

Según Tamayo y Tamayo, se define la metodología como “tratado del método, ciencia del método. Investigación sistemática y formulación de métodos que debe usarse en la investigación científica” ⁽⁴⁵⁾.

Arias, refiere que la metodología del proyecto incluye el tipo o los tipos de investigación, las técnicas y los procedimientos que serán utilizados para llevar a cabo la misma. Es el “como” se realizará el estudio para responder a la problemática planteada ⁽⁴⁶⁾.

Tipo y Diseño de Investigación

El presente es un estudio prospectivo, en el cual se realiza una investigación de campo tipo evaluativo-descriptiva, con diseño no experimental. La investigación de campo, según Arias, se define como la recolección de datos de forma directa del lugar donde ocurren los hechos ⁽⁴⁶⁾.

También se define como Evaluativa-Descriptiva; Evaluativa porque se efectúa sobre un tema u objeto conocido ⁽⁴⁶⁾.

Descriptiva, por lo que consiste en la caracterización de un hecho, fenómeno o grupo con el fin de establecer su comportamiento o estructura ⁽⁴⁶⁾; de corte Transversal, puesto que la recolección de datos se efectuó en un tiempo único, una sola vez ⁽⁴⁷⁾.

Población

Hurtado de Barrera definió a la población como “El conjunto de elementos que forman parte del contexto donde se quiere investigar el evento” ⁽⁴⁸⁾.

Morles, por su parte, define a la población o universo como el conjunto de personas, cosas o instituciones para los cuales serán válidas las conclusiones que se obtengan en el estudio ⁽⁴⁹⁾.

La población de este estudio está integrada por todos los pacientes portadores de nódulos tiroideos que acudieron al Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” en el período comprendido entre el 1^{ero} de Mayo de 2005 al 31 de Mayo de 2007.

Muestra

Morles define muestra como el subconjunto representativo del universo o población estudio ⁽⁴⁹⁾.



Nota: Tomado de Estadística Básica 2, 2006

En el presente estudio la muestra fue probabilística ya que estuvo constituida por los pacientes portadores de nódulos tiroideos que cumpliendo con los criterios de inclusión para el estudio (ser portador de nódulo tiroideo único, tener PAAF y autorizar ser sometido a Biopsia Intraoperatoria) fueron intervenidos quirúrgicamente en el Servicio de Cirugía General en el período comprendido entre el 1^{ero} de Mayo de 2005 al 31 de Mayo de 2007.

Criterios de Inclusión

Todos los pacientes que integran este estudio cumplen con los siguientes criterios de inclusión:

- 1.- Ser portador de nódulo tiroideo único.
- 2.- Tener PAAF para el momento del ingreso, como parte del preoperatorio.
- 3.- Estar dispuesto a ser sometidos a Biopsia Intraoperatoria.

Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos

Según Arias, las técnicas son las distintas formas de recoger la información pertinente al estudio mientras que los instrumentos, son los materiales que se emplean para recoger y almacenar esa información ⁽⁴⁶⁾.

Para el presente estudio las técnicas de recolección de datos a utilizar fueron dos: Mapa Operativo de Variables aplicado a cada uno de los pacientes y Encuestas que fueron aplicadas a los adjuntos del Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario “Ángel Larralde”.

A todos los pacientes remitidos al Servicio de Cirugía tras completar el estudio diagnóstico que incluía: *a)* anamnesis y exploración física completa; *b)* determinación de hormonas tiroideas (T3 y T4); *c)* PAAF *d)* preoperatorio completo, y *e)* estudio de extensión de malignidad en los carcinomas demostrados se indicó Biopsia Intraoperatoria. El diagnóstico final histopatológico se realizó, en todos los pacientes, por medio de biopsia definitiva tras la cirugía.

En los casos en que la Biopsia Intraoperatoria (BIO) sea informada como benigna y coincidiera con los resultados de la PAAF, no se procederá a completar la tiroidectomía. En los casos en que la BIO sea maligna y coincidiera o no, con los hallazgos de la PAAF, se procederá a completar la tiroidectomía total. Cuando la BIO no sea concluyente, no se completará la tiroidectomía, a expensas del estudio anatomopatológico definitivo.

Los datos serán incluidos de forma prospectiva en una base de datos para su posterior estudio y cálculos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y precisión diagnóstica.

Para el cálculo de estos parámetros se consideró la biopsia definitiva como la prueba de referencia y las siguientes definiciones:

VP: verdaderos positivos; VN: verdaderos negativos; FP: falsos positivos; FN: falsos negativos.

Validez y Confiabilidad de los Instrumentos

Hurtado, en su obra metodología de la Investigación Holística refiere que validez es el grado en que un instrumento realmente mide lo que pretende medir, mide todo lo que el investigador quiere medir y si mide solo lo que quiere medir ⁽⁵⁰⁾.

Los resultados a obtener serán incluidos de forma prospectiva en una base de datos para su posterior estudio y cálculos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y precisión diagnóstica.

Para el cálculo de estos parámetros se consideró la biopsia definitiva como la prueba de referencia y las siguientes definiciones:

VP: verdaderos positivos; VN: verdaderos negativos.

FP: falsos positivos; FN: falsos negativos.

La Confiabilidad entonces será evaluada a través de las fórmulas de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud diagnóstica de la Biopsia Intraoperatoria y la PAAF con la prueba de oro para el diagnóstico de patologías tiroideas, la Biopsia Definitiva, así como la inclusión de resultados en el programa MedCalc Versión 9.2.1.0. para el cálculo de la significancia estadística.

Fórmulas de Cálculos:

$$\text{Sensibilidad: } \frac{VP}{VP + FN}$$

$$\text{Especificidad: } \frac{VN}{FP + VN}$$

$$\text{Valor Predictivo Positivo (VPP): } \frac{VP}{VP + FP}$$

$$\text{Valor Predictivo Negativo (VPN): } \frac{VN}{VN + FN}$$

$$\text{Exactitud Diagnóstica: } \frac{VP + VN}{\text{Total}}$$

La Validez de Contenido de los instrumentos del presente estudio se midió por el Juicio de los Expertos, entendidos estos como informantes claves del proceso. Los informantes claves fueron los adjuntos del Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” quienes aportaron su experiencia laboral sobre la Utilidad de la Biopsia Intraoperatoria, datos estos que fueron recogidos en una encuesta.

Técnicas e Instrumentos de Análisis de Datos

Las técnicas de análisis de datos son las distintas formas de recoger la información pertinente al estudio mientras que los instrumentos, son los materiales que se emplean para recoger y almacenar esa información ⁽⁵¹⁻⁵³⁾.

Para el presente estudio las técnicas de recolección de datos a utilizar fueron dos, la Encuesta y el Mapa Operativo de Variables.

1.- Encuestas, donde se asentó un Cuestionario Mixto (Diferentes tipos de preguntas: selección simple así como preguntas de respuestas cortas o evocación simple), que se aplicará al estrato Adjunto de Cirugía General los cuales serán considerados para el estudio como informantes claves.

2.- Mapa Operativo de Variables en el cual se recolectará la información pertinente para el desarrollo de los objetivos de investigación del estudio. (Ver Anexos).

Una vez recogidos los datos tanto del Mapa Operativo de Variables obtenidos a su vez de pacientes portadores de patologías nodulares tiroideas y de la experiencia de los Adjuntos del Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”, se procederá a la tabulación de los resultados y al análisis de los mismos, derivando de ello la elaboración de un Protocolo de Manejo de Patologías Nodulares Tiroideas.

La significancia estadística se obtiene procesando los resultados obtenidos en el programa MedCalc Versión 9.2.1.0 para finalmente demostrar si los métodos morfológicos de diagnóstico, PAAF y BIO son confiables para la detección de patologías malignas al correlacionarse con el método de oro para el diagnóstico histológico, la Biopsia Diferida.

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Sensibilidad: Probabilidad de prueba positiva en pacientes con cáncer.

Especificidad: Probabilidad de prueba negativa en pacientes sin cáncer.

Verdadero positivo: resultado positivo para malignidad (en PAAF y/o BIO) con confirmación en la biopsia definitiva.

Falsos positivo: resultado positivo para malignidad (en PAAF y/o BIO) no confirmado en la biopsia definitiva.

Verdadero negativo: resultado negativo para malignidad (en PAAF y/o BIO) confirmado por la biopsia definitiva.

Falso negativo: resultado negativo para malignidad (en PAAF y/o BIO) con diagnóstico de malignidad en la biopsia definitiva.

CAPITULO IV

RESULTADOS

Se obtienen resultados arrojados por las variables contempladas en el Mapa Operativo como el sexo y grupos etarios que aunque no son objeto de estudio del presente trabajo, son datos fundamentales en toda investigación.

Se obtienen resultados que responden al objetivo específico N° 1 de este trabajo, arrojados por la Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF), Biopsia Intraoperatoria (BIO) y Biopsia Diferida que constituyen los datos de interés para la correlación de los dos primeros con la prueba de oro en el diagnóstico histológico, la Biopsia Definitiva, derivando de los resultados obtenidos los verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos de los cuales a su vez se desprenderá el cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud diagnóstica a través de las fórmulas contempladas en Técnicas de Recolección de Datos.

Se obtienen resultados de los informantes claves del estudio representado por los adjuntos del Servicio de Cirugía General del Hospital “Ángel Larralde”, a través de un cuestionario mixto donde se recogió la experiencia de ellos con la Biopsia Intraoperatoria en el manejo de nódulos tiroideos. Estos resultados responden a lo perseguido por el objetivo específico N° 2 de este trabajo.

A partir de los datos obtenidos se realiza un algoritmo para el manejo de pacientes con nódulo tiroideo que pueda ser útil como protocolo de servicio.

Se obtiene un total de 25 pacientes portadores de nódulo tiroideo único que acudieron a la consulta de Cirugía General del Hospital Universitario “Ángel Larralde” en el período comprendido entre el 1^{er}o de Mayo de 2005 al 31 de Mayo del año en curso (2007) y que cumplieron los criterios de inclusión para el estudio.

El 88% de los pacientes de este estudio fueron del sexo femenino (N=22) , con predominio de edades entre 35 y 44 años en un 28% (N=7), seguido del grupo etario entre 25 y 34 años y 45 y 54 años con 24% (N=6) cada uno y el resto de los pacientes (N=6) fueron mayores de 55 años . El sexo masculino ocupó solo un 12% de la muestra del estudio (N=3).

