



Gradu Amaierako Lana

**2015ean Donostia Unibertsitate Ospitalean  
operatutako tiroideko kartzinoma  
diferentziatuen azterketa: PAAF-a eta pieza  
kirurgikoaren arteko konkordantzia**

Egilea:

Miren Ugarte

Zuzendaria:

Miguel Maria Goena Iglesias

© 2015, Miren Ugarte Barruetabeña

Donostia, 2016ko apirilaren 1a

# AURKIBIDEA

AURKIBIDEA.....	I
1.1 TIROIDEKO KARTZINOMA DESBERDINDUAK.....	1
1.1.1 Kartzinoma papilarra.....	3
1.1.2 kartzinoma folikularra.....	4
1.1.3 Hürthle zelulen kartzinoma.....	4
1.1.4 Adenopatia linfatikoak.....	4
1.2 DIAGNOSTIKORAKO TEKNIKAK.....	4
1.2.1 PAAF-a.....	4
1.2.2 BAG-a.....	7
1.3 ATA ETA BETHESDA.....	7
1.4 TRATAMENDU ABLATIBOA.....	9
1.4.1 Kirurgia.....	10
1.4.2 Radioiodoa.....	11
2.HELBURUAK.....	11
2.1. HELBURU NAGUSIA.....	11
2.2. BIGARREN MAILAKO HELBURUAK.....	11
3. MATERIALA ETA METODOAK.....	12
3.1. IKERKETAREN DISEINUA.....	12
3.2. KOHORTEAREN AUKERAKETA.....	12
3.2.1. Inklusio irizpideak.....	13
3.2.2. Eskusio irizpideak.....	13
3.3. PAAF-A ETA ERAUZITAKO PIEZA KIRURGIKOAREN DIAGNOSTIKO ANATOMOPATOLOGIKOAREN ARTEKO KONPARAKETA.....	13

3.4. ANALISI ESTADISTIKOA .....	13
3.5. IKERKETAREN MUGAK.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
3.5. ETIKA KOMITEAREN BAIMENA.....	14
Donostiako Unibertsitate Ospitaleko datuak erabili ahal izateko bioetika sailari idatzi bat egin behar izan genion datu horien konfidentzialtasuna babestuko genuela aitortuz eta helburu akademikoa soilik zutela ziurtatuz. ....	14
4. EMAITZAK.....	14
4.1. ANALISI DEMOGRAFIKOA .....	14
4.1.1. Sexua.....	14
4.1.2. Adina.....	14
4.1.3. Arrisku faktoreak: aurrekari pertsonalak, aurrekari familiarrak, erradiazio aurrekariak eta adina. ....	15
4.1.4. Kontsulta arrazoia .....	17
EZTABAIDA.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
ONDORIOAK .....	27
BIBLIOGRAFIA .....	27

## **1. SARRERA**

PAAF teknika tiroideko noduluen diagnostikorako erabiltzen den teknika zehatzena eta kostu-eraginkortasun aldetik eraginkorrena da; hau dela eta, klinikoki esanguratsuak diren tiroideko noduluen diagnostikorako aukerako teknika da.

Tiroideko nodulua tiroide guruinean aurki daitekeen ohiko lesioa da. Gaur egun posible da tiroide haztapena edota irudi tekniken erabilerari esker mota honetako lesioak parenkimatik ezberdintzea. Lesio hauek aldaketa erradiologikoak erakusten dituzte parenkima normalarekin alderatuz gero, baina ez du zertan beti horrela izan behar, haztagarriak diren lesio batzuk aldaketa erradiologikoei lotuta ez agertzea ere posible baita. Haztagarriak ez diren noduluak ausaz irudi tekniken bitartez diagnostikatzen direnean “intzidentaloma” bezala izendatzen dira. Intzidentalomen eta haztagarriak diren noduluen gaiztotze arriskua berdina da<sup>1</sup>. Hainbat ikerketa epidemiologikok adierazi dutenez, iodo ekarpena egokia den inguruneetan bizi diren emakumeen %5-ak eta gizonen %1-ak haztagarriak diren noduluak erakusten ditu; bestalde, ausaz aukeratutako populazio batean ultrasoinu bidezko azterketa bat eginez gero, populazio horren % 19-% 68-an ikusten dira tiroideko noduluak, kasu honetan ere intzidentzia handiagoa da emakumeetan gizonetan baino.

