



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN RADIOLOGÍA

“CORRELACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS DE NÓDULOS TIROIDEOS CON EL DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO”

Nombre del Autor: Dra. Sonia Patricia Guillén Bravo
Nombre del Asesor: Dr. Juan Andrés Fuentes del Pino

LIMA – PERÚ

2019

2. RESUMEN

Los nódulos tiroideos son una patología frecuente en la población mundial y es común su hallazgo incidental en métodos de imagen como la tomografía computada, con una alta prevalencia (16-25%). La presente investigación tiene por objetivos evaluar la correlación de las características morfológicas en nódulos tiroideos evaluados por tomografía computada y su diagnóstico citopatológico en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima-Perú, 2017-2018, evaluar las características de los nódulos tiroideos evaluados por tomografía computada en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima-Perú, 2017-2018 e identificar el diagnóstico citopatológico de los nódulos tiroideos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima-Perú, 2017-2018.

El estudio que se realizará es retrospectivo, descriptivo y correlacional. La población y muestra serán los pacientes con estudios de imagen y diagnóstico citopatológico de nódulos tiroideos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas atendidos en el periodo 2017-2018 que cumplan con los criterios de inclusión. Se realizará el análisis de los estudios de imagen en tomografía computada según las variables en estudio. Los datos se recolectarán mediante un formato de recolección y se almacenarán en el programa SPSS v19. Para su análisis se realizará un análisis descriptivo de la información, medidas resumen y se aplicarán pruebas estadísticas (ANOVA, Chi cuadrado) para determinar si existe significancia estadística. Los resultados obtenidos se compararán con estudios previos.

Palabras clave: nódulo tiroideo, tomografía computada, citopatología.

3. INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES

A nivel mundial, el cáncer de tiroides afecta a 3,2 millones de personas, con incremento en sus tasas de incidencia entre los años 2005-2015 (1). En el Perú, el cáncer de tiroides es el octavo cáncer más común en la población general, con incremento de su incidencia en los últimos años, y predominancia del sexo femenino (2).

Se ha demostrado que aproximadamente el 5% de las mujeres y el 1% de los hombres residentes en áreas con adecuado aporte de yodo tienen nódulos tiroideos palpables. Sin embargo, la prevalencia alcanza hasta el 70% cuando se realiza una ecografía de cuello, tomografía o resonancia, realizada para otras indicaciones (3). Asimismo, de los pacientes con nódulos tiroideos, se encuentra la presencia de cáncer de tiroides en aproximadamente 7-15%, dependiendo de la edad, género, antecedentes familiares y antecedentes de exposición a la radiación. (4)

Se han descrito diversos factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de tiroides, entre los que se encuentra la exposición a radiación ionizante, la deficiencia de yodo o el consumo excesivo de yodo, la tiroiditis, así como otras enfermedades inflamatorias de la tiroides, o causas genéticas, como la neoplasia endocrina múltiple tipo 2, que incrementa marcadamente el riesgo para el cáncer de tiroides (5,6).

Yoon et al (2008) menciona que la presencia de nódulos tiroideos en la población mundial, es bastante elevado, siendo encontrados en estudios de ultrasonografía en aproximadamente 10-40% de los pacientes y en series de autopsias en 35-50% de la población. Asimismo, realizó un estudio de prevalencia de nódulos tiroideos por tomografía, encontrando que de 734 pacientes evaluados por tomografía computada, sin enfermedad tiroidea, 123 pacientes presentaron nódulos tiroideos, que representaba el 16.8% (7).

Ahmed et al (2012) encontró que en un total de 2510 estudios tomográficos, se identificaron 629 sujetos con nódulos tiroideos, que representaban el 25.1%. De estos pacientes, se encontró asociación entre presencia de nódulos tiroideos y la edad de los pacientes, así como el sexo femenino (8).

El cáncer de tiroides se clasifica según sus características histopatológicas. La Organización mundial de la salud, en una actualización el año 2017, clasificó los tumores de órganos endocrinos, con una clasificación exclusiva para los tumores de la glándula tiroidea (Anexo 1) (9).