Los tipos histológicos arrojados por la Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) y la Biopsia Intraoperatoria (BIO), así como los verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos, falsos negativos se muestran a continuación.

La Punción Aspiración Aguja Fina (PAAF) reportó:

Tipo Histológico:	Frecuencia:
1.- Nódulo Coloide	5
2.- Frotis Hemorrágico	3
3.- Hiperplasia Nodular	14
4.- Atipia Celular Folicular	1
5.- Hiperplasia Nodular con Atipia	1
6.- No Concluyente	1
TOTAL:	25

La Biopsia Intraoperatoria (BIO) reportó:

Tipo Histológico:	Frecuencia:
1.- Adenoma Folicular	2
2.- Tiroiditis de Hashimoto	2
3.- Lesión Folicular	10
4.- Alta Sospecha de CA Papilar	1
5.- Hiperplasia Folicular	1
6.- No Concluyente	9
TOTAL:	25

Correlación de la PAAF con la Biopsia Definitiva:

Verdadero Positivo:	1
Verdaderos Negativos:	20
Falso Positivo:	1
Falsos Negativos:	2
No Concluyente:	1
TOTAL	25

Sensibilidad: 33,33 %

Especificidad: 95,23%

Valor Predictivo Positivo: 50%

Valor Predictivo Negativo: 90,90%

Exactitud Diagnóstica: 76%

Los falsos negativos arrojados por la Punción Aspiración por Aguja Fina (PAAF) fueron Nódulo Coloide y Frotis Hemorrágico que reportaron a la biopsia definitiva Carcinoma Folicular y Carcinoma Papilar respectivamente.

Correlación de la Biopsia Intraoperatoria con la Biopsia Definitiva:

Verdadero Positivo:	1
Verdaderos Negativos:	13
Falso Positivo:	0
Falsos Negativos:	2
No Concluyente:	9
TOTAL	25

Sensibilidad: 33,33 %

Especificidad: 100%

Valor Predictivo Positivo: 100%

Valor Predictivo Negativo: 86,86%

Exactitud Diagnóstica: 48%

Los falsos negativos arrojados por la Biopsia Intraoperatoria (BIO) fueron Adenoma Folicular y Lesión Folicular que reportaron a la biopsia definitiva Carcinoma Folicular y Carcinoma Papilar Variante Folicular respectivamente.

La Biopsia Definitiva o Diferida (BD) reportó:

Tipo Histológico:	Frecuencia:
1.- Carcinoma Folicular	1
2.- Carcinoma Papilar	1
3.- Carcinoma Papilar Variante Folicular	1
4.- Bocio Nodular	11
5.- Tiroiditis de Hashimoto	3
6.- Enfermedad de Graves Basedow	3
7.- Bocio Multinodular	5
TOTAL:	25

Total de Lesiones Benignas reportadas en la Biopsia Definitiva: 22

Total de Carcinomas reportados en la Biopsia Definitiva: 3

TABLA 1. PORCENTAJES DE ESPECIFICIDAD REPORTADOS POR LA PAAF Y BIOPSIA INTRAOPERATORIA AL CORRELACIONARSE CON LA BIOPSIA DEFINITIVA. HOSPITAL UNIVERSITARIO “ÁNGEL LARRALDE”. MAYO 2005-MAYO 2007.

Estudio Histopatológico	(%)
PAAF	95,23
BIO	100

Fuente: Datos Obtenidos con la Aplicación del Mapa Operativo de Variables

Gráfico 1. Especificidad PAAF / BIO vs Biopsia Diferida

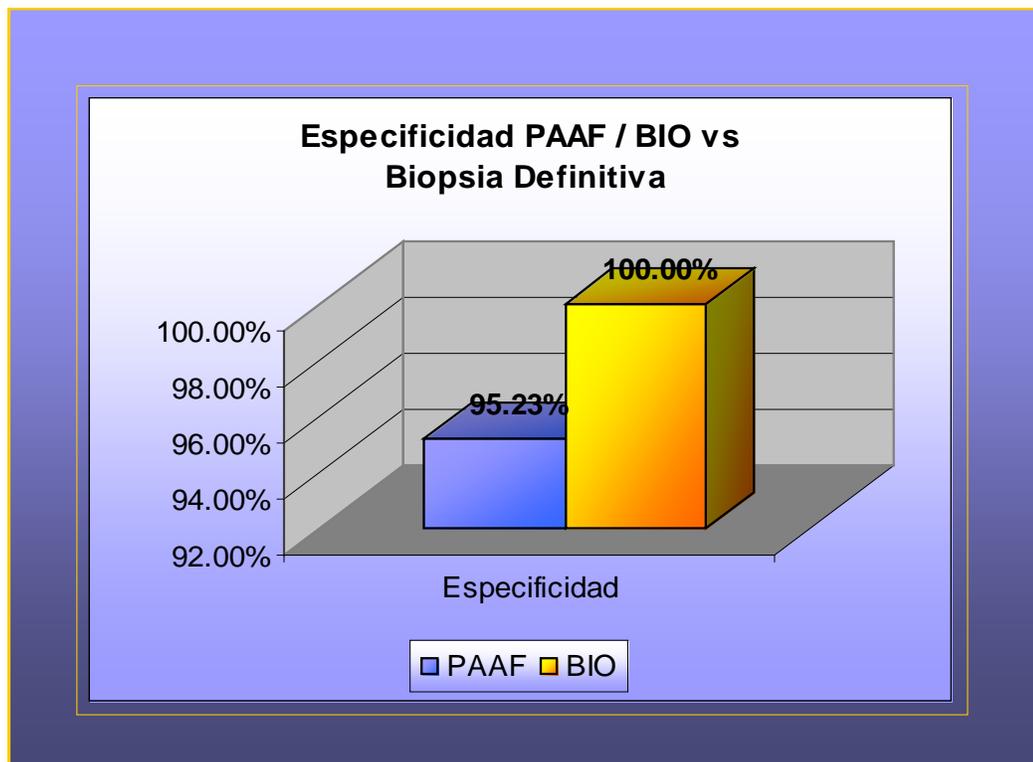


TABLA 2. PORCENTAJES DE SENSIBILIDAD REPORTADOS POR LA PAAF Y BIOPSIA INTRAOPERATORIA AL CORRELACIONARSE CON LA BIOPSIA DEFINITIVA. HOSPITAL UNIVERSITARIO “ÁNGEL LARRALDE”. MAYO 2005-MAYO 2007.

Estudio Histopatológico	(%)
PAAF	33,33
BIO	33,33

Fuente: Datos Obtenidos con la Aplicación del
Mapa Operativo de Variables

Gráfico 2. Sensibilidad PAAF / BIO vs Biopsia Diferida

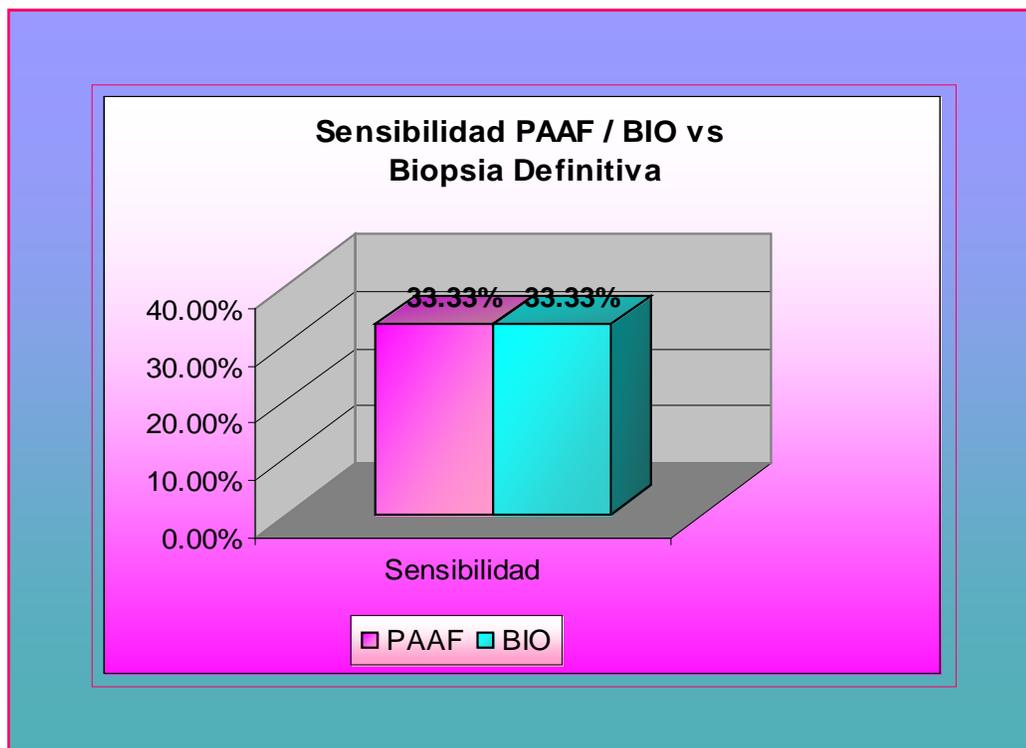


TABLA 3. FALSOS NEGATIVOS ARROJADOS POR LA PAAF Y BIOPSIA INTRAOPERATORIA AL CORRELACIONARSE CON LA BIOPSIA DEFINITIVA. HOSPITAL UNIVERSITARIO “ÁNGEL LARRALDE”. MAYO 2005-MAYO 2007.