Nodulu hauek aztertzeak berebiziko garrantzia du, kasuen % 7-% 15-ean tiroideko minbizia izaten baita nodulu hauen jatorria. Ikus daitezkeen intzidentzia bariazioak arrisku faktoreen agerpenaren arabekoak izaten dira. Arrisku faktore hauek ondorengoak dira; adina, sexua, erradiazioari izandako esposizioa eta aurrekari familiarrak kontuan izanik<sup>1</sup>.

### **1.1. TIROIDEKO KARTZINOMA DESBERDINDUAK**

Osasunaren Mundu Erakundeak (OME) tiroideko minbiziak ondorengo kategoriatan sailkatzen ditu:

Tumore epitelialak:

- Onberak:
  - Adenoma folikularra

- Adenoma toxikoa, atipikoa, trabekularra, hialinizatzailea eta Hürthle zelulen adenoma
- Gaiztoak:
  - Kartzinoma papilarra
  - Kartzinoma folikularra
  - Hürthle zelulen kartzinoma
  - Gutxi desberdindutako kartzinoma
  - Kartzinoma medularra
  - Kartzinoma anaplasikoa

Tumore ez apitelialak:

- Linfomak
- Sarkomak
- Hemangiopericitomak

Hala ere, maneiu kliniko errazteko, tumore epitelial gaiztoak bi taldetan sailkatzen dira: tiroideko kartzinoma desberdinduak (TKD) eta txarto desberdindutako tiroideko kartzinomak.

Tiroideko kartzinoma desberdindua (TKD) tiroideko zelula folikularren gaiztotze prozesutik eratorritako minbizi mota da eta kartzinoma papilarrak, kartzinoma folikularrak eta Hürthle zelulen kartzinomak osatzen dute.

Tiroideko minbizi guztien % 90a osatzen dute TKD-ek<sup>1</sup>, eta 100.000 biztanle/urte-ko % 5-10-ko intzidentzia agertzen du. Intzidentzia maila altu hau izanik, agerikoa da minbizi mota honen ikasketak eta maneiu kliniko egokiak duen garrantzia.

TKD-ren pronostikoa nahiko ona da, biziraupen tasak ondorengoak dira: % 80-90 10 urtetara, %70 20 urtetara eta % 60 30 urtetara. Pazientearen historiaren jarraipena eginez gero, soilik pazienteen % 5-20ak erakusten ditu errezidiba lokal edo erregionalak eta % 5-10ak garatzen ditu urruneko metastasiak. Oso arraroa den arren, posible da errezidiba eta metastasi hauek 5 urtetik aurrera ere agertzea; hori dela eta beharrezkoa izaten da paziente hauek denbora luzez, edota bizi osoan zehar jarraitzea<sup>2</sup>.

Hala ere, azken urteetan pazienteari zein tumoreari berari dagozkien hainbat ezaugarri aztertu dira faktore pronostiko bezala eta ondorengoak dira bai kartzinoma pailarrean bai kartzinoma folikularrean pazientearen pronostikoa okertu dezaketen faktore orokorrak ondorengoak dira<sup>3, 4, 5</sup>:

- Diagnostiko momentuan 45 urte baino gehiago izatea (faktore esanguratsuen)
- Gizonezkoa izatea
- Buru eta lepoko erradiazio aurrekariak izatea
- Tumorearen tamaina 3 cm baino handiagoa izatea
- Desberdintzapen histologiko ahula erakustea
- Inbasio extratiroideo masiboa erakustea
- Tumore kapsularen inbasioa erakustea
- Inbasio baskularra erakustea
- Metastasi linfatikoak izatea
- Urruneko metastasiak agertzea

Hainbat eskala sortu dira TKD-ren pronostikoa kalkulatu ahal izateko eta bakoitzak ezaugarri konkretu batzuk hartzen ditu kontuan hein horretarako.

### **1.1.1. Kartzinoma papilarra**

Tiroideko minbizietan ohikoena da eta tiroideko minbizi guztien % 85-90 osatzen du. Tiroideko zelulen hazkuntza papilarraren ondorioz sortzen da eta kasu gehienek oso pronostiko ona erakusten duten arren, ikusi da kasuen % 10ean errekurrentziak eman ditzakeela nodulu linfatikoetako zein biriketako metastasi gisa<sup>3</sup>.