La primera aproximación diagnóstica pre quirúrgica para la evaluación de nódulos tiroideos es mediante la citología que ha sido usada rutinariamente como el estudio base para el diagnóstico de nódulos tiroideos, y tiene como ventajas el ser un procedimiento mínimamente invasivo y de alta sensibilidad, especificidad y exactitud (10).

Una vez que la muestra es obtenida, esta analizada por un patólogo. Para tener una terminología común, se estableció un sistema de reporte el año 2007. Esta clasificación se encuentra resumida en el trabajo de Baloch et al (2008), y constituye el Sistema Bethesda

(11). Existen 6 categorías generales diagnósticas (Anexo 2) y cada una de ellas presenta un riesgo de cáncer, así como una guía de manejo clínica asociada (Anexo 3) (12).

BASES TEÓRICAS

EVALUACION TOMOGRÁFICA DEL CANCER DE TIROIDES

Bin Saeedan et al (2016) observó que el estudio tomográfico, realizado por múltiples propósitos clínicos, puede ayudar a la evaluación del nódulo tiroideo. Su utilidad e importancia para el diagnóstico de cáncer de tiroides recae principalmente en la evaluación del compromiso extra tiroideo, compromiso linfático e invasión de estructuras vecinas, así como una excelente forma de evaluación de la recurrencia post quirúrgica, a pesar de ser la ultrasonografía la modalidad de elección de las lesiones tiroideas por su mayor resolución espacial (13). Asimismo, Chung y Kim (2019) mencionan que la tomografía computarizada y la resonancia magnética no son los estudios de elección para evaluar los nódulos tiroideos debido a la mala resolución espacial y la incapacidad para detectar características como márgenes irregulares y microcalcificaciones; sin embargo, el radiólogo debe estar familiarizado con el informe de los nódulos tiroideos incidentales debido a la alta frecuencia de nódulos tiroideos incidentales observados, hasta 25% en tomografías de tórax y 16% en tomografía de cuello (14).

En la actualidad, existen recomendaciones por el “American College of Radiology”, descritas por Hoang et al (2015), sobre el reporte y manejo de nódulos tiroideos encontrados en tomografía computada y resonancia magnética que incluyen como variables el tamaño del nódulo y la edad del paciente. La presencia de características sospechosas, como la presencia de ganglios anormales o signos de invasión local, recomienda la realización de un estudio adicional de ultrasonografía. Los ganglios linfáticos anormales se definen como ganglios incrementados de tamaño o con cambios quísticos, calcificaciones o incremento de la densidad, especialmente los que se encuentren localizados en los grupos cervicales IV y VI. El tamaño de un ganglio sospechoso debe ser $>1.5\text{cm}$ en su eje corto para los ganglios en la región yugulodigástrica y $>1\text{cm}$ para otros ganglios. En pacientes que no presenten características sospechosas, el estudio recomienda una ultrasonografía en pacientes menores de 35 años de edad y nódulo $\geq 1\text{ cm}$ y en mayores de 35 años de edad y nódulo $\geq 1,5\text{ cm}$ (15). Es importante notar que este algoritmo de manejo de nódulos tiroideos incidentales no evalúa principalmente características morfológicas tomográficas de nódulos tiroideos, sino las formas más avanzadas de cáncer tiroideo, como infiltración local o presencia de adenopatías.

Por otro lado, la “American Thyroid Association”, mediante un estudio de Haugen et al (2015), recomienda realizar una ultrasonografía a cualquier nódulo encontrado en tomografía computada o resonancia magnética, sin importar sus características morfológicas (16); de la misma manera que las recomendaciones previas, no se evalúan las características intrínsecas de los nódulos tiroideos ni dan alguna aproximación sobre la naturaleza del nódulo tiroideo.