Estudio Histopatológico	f	(%)
PAAF	2	8
BIO	2	8

Fuente: Datos Obtenidos con la Aplicación del Mapa Operativo de Variables

Gráfico 3. Falsos Negativos PAAF / BIO vs Biopsia Diferida

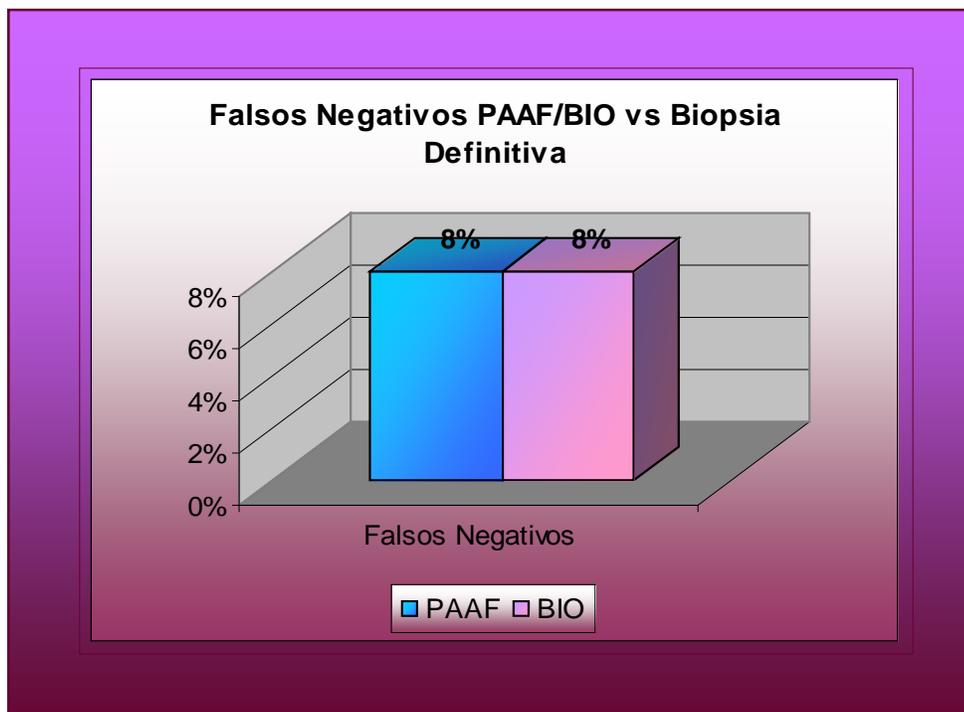


TABLA 4. PORCENTAJES DE ESPECIFICIDAD Y SENSIBILIDAD REPORTADOS POR LA PAAF Y BIOPSIA INTRAOPERATORIA AL CORRELACIONARSE CON LA BIOPSIA DEFINITIVA. HOSPITAL UNIVERSITARIO “ÁNGEL LARRALDE”. MAYO 2005-MAYO 2007.

Estudio Histopatológico	Especificidad (%)	Sensibilidad (%)
PAAF	95,23	33,33
BIO	100	33,33

Fuente: Datos Obtenidos con la Aplicación del Mapa Operativo de Variables

Gráfico 4. Especificidad y Sensibilidad de PAAF/ BIO vs Biopsia Definitiva

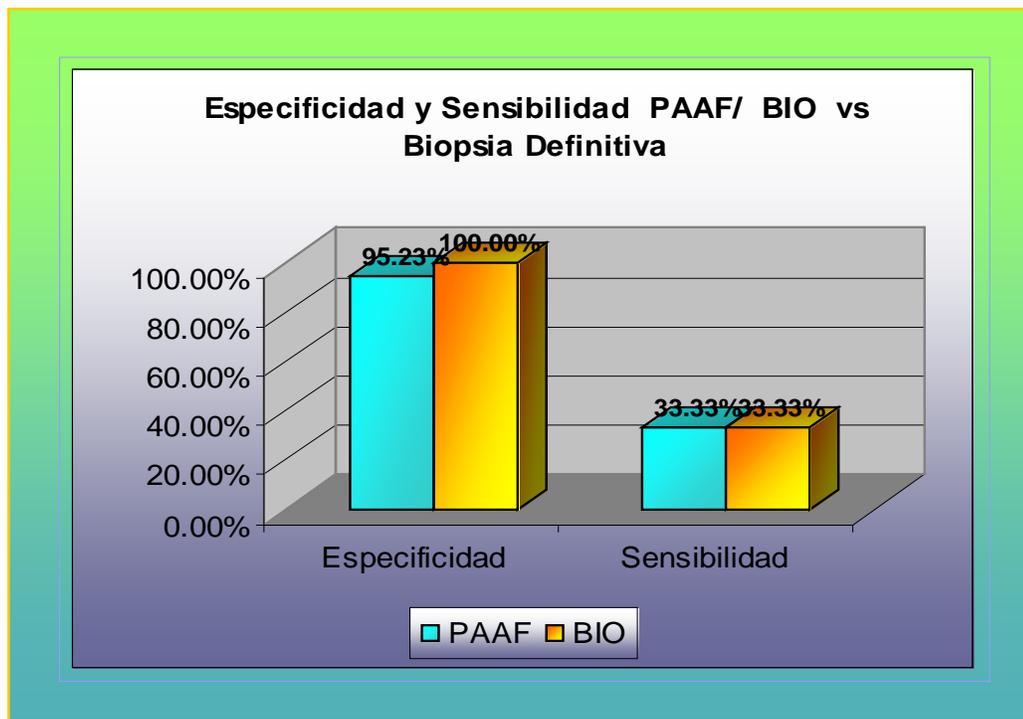


TABLA 5. PORCENTAJES DE VALOR PREDICTIVO POSITIVO/VALOR PREDICTIVO NEGATIVO REPORTADOS POR LA PAAF Y BIOPSIA INTRAOPERATORIA AL CORRELACIONARSE CON LA BIOPSIA DEFINITIVA. HOSPITAL UNIVERSITARIO “ÁNGEL LARRALDE”. MAYO 2005-MAYO 2007.

Estudio Histopatológico	Valor Predictivo Positivo (%)	Valor Predictivo Negativo (%)
PAAF	50	90,90
BIO	100	86,86

Fuente: Datos Obtenidos con la Aplicación del Mapa Operativo de Variables

Gráfico 5. Valor Predictivo Positivo / Valor Predictivo Negativo de PAAF / BIO vs Biopsia Diferida

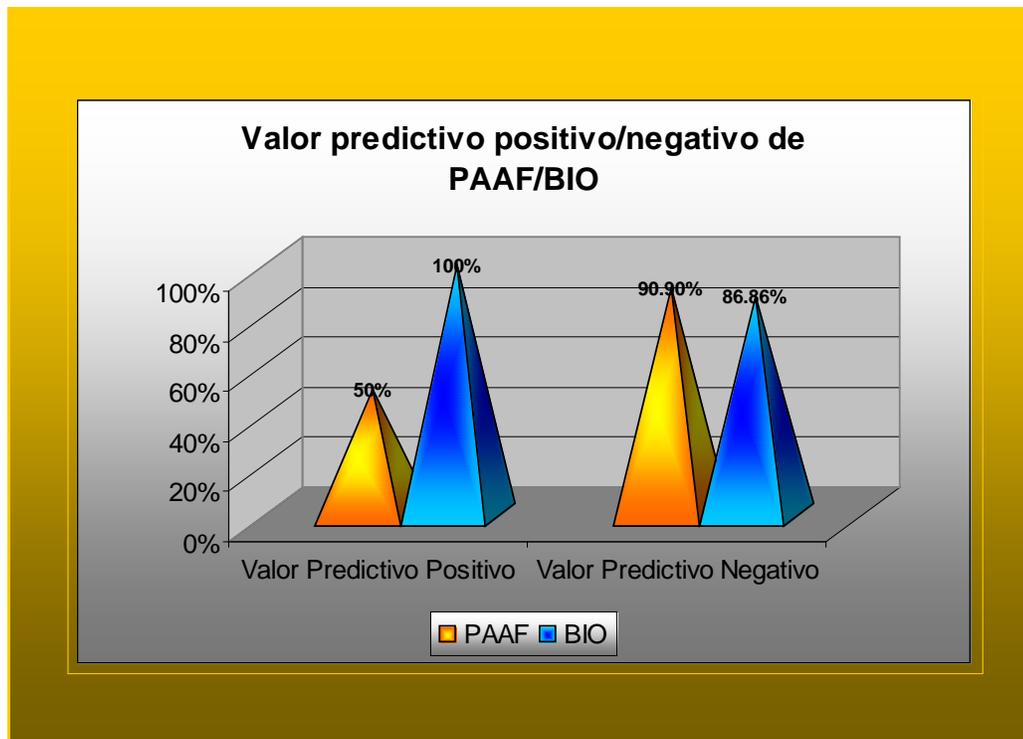


TABLA 6. PORCENTAJES DE EXACTITUD DIAGNÓSTICA REPORTADOS POR LA PAAF Y BIOPSIA INTRAOPERATORIA AL CORRELACIONARSE CON LA BIOPSIA DEFINITIVA. HOSPITAL UNIVERSITARIO “ÁNGEL LARRALDE”. MAYO 2005-MAYO 2007.

Estudio Histopatológico	(%)
PAAF	84
BIO	56

Fuente: Datos Obtenidos con la Aplicación del Mapa Operativo de Variables

Gráfico 6. Exactitud Diagnóstica PAAF / BIO vs Biopsia Diferida

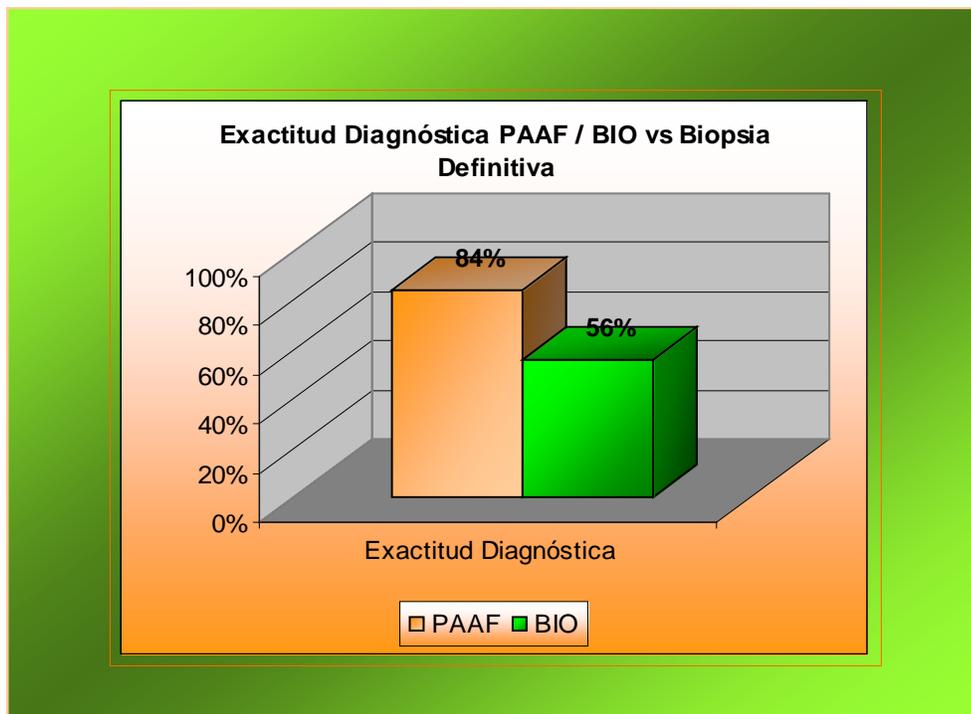


TABLA 7. PORCENTAJES DE RESPUESTAS AFIRMATIVAS Y NEGATIVAS DE LOS INFORMANTES CLAVES PLASMADAS EN EL CUESTIONARIO ELABORADO PARA DETERMINAR LA UTILIDAD DE LA BIOPSIA INTRAOPERATORIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO “ÁNGEL LARRALDE”. MAYO 2005-MAYO 2007.