Hazkuntza patroia papilarra izaten da gehienetan, baina tumore mota honetan ikusi da hazkuntza patroia baino garrantzitsuagoak dira zelula tumoralen ezaugarri nuklearrak.

Kartzinoma papilarren % 50ak lesio multifokalak erakusten ditu<sup>3</sup>, tumore multifokala izateak ordea, heriotza edo errekurrentzia maila handiagoarekin erlaziorik ez duela erakusten dute hainbat argitalpenek<sup>4</sup>. Bestalde, metastasi linfatiko erregionalek

biziraupenaren gain eraginik ez dutela adierazten duten ikerketa batzuk ere badaude<sup>7,8</sup>.

### **1.1.2. kartzinoma folikularra**

Tiroideko minbizi guztien % 5-15 osatzen dute. Orokorrean noduluak bakartiak izaten dira, adenoma folikularren antzekoak. Zelula folikularrek kapsula tumorala eta odol hodiak inbaditzen dituztenean definitzen da kartzinoma folikularra. Hau dela eta, oso zaila izaten da zitologia baten bidez adenoma folikularra eta kartzinoma folikularra bereiztea eta maiz, tiroidektomia burutu behar izaten da behin betiko diagnostikoa lortzeko<sup>3</sup>. Mota honetako kartzinoma folikularren kasuan oso arraroak izaten dira urruneko metastasiak<sup>5</sup>.

### **1.1.3. Hürthle zelulen kartzinoma**

Tiroideko kartzinoma folikularraren aldaera da. Kartzinoma folikularraren zelulen % 75ak baino gehiagok Hürthle zelulak erakusten baldin baditu Hürthle zelulen kartzinoma bezala sailkatzen da. Hürthle zelulen kartzinoma, baina aldaera honen pronostikoa kartzinoma folikularrarena baino okerragoa da<sup>3</sup>.

### **1.1.4. Adenopatia linfatikoak**

Adenopatia linfatikoei dagokienez, orain arte gaixotasunaren estadifikazioarako adenopatia horien presentzia soilik kontuan hartu izan den arren, azken ikerketen esanetan, ikusi da metastasi horien tamainak, kopuruak eta hedadurak berebiziko garrantzia dutela minbiziaren eboluzioaren gain, batez ere Tiroideko Kartzinoma Diferentziatuaren kasuan<sup>9</sup>.

## **1.2. DIAGNOSTIKORAKO TEKNIKAK**

### **1.2.1. PAAF-a**

PAAF zitologia teknika tiroideko patologiaren diagnostikorako erabilera zabala duen tresna da, eskaintzen duen sentzibilitate eta espezifikotasun diagnostikoagatik. Prozedura erraza, merkea, konplikazio gutxikoa eta pazientearentzako segurua eta jasangarria da. Behin eta berriz errepikatu daitekeen teknika da eta emaitzak modu

azkarrean ikusarazten ditu. Gaur egun tiroideko noduluen diagnostikorako *gold standard*-a da proba hau eta tratamendu kirurgikoa jasango duten pazienteak aukeratzeko oinarritzkoa da.

PAAF-aren bidez lortzen diren laginen % 90-etik gora klinikoki esanguratsuak diren laginak dira, baldin eta prozedura teknikari aditu batek burutzen badu. Laginak esanguratsuak, hots, onargarriak izan daitezen beharrezkoa da analisi zitologikoan 6 talde zelular aurkitzea eta talde bakoitzean 10 zelula baino gehiago izatea.

PAAF-a haztapena eta ekografiak bideratuta burutu daiteke, baina ekografia bidez bideratutako PAAF-a gomendatzen da zitologia ez diagnostikoa izateko probabilitate handia dagoen kasuetan (% 25-50-ko izaera kistikoa duten noduluetan) edo lagina hartzeko zailtasunak dauden kasuetan (nodulu ez haztagarriak edota guruinaren atzealdean kokatzen direnean).

PAAF-a noiz egin erabakitzeko tamaina, ezaugarri ekografikoak eta arrisku faktore klinikoak erabiltzen dira<sup>2</sup> (**1. taula**).