Existen pocos estudios previos que han evaluado características tomográficas de nódulos tiroideos por tomografía en correlación con el diagnóstico patológico, tanto histopatología como citopatología. Estos estudios presentan diferentes resultados entre ellos, incluso contradictorios, los cuales se presentan a continuación:

Shetty et al (2007) evaluó que la prevalencia de lesiones malignas o potencialmente malignas era por lo menos 11.3% de las anomalías tiroideas evaluadas por tomografía, predominantemente en pacientes jóvenes menores de 35 años. En este estudio, se evaluó la localización del nódulo tiroideo, la presencia de calcificaciones, la densidad, los márgenes, y el tamaño. En cuanto a las características de los nódulos tiroideos y su correlación patológica, encontró que, por tomografía, los nódulos tiroideos benignos eran significativamente más pequeños que los nódulos malignos o potencialmente malignos, con punto de corte de 2.5cm, con una sensibilidad de 62.5% y especificidad de 64.1%. No se encontraron otras características tomográficas a parte del tamaño que tuviera correlación con el resultado histopatológico. Este estudio no encontró asociación con otras variables estudiadas, como la presencia de microcalcificaciones, ni encontró correlación con sus características sonográficas. Entre las desventajas encontradas en este estudio se encontró que la medición de la densidad en tomografía (medido en unidades Hounsfield) fue limitada parcialmente por la presencia de artefactos tomográficos, presencia de lesiones pequeñas o variación en la administración de contraste, asimismo, no se pudo sacar conclusiones sobre pacientes con lesiones tiroideas incidentales que no recibieran evaluación posterior a la tomografía (17).

Park et al (2017) evaluó la prevalencia, rango de malignidad y características de nódulos tiroideos por tomografía. En un total de 60921 tomografías computadas de tórax, se reportó la presencia de nódulos tiroideos en 2733 pacientes (4.5%). De los pacientes que presentaron seguimiento posterior, se observó que 62 (2.3%) de ellos fueron malignos, de estos, se observó que la única característica tomográfica asociada a malignidad fue la presencia de calcificaciones, con un odds ratio (OR)=2.3, e intervalo de confianza al 95% de 1.3-4.1. Entre las limitaciones encontradas en este estudio se encontró que se pudo haber infraestimado el número de nódulos tiroideos por los términos de búsqueda en su base de datos, se pudo haber perdido pacientes por la falta de seguimiento posterior, y el resultado patológico de los nódulos se basó tanto en histopatología como citología, lo que pudo haber generado discordancia entre los resultados, así como el bajo porcentaje de resultados anatomopatológicos, de aproximadamente 20% (18).

Yoon et al (2008) evaluó 160 nódulos tiroideos, de los cuales solo 120 contaban con diagnóstico histológico. Los nódulos malignos mostraron con mayor frecuencia calcificaciones nodulares o periféricas (46.7% vs 13.3%; $P < 0.0005$), una relación de diámetro anteroposterior / transversal mayor que 1.0 (33.3% vs 9.5%; $P < 0.05$), y un valor de atenuación promedio en la exploración con contraste de más de 130 unidades Hounsfield (86.7% vs 49.5%; $P < 0.05$) en comparación con un nódulo benigno. Entre las limitaciones encontradas se encontró que solo el 75% de los nódulos tiroideos tenían resultados histológicos, y que la medida de la densidad pudo haber estado afectada por artefactos tomográficos (7).

SISTEMA DE HIPÓTESIS Y VARIABLES

Hasta la fecha, solo tres estudios previos han evaluado las características morfológicas de nódulos tiroideos y su asociación histo o citopatológica, lo que demuestra la falta de investigación en este campo de estudio. Entre las características evaluadas se evaluó la edad, el tamaño del nódulo tiroideo, la morfología, la densidad, los márgenes, el realce en anillo y la calcificación nodular como posibles factores que podrían evaluar la naturaleza del nódulo tiroideo; sin embargo, los resultados de la literatura evaluada muestran resultados diversos e incluso contradictorios.