Pregunta	SI (f)	SI (%)	NO (f)	NO (%)
Nº 1	6	42,8	8	57,1
Nº 2	5	35,7	9	64,2
Nº 3	7	50	7	50
Nº 4	6	42,8	8	57,1
Nº 5	9	64,2	5	35,7
Nº 6	6	42,8	8	57,1

Fuente: Datos Obtenidos con la Aplicación del Cuestionario a los Informantes Claves

Pregunta Nº 1: Considera la Biopsia Intraoperatoria (BIO) un método morfológico de diagnóstico obligado en todo paciente con nódulo tiroide?

Pregunta Nº 2: Solicita BIO en un paciente con nódulo tiroideo benigno?

Pregunta Nº 3: Realiza síntesis de planos antes de recibir el resultado de la BIO?

Pregunta Nº 4: Completa la tiroidectomía total más Picking Out en un paciente con BIO benigna o no concluyente pero con características macroscópicas de malignidad?

Pregunta Nº 5: Solicita BIO con PAAF previa positiva para malignidad?

Pregunta Nº 6: Lleva a mesa operatoria a pacientes con nódulo tiroideo sin PAAF?

Gráfico 7. Respuestas Emitidas por los Informantes Claves Representados por los Adjuntos del Servicio de Cirugía General en el Cuestionario Elaborado con Siete Interrogantes para Determinar la Utilidad de la BIO

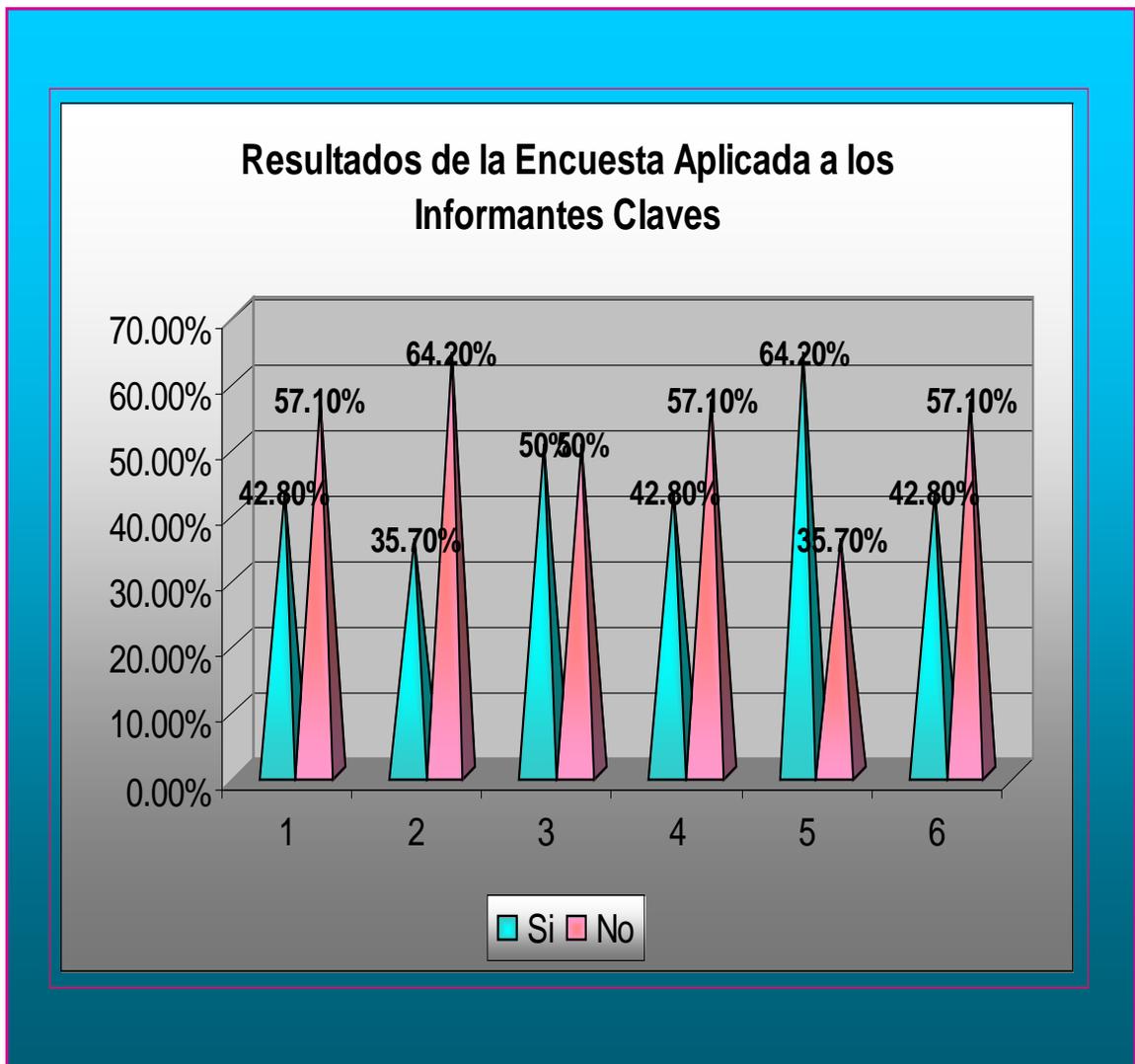
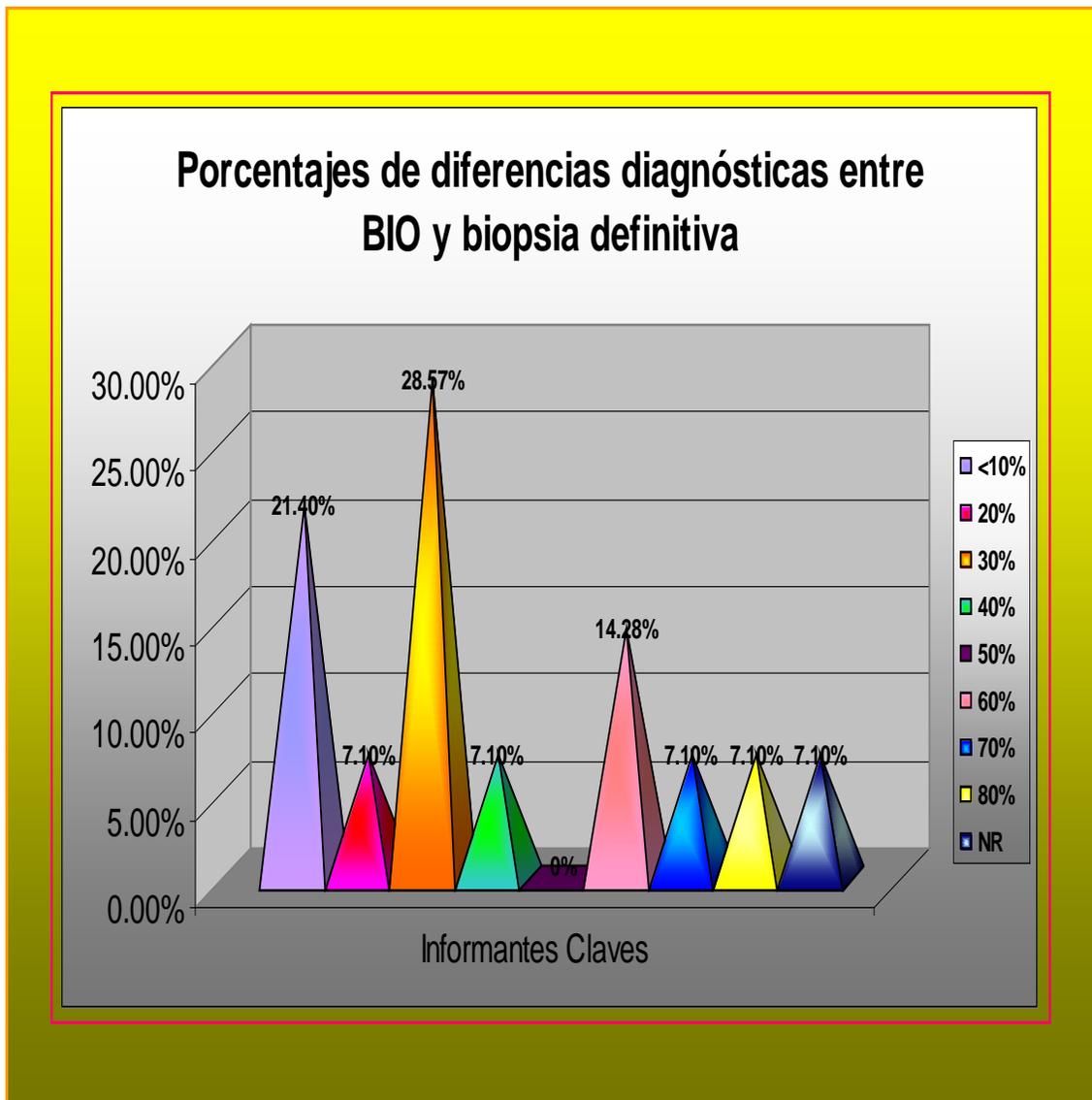


TABLA 8. PORCENTAJES DE DIFERENCIAS DIAGNÓSTICAS ENTRE LA BIOPSIA INTRAOPERATORIA (BIO) Y LA BIOPSIA DIFERIDA REFERIDOS POR LOS INFORMANTES CLAVES (ADJUNTOS DE CIRUGÍA GENERAL). HOSPITAL UNIVERSITARIO “ÁNGEL LARRALDE”. MAYO 2005-MAYO 2007.