1. taula. PAAF-a egiteko irizpideak historia klinikoa, ezaugarri ekografikoak eta noduluaren tamaina kontuan hartuta

DATU KLINIKOAK ETA NODULUAREN  
EKOGRAFIKOAK TAMAINA

Arriskuko historia klinikoa	Datu ekografiko >5 mm susmagarriak
	Datu ekografiko ez >5 mm susmagarriak
	Adenopatia linfatiko Guztiak anormalak
Nodulu solidoa	Mikrokaltzifikazioak $\geq 1$ cm
	Hipoekogenikoa >1 cm
	Iso edo hiperekogenikoa $\geq 1-1.5$ cm
Nodulu mixtoa (solido-kistikoa)	Datu ekografiko $\geq 1.5-2$ cm susmagarriak
	Datu ekografiko $\geq 2$ cm susmagarriarik ez
	Nodulu esponjiformea $\geq 2$ cm
	Nodulu kistiko hutsa PAAF-a ez dago adierazita

PAAF-aren muga nagusia ondorengoa da; ezin du kartzinoma folikularraren eta Hurthle zelulen kartzinomaren kasuan gaiztotasuna eta onberatasunaren gaineko

informaziorik eskaini; honetarako, minbizi mota hauen ezaugarri histopatologikoak direla eta, beharrezkoa baita laginean ehunaren arkitektura gordeta agertzea. Hau dela eta, aztertzen diren lagin guztien % 20-% 30-a indeterminatu gisa sailkatzen dira.

### **1.2.2. BAG-a**

PAAF-ak aurkezten duen muga honi aurre egiteko *Biopsia Aguja Gruesa* (BAG) edo orratz lodiko biopsia erabil daiteke. Teknika hau erabilia ehun kantitate handiagoa eskuratzen denez eta ehunaren egitura histologikoa bere horretan gordeta duen lagina lortzen denez, diagnostiko histologiko espezifikagoa ahalbidetzen da. Hau dela eta, BAG-a teknika erabilgarria da tiroideko noduluen diagnostikorako.

% 95.4-ko sentsibilitatea eta % 87.4-ko espezifiketasuna erakusten duen teknika da, eta % 96-tik gorako balore prediktibo positibo eta negatiboa dauka. Honez gain, BAG-a teknika jasangarria da pazientearentzako eta konplikazio intzidentzia baxua erakusten du. Teknika honen erabileraren hedapenak PAAF-aren emaitzak hobetuko litzuke eta horrela, PAAF errepikapenen premia murriztuko litzateke.

Hala ere, tiroideko noduluen maneian BAG-aren erabilerari buruzko argitalpen gutxi daudenez eta PAAF-ak baino konplikazio arrisku handiagoa erakusten duenez ez da kasu hauetan erabiltzen den lehen lerroko tresna<sup>10</sup>.

### **1.3. ATA ETA BETHESDA**

“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” gida osasun arloko profesional, paziente, ikerlari eta osasun politikak egiten dituztenei zuzenduta dago eta tiroideko noduluei eta tiroideko kartzinoma desberdinduei buruz eskura dauden ebidentziak kontuan izanik, hauen diagnostiko eta tratamenduari buruzko jarraibideak aurkezten dira bertan; gaur egun tiroideko noduluen maneiuaren gainean pisu gehien duen gida den arren, ez da judizio klinikoaren ordezkotzat hartu behar, informazio osagarritzat baizik.

Gida honen helburu nagusia arrisku baxuko pazienteetan gehiegizko tratamenduak sortu ditzakeen morbiditate arazoak gutxiagotzea da, eta aldiz, arrisku altuko pazienteetan ahalik eta jarraipen eta tratamendu eraginkorrenak erabiltzen direla ziurtatzea.