Particularmente, solo se encontró que el tamaño, Shetty et al (2007); las calcificaciones, Park et al (2017) y la densidad, Yoon et al (2008), podrían estar asociadas con su resultado patológico; sin embargo, ningún estudio presenta concordancia entre ellos. Es por este motivo que este estudio busca evaluar las características tomográficas de los nódulos tiroideos y su correlación citopatológica, teniendo en cuenta el limitado y controversial conocimiento previo y posiblemente disminuyendo las limitaciones encontradas en estudios previos.

El presente estudio pretende aportar al conocimiento científico en la caracterización de nódulos tiroideos observados en tomografía de tórax, la correlación con el diagnóstico citopatológico, y busca mejorar los algoritmos de manejo actuales de nódulos tiroideos observados incidentalmente en tomografía.

En base a lo antes mencionado se formula la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la correlación de las características morfológicas tomográficas de nódulos tiroideos con el diagnóstico citopatológico?

4. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Evaluar la correlación entre las características tomográficas de los nódulos tiroideos con el diagnóstico citopatológico, en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima – Perú, 2016-2018.

Objetivos específicos:

- Evaluar la frecuencia de nódulos tiroideos encontrados en estudio tomográfico en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima – Perú, 2016-2018.

- Evaluar las características morfológicas de los nódulos tiroideos encontrados en estudio tomográfico en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima – Perú, 2016-2018.

- Identificar el diagnóstico citopatológico de los nódulos tiroideos evaluados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima – Perú, 2016-2018.

5. MATERIAL Y MÉTODO

A) Diseño del estudio

Se realizará un estudio retrospectivo, descriptivo y correlacional de una gran serie de casos.

B) Población

Pacientes del Departamento de Radiodiagnóstico del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas que se hayan realizado un estudio tomográfico de tórax en el periodo 2017-2018.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con presencia de nódulo tiroideo encontrado en estudio tomográfico de tórax durante los años 2017-2018.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con presencia de nódulo tiroideo encontrado en tomografía de tórax en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2017-2018 que no cuenten con diagnóstico citopatológico.

- Pacientes con estudio tomográfico de tórax en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2017-2018 con ausencia total o parcial de la glándula tiroideas.

- Pacientes con diagnóstico citopatológico de nódulo tiroideo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2017-2018 que cuenten con estudio tomográfico de tórax incompleto que no abarque la glándula tiroideas.

- Pacientes con diagnóstico citopatológico de nódulo tiroideo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2017-2018 que cuenten con estudio tomográfico de tórax con mala técnica o mala calidad, que no permita evaluar adecuadamente la glándula tiroideas

- Pacientes con diagnóstico citopatológico de nódulo tiroideo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2017-2018 que cuenten con estudio tomográfico de tórax realizado en otra institución.

C) Muestra

La muestra estará constituida por pacientes con estudio de imagen y diagnóstico citopatológico de nódulos tiroideos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, durante el periodo 2017-2018 que cumplan los criterios de inclusión.

El tamaño de la muestra calculado utilizando el programa OpenEpi versión 3.01 (19), con un nivel de confianza al 95%, una prevalencia de nódulo tiroideo de 16% en la población, y un error de tipo alfa de 5% será de 206 pacientes. (Anexo 4). Para la obtención de la muestra se realizará un muestreo probabilístico sistemático.