% de Diferencias entre BIO y Biopsia Definitiva	Informantes Claves f	Informantes Claves %
< 10 %	3	21,4
20%	1	7,1
30%	4	28,57
40%	1	7,1
60%	2	14,28
70%	1	7,1
80%	1	7,1
NR	1	7,1
Total	14	100

**Gráfico 8. Respuestas Emitidas por los Informantes Claves Sobre
Porcentajes de Diferencias Diagnósticas entre la Biopsia
Intraoperatoria y la Biopsia Diferida Obtenidos en su Experiencia.**



Aplicación de Resultados al Programa Estadístico "MedCalc"

Versión 9.2.1.0

		Biopsia Diferida		
		+	-	
PAAF	+	1	1	2
	-	2	20	22
		3	21	24

Sensibilidad: 33.33
Especificidad: 95.24
VP(+): 50.00
VP(-): 90.91
Eficiencia: 87.50

		Biopsia Diferida		
		+	-	
Biopsia Intraoperatoria	+	1	0	1
	-	2	13	15
		3	13	16

Sensibilidad: 33.33
Especificidad: 100.00
VP(+): 100.00
VP(-): 86.67
Eficiencia: 87.50

CORRELACIÓN DE RESULTADOS ENTRE PAAF Y BIOPSIA DIFERIDA

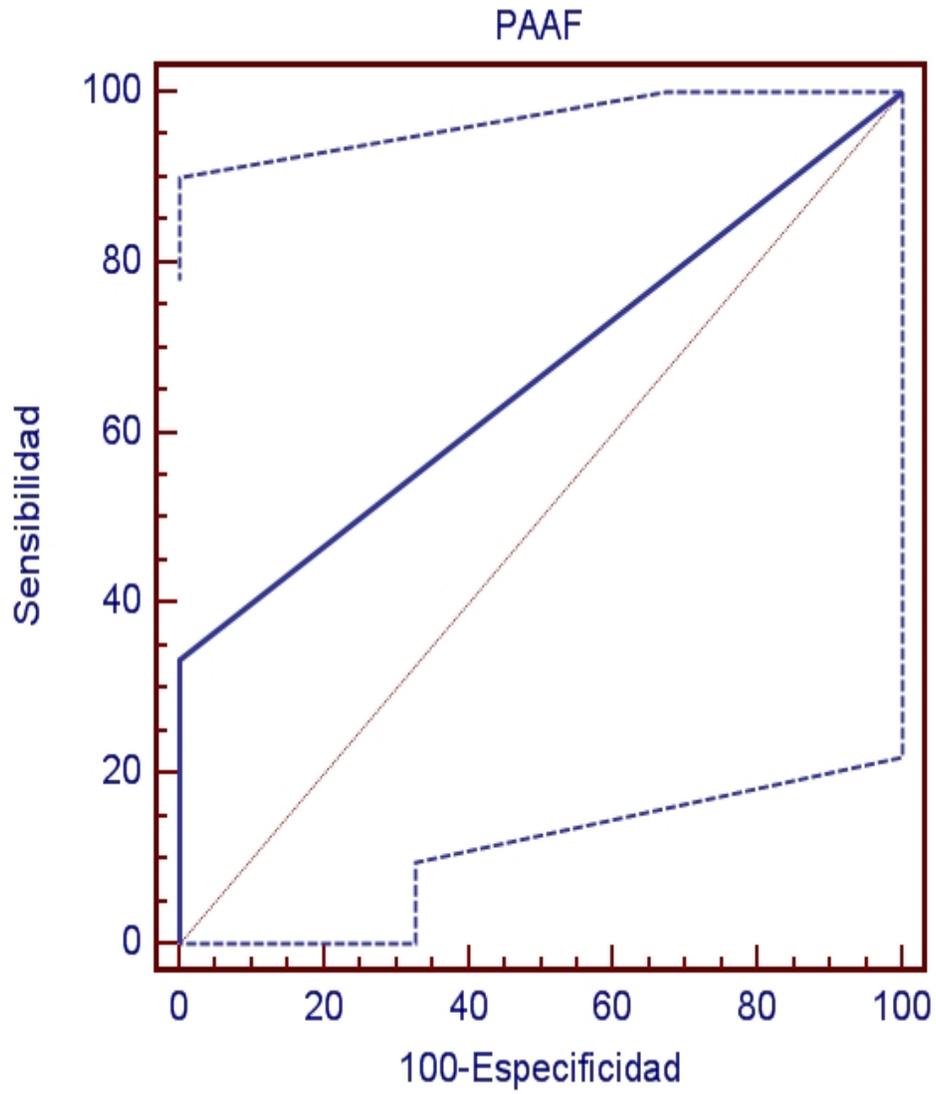
ROC curve

Variable	PAAF
Classification variable	BIOPSIA DIFERIDA
Positive group	
DIFERIDA	= 1
Sample size	3
Negative group	
DIFERIDA	= 0
Sample size	13
Disease prevalence (%)	18.8
Area under the ROC curve	0.667
Standard error	0.189
95% Confidence interval	0.394 to 0.875
Significance level P (Area=0.5)	0.3790

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR	+PV	-PV
≥ 0	100.00	30.5 - 100.0	0.00	0.0 - 24.9	1.00		18.8	
> 0 *	33.33	5.5 - 88.4	100.00	75.1 - 100.0		0.67	100.0	86.7
> 1	0.00	0.0 - 69.5	100.00	75.1 - 100.0		1.00		81.2

- +LR : Positive likelihood ratio
- LR : Negative likelihood ratio
- +PV : Positive predictive value
- PV : Negative predictive value

CORRELACIÓN DE RESULTADOS ENTRE PAAF Y BIOPSIA DIFERIDA



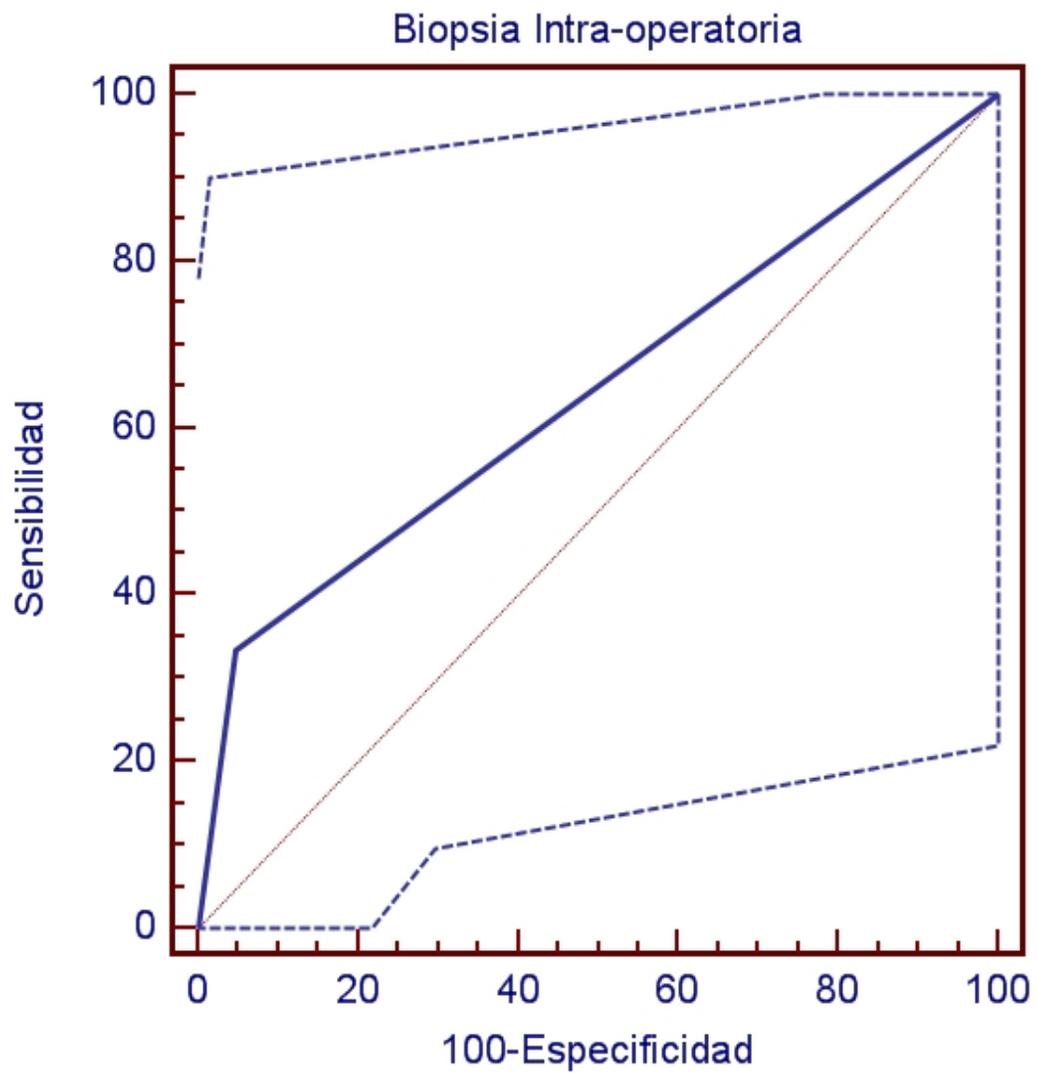
***CORRELACIÓN DE RESULTADOS ENTRE BIOPSIA INTRAOPERATORIA
(BIO) Y BIOPSIA DIFERIDA***