D) Definición operacional de variables

VARIABLE		TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	FORMA DE REGISTRO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INSTRUMENTO
Características generales	Edad	Independiente	Cuantitativa De razón	#: años cumplidos	Tiempo vivido medido en años cumplidos	Hoja de recolección de datos
	Sexo	Independiente	Cualitativa Nominal	1: Mujer 2: Hombre	Diferencias anatómicas y fisiológicas que distinguen a un ser humano según su género	Hoja de recolección de datos
Características tomográficas	Número de nódulos	Independiente	Cuantitativa De razón	#: conteo	Número de nódulos observados en el estudio tomográfico	Hoja de recolección de datos
	Morfología	Independiente	Cualitativa Nominal	1: Ovoidea o Redonda	Forma del nódulo tiroideo observado en tomografía	Hoja de recolección de datos
				2: Irregular		
	Densidad	Independiente	Cualitativa Ordinal	1: <80 UH	Densidad del nódulo tiroideo observado en tomografía, medido en unidades hounsfield (UH)	Hoja de recolección de datos
				2: 80-130 UH		
				3: > 130UH		
	Tamaño	Independiente	Cuantitativa De razón	#: milímetros (mm)	Tamaño del nódulo tiroideo observado en tomografía, medido en milímetros sin decimales	Hoja de recolección de datos
Margen	Independiente	Cualitativa Nominal	1; Regular	Márgenes del nódulo tiroideo observado en tomografía	Hoja de recolección de datos	
			2: Irregular			
Realce en anillo	Independiente	Cualitativa Nominal	1: Si	Realce en anillo del nódulo tiroideo observado en tomografía presente o ausente	Hoja de recolección de datos	
			2: No			
Calcificación nodular o en anillo	Independiente	Cualitativa Nominal	1: Si	Calcificación nodular o en anillo del nódulo tiroideo observado en tomografía presente o ausente	Hoja de recolección de datos	
			2. No			
Resultado citopatológico		Dependiente	Cualitativa Nominal	1: No diagnóstico o insatisfactorio	Clasificación del resultado citopatológico según su categoría Bethesda	Hoja de recolección de datos
				2: Benigno		
				3: Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado		
				4: Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular		
				5: Sospechoso de maligno		
				6: Maligno		

E) Procedimiento y técnicas

Se revisará retrospectivamente todos los estudios tomográficos de tórax realizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo comprendido entre Enero 2017 a Diciembre 2018.

Se evaluará la presencia o ausencia de nódulos tiroideos por médicos radiólogos.

Se evaluará si se le realizó una biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) a los nódulos tiroideos observados, y que se cuente con resultado citopatológico informado.

Se excluirán a todos los pacientes con diagnóstico previo de cáncer de tiroides o antecedente quirúrgico a nivel de la glándula tiroides.

Se recolectarán los datos generales de los pacientes y las características morfológicas de los nódulos tiroideos según la ficha de recolección de datos (Anexo 5)

Los resultados obtenidos se tabularán en Excel y se almacenarán en el programa SPSS v19 para su análisis descriptivo.

E) Aspectos éticos del estudio

Se tomarán en cuenta los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos en la Declaración de Helsinki, por la Asociación Médica Mundial (2013) (20). Se respetará la intimidad y la confidencialidad de la información personal de los participantes en la investigación, por lo cual la ficha de recolección de datos sólo será accesible por el investigador y no tendrá el nombre del paciente.

El estudio se iniciará una vez sea aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Nacional Cayetano Heredia y del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

G) Plan de análisis

Se realizará un análisis descriptivo de la información a través de frecuencias y porcentajes para el caso de las variables cualitativas (sexo, morfología, densidad, margen, realce en anillo, calcificación nodular, resultado citopatológico) y medidas resumen (promedio, mediana y rango) para el caso de las variables cuantitativas (edad, número de nódulos y tamaño).

La relación entre el resultado citopatológico de los nódulos tiroideos y sus características tomográficas cuantitativas (número de nódulos y tamaño) se evaluará con la prueba ANOVA o su correspondiente prueba no paramétrica, previa evaluación de normalidad; y la relación entre el resultado citopatológico de los nódulos tiroideos y sus características tomográficas cualitativas (morfología, densidad, margen, realce en anillo y calcificación nodular) se evaluará con la prueba Chi-cuadrado.