ROC curve

Variable	BIOPSIA INTRAOPERATORIA (BIO)							
Classification variable	BIOPSIA DIFERIDA							
Positive group								
DIFERIDA	= 1							
Sample size	3							
Negative group								
DIFERIDA	= 0							
Sample size	21							
Disease prevalence (%)								12.5
Area under the ROC curve								0.643
Standard error								0.185
95% Confidence interval								0.423 to 0.825
Significance level P (Area=0.5)								0.4390
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR	+PV	-PV
>=0	100.00	30.5 - 100.0	0.00	0.0 - 16.3	1.00		12.5	
>0 *	33.33	5.5 - 88.4	95.24	76.1 - 99.2	7.00	0.70	50.0	90.9
>1	0.00	0.0 - 69.5	100.00	83.7 - 100.0		1.00		87.5

+LR : Positive likelihood ratio
 -LR : Negative likelihood ratio
 +PV : Positive predictive value
 -PV : Negative predictive value

***CORRELACIÓN DE RESULTADOS ENTRE BIOPSIA INTRAOPERATORIA
(BIO) Y BIOPSIA DIFERIDA***



***CORRELACIÓN DE RESULTADOS PAAF Y BIOPSIA INTRAOPERATORIA
(BIO) CON LA BIOPSIA DIFERIDA***

Comparison of ROC curves

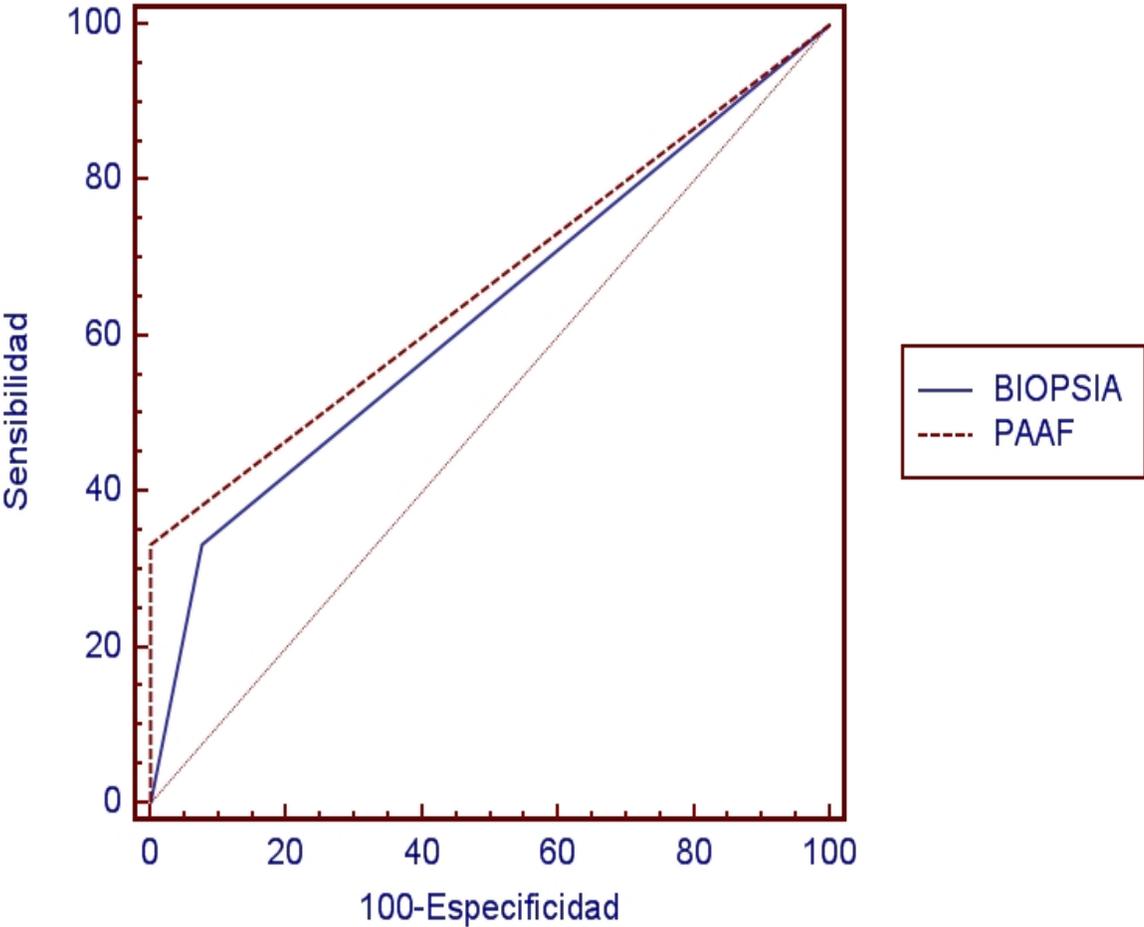
Variable 1	BIOPSIA		
Variable 2	PAAF		
Classification variable	DIFERIDA		
Positive group			
DIFERIDA	= 1		
Sample size	3		
Negative group			
DIFERIDA	= 0		
Sample size	13		
	AUC	SE	95% CI
BIOPSIA	0.628	0.192	0.358 to 0.849
PAAF	0.667	0.189	0.394 to 0.875

Pairwise comparison of ROC curves

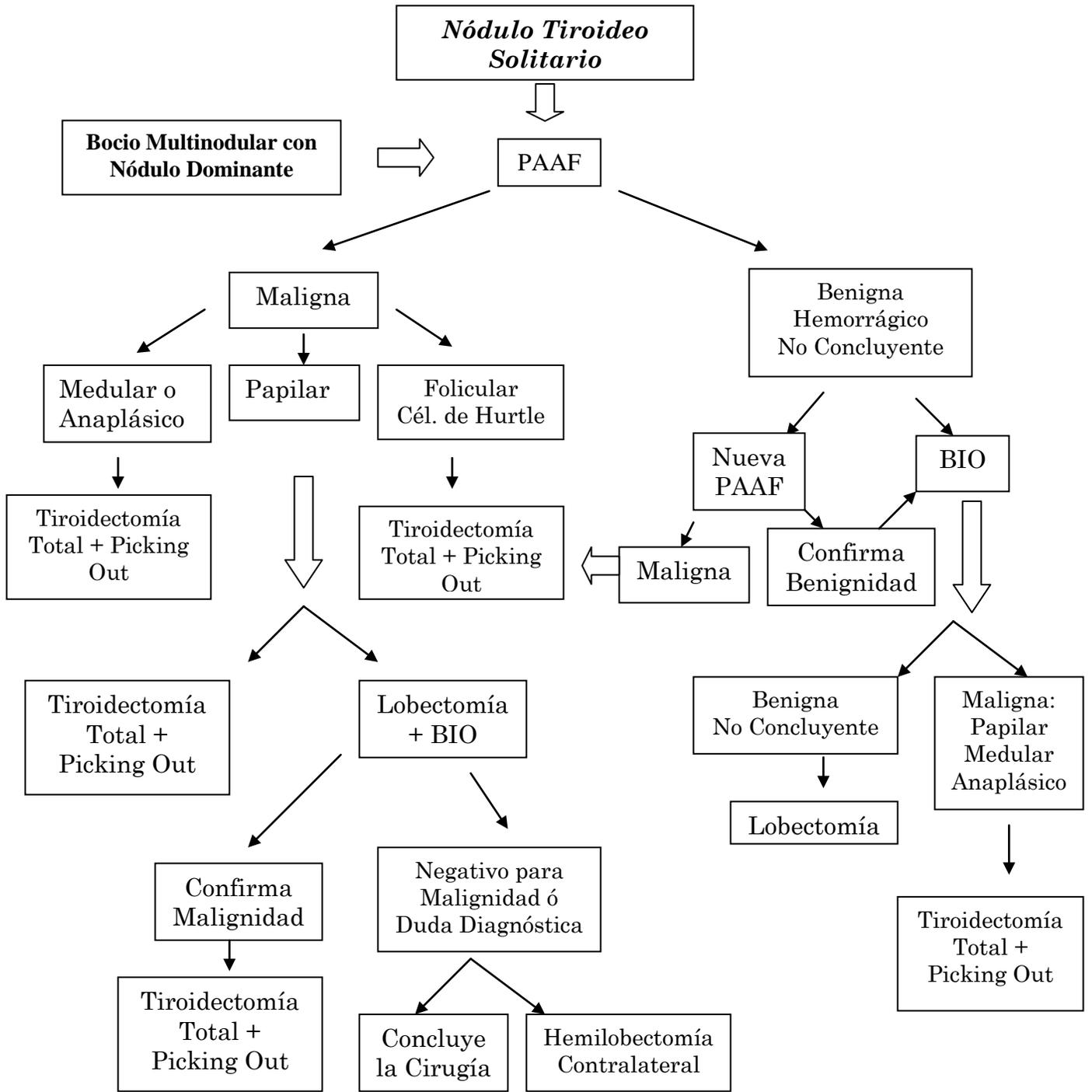
BIOPSIA ~ PAAF	
Difference between areas	0.038
Standard error	0.200
95% Confidence interval	-0.353 to 0.430
Significance level	P = 0.847

***CORRELACIÓN DE RESULTADOS PAAF Y BIOPSIA INTRAOPERATORIA
(BIO) CON LA BIOPSIA DIFERIDA***

Comparación entre las Pruebas PAAF y Biopsia Intra-operatoria



ALGORITMO PARA EL MANEJO DEL NÓDULO TIROIDEO QUIRÚRGICO



DISCUSIÓN

El 88% de los pacientes de este estudio fueron del sexo femenino, con predominio de edades entre 35 y 45 años en un 27%, datos similares a los encontrados en la literatura donde el sexo femenino predomina en 91,6% y el promedio de edad de los pacientes portadores de nódulos tiroideos es de 45,3 años; la PAAF demostró una especificidad de 95,23% con una sensibilidad de apenas un 33,33%, en contraposición a la literatura en la que la biopsia por punción con aguja fina (PAAF) está bien establecida a nivel mundial como uno de los exámenes de mayor utilidad en el estudio de los nódulos tiroideos. Se informa para ella una alta sensibilidad (70-95%) en la detección del cáncer de tiroides ⁽¹⁻³⁾.