Un valor $p < 0.05$ se consideró para una relación significativa. Para el análisis estadístico se usará el programa SPSS 19.0.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 [published correction appears in *Lancet*. 2017 Jan 7;389(10064):e1]. *Lancet*. 2016;388(10053):1545–1602.
2. Ramos Muñoz W, Venegas D, Medina Osis J, Guerrero Leónv C, Cruz Martínez A. (2013). *Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2013*. 1ª ed. Perú; Ministerio de Salud.
3. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med*. 2004 Oct 21;351(17):1764-71.
4. Burman KD, Wartofsky L. CLINICAL PRACTICE. Thyroid Nodules. *N Engl J Med*. 2015 Dec 10;373(24):2347-56.
5. Liu Y, Su L, Xiao H. Review of Factors Related to the Thyroid Cancer Epidemic. *Int J Endocrinol*. 2017;2017:5308635.
6. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA*. 2017;317(13):1338–1348.
7. Yoon DY, Chang SK, Choi CS, Yun EJ, Seo YL, Nam ES, et al. The prevalence and significance of incidental thyroid nodules identified on computed tomography. *J Comput Assist Tomogr*. 2008 Sep-Oct;32(5):810-5.
8. Ahmed S, Johnson PT, Horton KM, et al. Prevalence of unsuspected thyroid nodules in adults on contrast enhanced 16- and 64-MDCT of the chest. *World J Radiol*. 2012;4(7):311–317. doi:10.4329/wjr.v4.i7.311
9. Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J (editors) *WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs*, 4th edn. Lyon, France: IARC, 2017.
10. Song H, Wei C, Li D, et al. Comparison of Fine Needle Aspiration and Fine Needle Nonaspiration Cytology of Thyroid Nodules: A Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2015;2015:796120.
11. Baloch ZW, LiVolsi VA, Asa SL, et al. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol*. 2008;36:425-437
12. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2017 Nov;27(11):1341-1346.

13. Bin Saeedan M, Aljohani IM, Khushaim AO, Bukhari SQ, Elnaas ST. Thyroid computed tomography imaging: pictorial review of variable pathologies. *Insights Imaging*. 2016;7(4):601-17.
14. Chung R, Kim D. Imaging of thyroid nodules. *Appl Radiol*. 2019;48(1):16-26.
15. Hoang JK, Langer JE, Middleton WD et-al. Managing Incidental Thyroid Nodules Detected on Imaging: White Paper of the ACR Incidental Thyroid Findings Committee. *J Am Coll Radiol*. 2015 Feb;12(2):143-50.
16. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
17. Shetty SK, Maher MM, Hahn PF, et al. Significance of incidental thyroid lesions detected on CT: correlation among CT, sonography, and pathology. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Nov;187(5):1349-56.
18. Park JY, Lee KH, Cho SG, et al. Incidental thyroid nodules on thoracic contrast-enhanced computed tomography in clinical practice during a 10-year period: Characteristics, clinical outcomes, and factors contributing to further evaluation. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Mar;96(11):e6388.
19. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Versión 3.0.1. [Internet] Actualizado 2013/04/06, accedido 2019/05/18. Disponible en: <http://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm>
20. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013 Nov 27;310(20):2191-4. doi: 10.1001/jama.2013.281053.

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

7.1 PLANIFICACION DE LA INVESTIGACION

Actividades / Etapas	Fecha de inicio	Fecha de término	Dedicación por semana (Horas)	Horas totales
Elaboración del proyecto	18 / 02 / 19	20 / 05 / 19	14	252
Aprobación del proyecto	01 / 06 / 19	30 / 06 / 19	6	24
Ejecución del proyecto de investigación	01 / 07 / 19	01 / 08 / 19	15	60
Análisis de datos	01 / 08 / 19	01 / 09 / 19	15	60
Elaboración del informe	01 / 09 / 19	01 / 11 / 19	15	120
Publicación del informe	01 / 11 / 19			

7.2 DIAGRAMA DE GANTT

Actividades / Etapas	Febrero 2019	Marzo 2019	Abril 2019	Mayo 2019	Junio 2019	Julio 2019	Agosto 2019	Setiembre 2019	Octubre 2019	Noviembre 2019
Elaboración del proyecto										
Aprobación del proyecto										
Ejecución del proyecto de investigación										
Análisis de datos										
Elaboración del informe										
Publicación del informe										

7.3 PRESUPUESTO

Nombre del Investigador o persona	Actividad de participación	Horas	Costo por Hora	Total (S/.)	Financiadora
Sonia Patricia Guillén Bravo	A, B, C, D, E, F	516	20.00	10320	Autofinanciado

- A. Elaboración del proyecto.
- B. Aprobación del proyecto.
- C. Ejecución del proyecto de investigación.
- D. Análisis de datos.
- E. Elaboración del informe.
- F. Publicación del informe.