La utilidad de la biopsia rápida intraoperatoria y su rol en la decisión quirúrgica permanece controversial ⁽⁴⁾; la Biopsia Intraoperatoria (BIO) arrojó una especificidad más alta que la PAAF del orden del 100 % con una sensibilidad equiparables (33,33%); la exactitud diagnóstica de la PAAF fue del 76% y la de la BIO de 48%, cifras que resultan del elevado porcentaje de estudios no concluyentes arrojados por la BIO que correspondía al 36%, (N^a 9) del total de las muestras, lo que estadísticamente se conoce como “*Blancos*”; los falsos negativos en ambos estudios (8%, N=2) estuvieron representados por lesiones foliculares y adenomas foliculares que reportaron en la biopsia definitiva Carcinoma papilar variante folicular y Carcinoma folicular respectivamente, lo que obligó a la reintervención en ambos casos.

Las lesiones foliculares malignas según la literatura, suelen ser de difícil diagnóstico mediante la PAAF o la BIO, por ameritar la evidencia de invasión vascular o capsular, datos que sólo pueden obtenerse con la biopsia diferida.

El Valor Predictivo Positivo de la Biopsia Intraoperatoria BIO fue de 100% en contraste con el de la PAAF de sólo un 50%, vale decir que de no haber tantos resultados como no concluyentes dado por la BIO, este, sería el método diagnóstico modelo superando las expectativas de la PAAF; por su parte, el Valor Predictivo Negativo de la BIO fue menor que el de la PAAF, 86,86% y 90,90% respectivamente.

La experiencia reflejada por catorce adjuntos del Servicio de Cirugía General apunta a considerar la Biopsia Intraoperatoria (BIO) en casos bien seleccionados, donde la sospecha diagnóstica no apunte a Carcinoma Folicular ni de Células de Hurtle y teniendo presente que la extensión de la tiroidectomía depende de las características morfológica macroscópicas y la evolución clínica y no sólo de la BIO ya que el estudio es operador dependiente y la interpretación de la misma está en correspondencia con la experiencia del anatomopatólogo. Por otra parte, el 57,10% de los adjuntos no llevan a los pacientes a mesa operatoria sin PAAF por considerar este un estudio obligado en nódulos tiroideos, no así la BIO.

El Algoritmo planteado para el manejo de los nódulos tiroideos solitarios busca simplificar las decisiones diagnósticas y terapéuticas permitiendo a la vez unificar criterios.

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Luego de la interpretación de los resultados obtenidos podemos llegar a tres conclusiones puntuales:

- La Biopsia Intraoperatoria arrojó una especificidad de 100% equiparable con resultados reportados por la literatura mundial.
- La Biopsia Intraoperatoria arrojó una sensibilidad muy baja (33,33%), con relación a lo reportado por la literatura mundial a pesar de obtener un Valor Predictivo Positivo del orden del 100%.
- La Biopsia Intraoperatoria (BIO) en este estudio, no demostró ser de una utilidad mayor que la PAAF.

Si bien se obtuvo una especificidad extraordinaria (100%) que se traduce en la detección de verdaderos negativos lo que se acompaña de un bajo número de tiroidectomías totales en vano, la sensibilidad (33,33%) pudo haber sido mayor si no hubiese resultado un alto porcentaje de “Blancos” (resultados no concluyentes) del orden de 36% (N=9), lo que obligó en los pacientes erróneamente catalogados en una primera instancia como benignos a ser sometidos a una segunda intervención.

La Biopsia Intraoperatoria en el presente estudio no demostró ser de una utilidad mayor que la PAAF, por lo que su uso debe ser estudiado en casos seleccionados y estudiar el riesgo aportado por el mayor tiempo quirúrgico y la mayor cantidad de anestésicos administrados en pacientes con potenciales trastornos metabólicos con el beneficio obtenido.

En relación a la edad y sexo de los pacientes que integraron el estudio, a pesar de no ser objetivo de la investigación en el presente trabajo se puede concluir que el grueso de la población estuvo constituida por el sexo femenino (88%) mientras que el sexo masculino representó el resto (12%), por lo que el nódulo tiroideo solitario en este género debe ir acompañado de sospecha de malignidad.

Las edades comprendidas entre 35 y 44 años representaron el grueso de la población en un 28% (N=7), seguido del grupo etario entre 25 y 34 años y 45 y 54 años con 24% (N=6) cada uno y el resto de los pacientes (N=6) fueron mayores de 55 años. En todo paciente con nódulo tiroideo solitario cuya edad sea menor de 40 años debe tenerse la sospecha de malignidad.

En relación a los datos aportados por el juicio de expertos constituidos por los adjuntos del Servicio de Cirugía sobre la Utilidad de la Biopsia Intraoperatoria se obtuvieron las conclusiones siguientes:

El 57,1% de los adjuntos (N=8) no consideran la Biopsia Intraoperatoria un método morfológico de diagnóstico obligado en todo paciente con nódulo tiroideo sometido a manejo quirúrgico.

El 64,2% de los adjuntos (N=9) solicitan Biopsia Intraoperatoria de nódulo tiroideo en todo paciente con PAAF preoperatorio benigna y comportamiento clínico, paraclínico e imagenológico sugestivo de benignidad, a pesar de no considerar la BIO como método morfológico de diagnóstico obligado.

Resultados equiparables se obtuvieron entre aquellos adjuntos que realizan síntesis de los tejidos antes de obtener por vía telefónica el resultado de la Biopsia Intraoperatoria en un paciente portador de nódulo tiroideo con características morfológicas macroscópicas de benignidad (50%, N=7), y aquellos que esperan el resultado antes de comenzar el cierre de planos (50%, N=7).

El 57,1% de los adjuntos no completa la tiroidectomía total ni realiza picking out (exéresis ganglionar) a pesar de presentar el paciente características morfológicas macroscópicas de malignidad y una Biopsia Intraoperatoria que arroja dudas diagnósticas, benignidad o no es concluyente.

El 64,2% de los adjuntos (N=9) solicita Biopsia Intraoperatoria a pesar de que la PAAF de un paciente con nódulo tiroideo reporta Carcinoma Papilar o Folicular.

El 57,1% de los informantes claves (N=8) no lleva a mesa operatoria a los pacientes con nódulo tiroideo sin PAAF previa, a pesar de que se plantee BIO.

De acuerdo a la experiencia obtenida por los catorce adjuntos de cirugía general encuestados existen diferencias diagnósticas entre el resultado histológico arrojado por la Biopsia Intraoperatoria y la Biopsia Diferida en los siguientes porcentajes:

30% de diferencia diagnóstica fue acusada por el 28,57% de los adjuntos.

0-10% de diferencia diagnóstica fue acusada por el 21,4% de los adjuntos.

60% de diferencia diagnóstica fue acusada por el 14,28% de los adjuntos.

80% de diferencia diagnóstica fue acusada por el 7,1% de los adjuntos.

70% de diferencia diagnóstica fue acusada por el 7,1% de los adjuntos.

40% de diferencia diagnóstica fue acusada por el 7,1% de los adjuntos.

20% de diferencia diagnóstica fue acusada por el 7,1% de los adjuntos.

Un adjunto (7,1%) acusó no recordar porcentaje de diferencia diagnóstica.

La discrepancia entre los adjuntos del Servicio de Cirugía General es marcada en función a la utilidad de la BIO.

La Biopsia Intraoperatoria (BIO) no arrojó resultados estadísticamente significativos de acuerdo al programa MedCalc Versión 9.2.1.0., ni la PAAF.

El Algoritmo a seguir en el manejo de Nódulos Tiroideos busca unificar criterios y seleccionar a los pacientes susceptibles de ser sometidos a Biopsia Intraoperatoria.

RECOMENDACIONES

Con Relación al Estudio:

- Dar continuidad al presente trabajo de investigación dentro del mismo ambiente que abarque una población estudio mayor.
- Difundir los resultados obtenidos en nuestro centro hospitalario para conocimiento del personal médico que allí labora.
- Utilizar el protocolo diseñado en la presente investigación para decidir el manejo de los pacientes con nódulos tiroideos solitarios.

Con Relación a los Métodos Diagnósticos:

- La Biopsia Intraoperatoria debe planearse para un grupo de pacientes con nódulo tiroideo bien seleccionados debido al alto porcentaje de resultados no concluyentes que de ella deriva y a la pobre capacidad de detección de carcinomas foliculares, sopesando el riesgo beneficio obtenido.
- La PAAF debe ser considerada como un método diagnóstico útil para el diagnóstico de patologías tiroideas por ser fácil, económica y segura.

Con Relación a la Autora:

- Promover la difusión y publicación de los resultados.
- Elaborar otros estudios dentro del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” que conlleven a la creación de algoritmos para el manejo de otros problemas quirúrgicos de interés para nuestro centro asistencial en aras de promover la unificación de criterios en el Servicio de Cirugía General.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Sabatino E, Aráez Manuela. Manual Sobre Patología Nodular de la Glándula Tiroides. Clemente Editores C,A. 2006; 1; 15-18.
- 2.- Durán Sacristan H, Arcelus I. Compendio de Cirugía. 1era Edición. McGRAW-HILL. Interamericana. España, 2002; 15: 435-458 .
- 3.- De Macedo I. Hallazgos Histológicos, Valor Predictivo de la Punción Aspiración con Aguja Fina y Perfil Hormonal del Nódulo Tiroideo Solitario en Pacientes Operados Electivamente en el Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde. Disponible en el CID. Venezuela. 2004; 4-7.
- 4.- Álvaro CS. Utilidad de la Biopsia Intraoperatoria en el Tratamiento Quirúrgico del Nódulo Tiroideo. Cirugía Española. 2006; 03; 176-179.
- 5.- Otero E, Martín F. Nódulos Tiroideos. Incidencia en 100 Autopsias. Rev. Fac. Med. Bogotá. 1996; 38:66.
- 6.- Gimm O. Thyroid Cancer. Cancer Letters. 2001; 2163:143.
- 7.- Woolam GL. Cáncer Statistics, 2000. CA 2000; 50:7.
- 8.- Shaha AR. Management of the neck in thyroid cancer. Otolaryngol. Clin North Am 1998; 31: 823.