7.4 INSUMOS PARA LA INVESTIGACIÓN

Insumo	Finalidad	Unidades	Valor unidad	Total (S/.)	Financiadora
Papel bond	Impresiones	Medio millar	0.05	8.00	Autofinanciado
Cd		3	1.50	4.50	Autofinanciado
Lapiceros		4	2.00	8.00	Autofinanciado
			TOTAL	20.50	

7.5. RESUMEN ECONÓMICO

ITEM	Monto total (S/.)	Financiado (%)
Pago a Personas	10320.00	100%
Insumos	20.50	100%
TOTAL	10340.50	100%

8. ANEXOS

8.1 ANEXO 1: Clasificación OMS de tumores de la glándula tiroidea

<p>Adenoma Folicular 8330/0 Tumor trabecular hialinizante 8336/1 Otros tumores encapsulados de patrón folicular Tumores foliculares de potencial maligno incierto 8335/1 Tumores bien diferenciados de potencial maligna incierto 8348/1 Neoplasia folicular no invasiva de la tiroides con características nucleares de tipo papilar 8349/1 Carcinoma papilar de tiroides Carcinoma papilar 8260/3 Variante folicular de CPT 8340/3 Variante encapsulada de CPT 8343/3 Microcarcinoma papilar 8341/3 Variante de células columnares de CPT 8344/3 Variante oncocítica de CPT 8342/3 Carcinoma folicular de tiroides (CFT), NOS 8330/3 CFT, mínimamente invasivo 8335/3 CFT, angioinvasivo encapsulado 8339/3 CFT, ampliamente invasivo 8330/3 Tumores de células de Hürthle (oncocíticos) Adenoma de células de Hürthle 8290/0 Carcinoma de células de Hürthle 8290/3 Carcinoma de tiroides poco diferenciado 8337/3 Carcinoma anaplásico de tiroides 8020/3 Carcinoma de células escamosas 8070/3</p>	<p>Carcinoma medular de tiroides 8345/3 Carcinoma mixto medular y folicular de tiroides 8346/3 Carcinoma mucoepidermoide 8430/3 Carcinoma mucoepidermoide esclerosante con eosinofilia 8430/3 Carcinoma mucinoso 8480/3 Timoma ectópico 8580/3 Tumor epitelial del huso con diferenciación similar al timo 8588/3 Carcinoma intratiroideo tímico 8589/3 Paraganglioma y tumores mesenquimatosos / estromales Paraganglioma 8693/3 Tumores de la vaina del nervio periférico (TVNP) Schwannoma 9560/0 TVNP maligno 9540/3 Tumores vasculares benignos Hemangioma 9120/0 Hemangioma cavernoso 9121/0 Linfangioma 9170/0 Angiosarcoma 9120/3 Tumores del músculo liso Leiomioma 8890/0 Leiomyosarcoma 8890/3 Tumor fibroso solitario 8815/1 Tumores hematolinfoides Histiocitosis de células de Langerhans 9751/3 Enfermedad de Rosai-Dorfman Sarcoma de células dendríticas foliculares 9758/3 Linfoma primario de tiroides Tumores de células germinales Teratoma benigno 9080/0 Teratoma inmaduro 9080/1 Teratoma maligno 9080/3 Tumores secundarios</p>
---	---

Recuperado de Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J (editors) WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs, 4th edn. Lyon, France: IARC, 2017.