- 9.- Gagel RF. Changing concepts in the patogénesis and management of thyroid carcinoma. CA 1996; 46:261.
- 10.- Kebebew E, Clark OH. Differentiated thyroid cancer: complete racional approach. World J.Surg. 2000; 24:942.
- 11.- Ríos ZA. Utilidad de la Biopsia Intraoperatoria en el Diagnóstico de Malignidad Asociada al Bocio Multinodular. 2004; 14 (8): 600-604.
- 12.- Astroza G. Correlación Diagnóstica entre Biopsia Intraoperatoria y Diferida de la Glándula Tiroides. Vol.14, N° 3. 2003.
- 13.- González C, Gavorskis C at col. Evaluación de la Utilidad de los Métodos Morfológicos de Diagnósticos en Nódulos Tiroideos. HCM. 2000-2004. Libro de Resumenes de la LXIII Jornada Nacional de Cirugía. Venezuela. 2006; 36.
- 14.- Pujadas Z, Ayala LA at col. Citología Tiroidea: Métodos Complementarios. Hospital de Clínicas Caracas. Libro de Resumenes de la LXIV Jornada Nacional de Cirugía “El Cirujano Frente a la Complicación”. 2007.
- 15.- Keith M. Embriología Clínica. 4^a. ed. Interamericana-McGraw-Hill, 1988.
- 16.- Cantele H, Méndez A. Semiología y Patología Quirúrgica. 1^a.ed. Bogotá, Colombia 2003, 12:127-139.

- 17.- Rouviere H, Delmás A. Anatomía Humana. 9^a.ed. 1987.
- 18.- Testut L, Latarjet A. Anatomía Humana. 9^a.ed. Salvat Editores, Masson, 1966.
- 19.- Tresguerres JAF. Fisiología Humana. 1^a.ed. Interamericana-McGraw-Hill,1992.
- 20.- Woeber KA. Iodine and thyroid disease. Med Clin North Am, Jan 1991; 75 (1):169-75.
- 21.- Greenspan FS. The Problem of the Nodular Goiter. Med Clin North Am, Jan 1991; 75 (1): 195-205.
- 22.- Piaggio B, Paseyro P, Grosso O. El Histograma Tiroideo, Su Interés Clínico. Arch Urug Med 1998; 32: 82-5.
- 23.- Ashcraft MW , Van Herle AJ. Management of thyroid nodules II. Scanning techniques, thyroid suppressive therapy, and fine-needle aspiration. Head Neck Surg 1981; 3: 297-322.
- 24.- Patiño JF. Bocio Nodular y Nódulos Tiroideos. En: Tratado de Cirugía. Segunda Edición. Interamericana. S.V. México, 1993.
- 25.- Pradier RN. Carcinoma Diferenciado de Tiroides en Pacientes Menores de 45 años. Rev. Argentina de Cirugía, 1998; 78:162.

- 26.- Patiño J. F. Lecciones de Cirugía. Primera Reimpresión. Bogotá, Colombia, 2001; 6: 237-265
- 27.- Wong CK, Wheeler MH. Thyroid nodules: rational management. *World J. Surg.* 2000; 24; 934-41.
- 28.-La Rosa GL, Belfiore A, Giuffrida, Sicurella C, Ippolito O, Russo G *et al.* Evaluation of the fine needle aspiration biopsy in the preoperative selection of cold thyroid nodules. *Cáncer* 1991; 67: 2137-2141.
- 29.- Gharib H, Goellner JR, Johnson DA. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid. A 12-year experience with 11,000 biopsies. *Clin Laboratory Med* 1993; 13: 699-709.
- 30.- Hannmings JF, Vriens MR, Goslings BM, Songun I, Fleuren GJ, Van de Velde CJ. Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen section examination in determining the extent of thyroidectomy. *World J Surg.* 1998; 22: 575-579.
- 31.- González M, Astroza G, Román J, Erazo C, Bravo M, Casas R, y col. Punción aspirativa con aguja fina de tiroides. Valor diagnóstico. Revisión de 28 años en el Hospital Ramón Barros Luco Trudeau. *Rev Chil Cir* 2005; 57: 192-194.

- 32.- Dey P, Luthra Uj, George J, Zuhairy F, George SS, Haji Bl. Comparison of ThinPrep and conventional preparations on fine needle aspiration cytology material. *Acta Cytolo* 2000; 44:46-50.
- 33.- Wong Z, Muthu C, Craik J, Carter J, Harman R. Role of intraoperative frozen section in the management of thyroid nodules. *ANZ J Surg* 2004; 74: 1052-1055.
- 34.- Alonso N, Lucas A, Salinas I, Castella E, Sanmarti A. Frozen section in a cytologic diagnosis of thyroid follicular neoplasm. *Laryngoscope* 2003; 113: 563-566.
- 35.- López T, Kattah W. Experiencia en el Manejo de Cáncer Tiroideo. *Acta Méd Coloma* 17:278, 1994.
- 36.-Patiño JF. Bocio y Cáncer de Tiroides. Federación Panamericana de Asociaciones de Facultades (Escuelas) de Medicina y Fondo Educativo Interamericano. Bogotá. 1996.
- 37.- Irish JC, van Nostrand AW, Asa LS, et al. Accuracy of pathologic diagnosis in thyroid lesions. *Acta Otolar Head Neck Surg* 118: 918, 1992.
- 38.- Chen H, Zeiger MA, Clark DP, et al. Papillary carcinoma of thyroid: can operative management be based solely on fine-needle aspiration? *J Am Coll Surg.* 1997;184:605-10.

39.- Boyd LA, Earnhardt RC, Dunn JT, et al. Preoperative evaluation and predictive value of fine-needle aspiration and frozen section of thyroid nodules. *J Am Coll Surg.* 1998;187:494-502.

40.- Rodríguez JM, Parrilla P, Sola J, et al. Comparison between preoperative cytology and intraoperative frozen section biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. *BrJSurg.* 1994;81:1151-4.

41.- Aguilar-Diosdado M, Contreras A, Gavilan I, et al. Thyroid nodules. Role of fine needle aspiration and intraoperative frozen section examination. *Acta Cytol.* 1997;41:677-82.

42.- Cetin B, Aslan S, Hatiboglu C, et al. Frozen Section in Thyroid Surgery: Is it a necessity? *Can J Surg.* 2004; 47:29-33.

43.- Abboud B, Allam S, Chacra LA, et al. Use of fine-needle aspiration cytology and frozen section in the management of nodular goiters. *Head Neck.* 2003; 25:32-6.

44.- Brooks AD, Shaha AR, DuMorna W, et al. Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen section analysis in the surgical management of thyroid tumors. *Ann Surg Oncol.* 2001; 8:92-100.

- 45.- Tamayo y Tamayo. Diccionario de Investigación Científica. Limusa-Noriega Editores. México. 1994.
- 46.- Arias, F. El Proyecto de Investigación: Inducción a la Metodología Científica. Venezuela. 2004.
- 47.- Bisquerra, R. Métodos de Investigación Educativa. Guía Práctica. Barcelona CEAC. 1996.
- 48.- Hurtado de Barrera, J. Metodología de la Investigación Holística. Caracas: Fundación Sypal. 1998.
- 49.- Morles, V. Planeación y Análisis de Investigación. Caracas-Venezuela. 1994.
- 50.- Hurtado, I. Metodología de la Investigación Holística. 3ª SYPAL Caracas-Venezuela. 2000.
- 51.- Nieves, F. Diseño y Validación de Instrumentos y Recolección de Datos. (Mimeógrafo). Subdirección de Extensión de la UPEL. Maracay-Aragua. 2004.
- 52.- Estadística Básica 2. (2006). Disponible en: www.ucm.es/info/genetica/Estadistica/estadistica_basica%202.htm - 80k -. Consulta: 2007, 04, 07.
- 53.- Camel, F. Estadística Médica. Mérida -Venezuela. 1988.
- 54.- Mosby Océano. Diccionario de Terminología Médica. Editorial Océano. 4^{ta} Edición. España. 2002.

ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La presente encuesta tiene por finalidad considerar su opinión sobre la **UTILIDAD DE LA BIOPSIA INTRAOPERATORIA EN EL MANEJO QUIRÚRGICO DE NÓDULOS TIROIDEOS**, basados en su experiencia en el Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario “Ángel Larralde”. Este instrumento de recolección de datos NO amerita datos personales y está destinado al enriquecimiento del trabajo de especialización. Agradezco su valiosa colaboración.

1.- Considera la *Biopsia Intraoperatoria* un método morfológico de diagnóstico OBLIGADO en todo paciente con nódulo tiroideo sometido a manejo quirúrgico?

Si _____ No _____ Justifique _____

2.- Solicita *Biopsia Intraoperatoria* de nódulo tiroideo en todo paciente con PAAF preoperatoria benigna y comportamiento clínico, paraclínico e imagenológico sugestivo de benignidad?

Si _____ No _____ Justifique _____

3.- Realiza síntesis de los tejidos antes de obtener por vía telefónica el resultado de la *Biopsia Intraoperatoria* en un paciente portador de nódulo tiroideo con características morfológicas macroscópicas de benignidad?

Si _____ No _____ Justifique _____

4.- Entendiendo que el resultado de la *Biopsia Intraoperatoria* en un paciente portador de nódulo tiroideo arroja dudas diagnósticas, benignidad o no es concluyente, a pesar de presentar características morfológicas macroscópicas de malignidad, Ud.: Completa la tiroidectomía total y realiza *picking out* (Excéresis ganglionar) de ser posible?.

Si _____ No _____ Justifique _____

5.- Si la PAAF de un paciente con nódulo tiroideo reporta Carcinoma Papilar o Folicular: Solicitaría *Biopsia Intraoperatoria*?

Si _____ No _____ Justifique _____

6.- Ha llevado a mesa operatoria a pacientes con nódulo tiroideo sin PAAF previa esperando el diagnóstico histológico dado *SOLO* por la *Biopsia Intraoperatoria*?

Si _____ No _____ Justifique _____

7.- En su experiencia hospitalaria, que porcentaje aproximado de pacientes con nódulos tiroideos tienen diferencias diagnósticas entre el resultado histológico arrojado por la *Biopsia Intraoperatoria* y la Biopsia definitiva o diferida?

Porcentaje _____ Justifique _____

“Agradezco nuevamente su valiosa colaboración y tiempo invertidos”.
Nayeska Torres.