8.2 ANEXO 2: El sistema Bethesda para informar la citopatología tiroidea

<p>I. No diagnóstico o insatisfactorio Sólo fluido quístico Especimen virtualmente acelular Otros (sangre oculta, artefactos de coagulación, etc.)</p> <p>II. Benigno Consistente con un nódulo folicular benigno (incluye nódulo adenomatoide, nódulo coloide, etc.) Consistente con la tiroiditis linfocítica (Hashimoto) en el contexto clínico adecuado Consistente con tiroiditis granulomatosa (subaguda) Otro</p> <p>III. Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado</p> <p>IV. Neoplasias foliculares o sospechosas de neoplasias foliculares</p>	<p>Especifique si tipo de célula Hürthle (oncocítica)</p> <p>V. sospechoso de malignidad Sospechoso de carcinoma papilar Sospechoso por carcinoma medular Sospechoso de carcinoma metastásico Sospechoso de linfoma Otro</p> <p>VI. Maligno Carcinoma papilar de tiroides Carcinoma mal diferenciado Carcinoma medular de tiroides Carcinoma indiferenciado (anaplásico) Carcinoma de células escamosas Carcinoma con características mixtas (especificar) Carcinoma metastásico No linfoma de Hodgkin Otro</p>
--	---

Recuperado de Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid. 2017 Nov;27(11):1341-1346.

8.3 ANEXO 3: El sistema Bethesda para informar la citopatología tiroidea: riesgo implícito de malignidad y manejo clínico recomendado

Categoría de diagnóstico	Riesgo de malignidad (%)	Manejo habitual
No diagnóstico o insatisfactorio	1-4	Repita FNA con guía de ultrasonido
Benigno	0-3	Seguimiento clínico
Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado	~ 5-15	Repetir FNA
Neoplasias foliculares o sospechosas de neoplasias foliculares	15-30	Lobectomía quirúrgica
Sospechoso por malignidad	60-75	Tiroidectomía casi total o lobectomía quirúrgica
Maligno	97-99	Tiroidectomía casi total

Recuperado de Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid. 2017 Nov;27(11):1341-1346.

8.4 ANEXO 4: Cálculo del tamaño de muestra

Utilizando el programa OPEN EPI, versión 3.01

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):	45000
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	16% +/-5
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/--%)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo- $EDFF$):	1

Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza

IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	206
80%	89
90%	145
97%	252
99%	354
99.9%	575
99.99%	800

Ecuación

Tamaño de la muestra $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$

8.5 ANEXO 5: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

<p>1.- No. Paciente:</p> <p>2.- Datos de Filiación y clínicos: Edad: _____ años Sexo: Femenino () Masculino ()</p> <p>3.- Características tomográficas: Número de nódulos: _____</p>	
<p>Nódulo 1:</p> <p>Morfología: Ovoidea o redonda () Irregular ()</p> <p>Densidad: <80 UH () 80-130 UH () >130UH</p> <p>Tamaño: _____ mm</p> <p>Márgenes: Regular () Irregular ()</p> <p>Realce en anillo: Si () No ()</p> <p>Calcificación nodular o en anillo: Si () No ()</p>	<p>Nódulo 2 (si corresponde):</p> <p>Morfología: Ovoidea o redonda () Irregular ()</p> <p>Densidad: <80 UH () 80-130 UH () >130UH</p> <p>Tamaño: _____ mm</p> <p>Márgenes: Regular () Irregular ()</p> <p>Realce en anillo: Si () No ()</p> <p>Calcificación nodular o en anillo: Si () No ()</p>
<p>4.- Resultado citopatológico - Sistema de Bethesda:</p>	
<p>Nódulo 1:</p> <p>() I No diagnóstico o insatisfactorio () II Benigno () III Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado () IV Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular () V Sospechoso de maligno () VI Maligno</p>	<p>Nódulo 2 (si corresponde):</p> <p>() I No diagnóstico o insatisfactorio () II Benigno () III Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado () IV Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular () V Sospechoso de maligno () VI Maligno</p>