Orain dela gutxi arte ez da tiroideko zitologiaren emaitzen inguruko terminologiaren inguruko adostasunik egon eta horretarako, 2007. urtean *National Cancer Institute*-k (NCI) tiroideko zitologiaren emaitzak izendatzeko sistema berri bat proposatu zuen, “The Bethesda System for Reporting Thyroid cytology” (TBSRTC); honela, tiroideko zitologiaren inguruko terminologia bateratzea, laginen sailkapena erraztea eta ondorioz, burutu beharreko maneiu terapeutikoari buruzko erabakiak modu estandarizatuago batean hartzea ahalbidetu da<sup>11</sup>. TBSRTC-ren bitartez tiroideko PAAF-aren emaitzak interpretatzeko orduan patologo batetik bestera ager daitekeen aldakortasun subjektiboa murriztea lortzen da; honela, patologo eta zirujauen arteko komunikazioa hobetzea lortzen da, baita laborategi ezberdinen artean datuak erraztasun eta segurtasun handiagoarekin elkarbanatzea.

TBSRTC sistemak PAAF-arekin lortutako laginak sailkatzeko 6 kategoria proposatzen ditu. Kategoriak gaiztotze arriskuaren arabera banatzen dira eta honekin batera, kategoria bakoitzaren aurrean hartu beharreko jarrerari buruzko proposamenak aurkezten ditu (**2. taula**).

2. taula. Bethesda sailkapena

Kategoria diagostikoa	Kategoriaren izena	Hartu jarrera	beharreko
I	Ez diagnostikoa	PAAF-a	errepikatu EKO bidez gidatuta
II	Onbera	Jarraipen klinikoa	
III	Atipia ez esanguratsua edo lesio folikular ez esanguratsua	PAAF-a	errepikatu
IV	Neoplasia folikularra edo neoplasia folikularrarentzako susmagarria	Lobektomia	
V	Gaiztotasunerako susmagarria	Tiroidektomia totala edo lobektomia	
VI	Gaiztoa	Tiroidektomia totala	

#### 1.4. TRATAMENDU ABLATIBOA

Eskola batzuek TKD-k erakusten duen eboluzio onbera dela eta jarrera kontserbadorearen aldekoak diren arren, egun arte argitaratutako lanetan ikusten denez, pazientearen biziraupen pronostikoari eragiten dion faktore garrantzitsuenetako bat tiroide guruinaren tratamendu ablatiboa burutu izana da; hau kirurgikoa edota radioiodo bidezkoa izan daiteke.

### **1.4.1. Kirurgia**

#### 1.4.1.1. Lobektomia

Orokorrean Bethesda sailkapeneko IV taldean praktikatzen da lobektomia, patologia unilaterala den kasuetan eta tiroideko kartzinoma ez medularraren aurrekari familiarrik edota radiazio aurrekaririk ez dagoenean.

Bethesda V edo VI den kasuetan lobektomia egin daiteke konpromiso kapsularra erakusten ez duten mikrokartzinoma intratiroideoetan, aurrez aipatutako irizpideak betetzen dituzten kasuetan.

Hala ere, pazienteari berriz operatu beharra izan dezakeela adierazi behar zaio pieza kirurgikoaren azterketa histopatologiko definitiboak dioenaren arabera<sup>12</sup>.

#### 1.4.1.2. Tiroidektomia totala edo ia osoa

Bethesda sailkapeneko V eta VI taldeetan sailkatutako minbizietan burutzen da tiroidektomia totala, baldin eta tumoreak 1 cm baino handiagoa bada, tamaina edozein izanda ere konpromiso kapsularra edota extratiroidea bada, patologia bilaterala bada, adenopatia metastatikoak ageri badira, familiar kartzinoma ez medularraren aurrekariak badaude edota radioterapia zerbikala jaso baldin badu pazienteak.

Hala ere, Bethesda IV kategoriako zitologia baten aurrean orokorrean lobektomia burutzen den arren, egora zehatz batzuetan tiroidektomia totala aurrera eramaten da; besteak beste, radioterapia zerbikala jaso baldin badu pazienteak, lepoko radioterapia jaso izan baldin badu, patologia tiroidea bilaterala baldin bada, BAG-aren emaitzak argiak ez baldin badira eta pazienteak hala nahi baldin badu<sup>12</sup>.

#### 1.4.1.3. Adenopatiak

Adenopatia linfatikoen kasuan, operatu aurretik ekografia eta zitologia bidez berretsi behar da hauek patologikoak diren edo ez. Patologikoak izatekotan, hauek antzeman diren eremu linfatikoa hustu behar da, ahal den kasuetan muskulu esternoklidomastoidea, bena yugularra errespetatuz eta nerbio espinala errespetatuz.

Positiboak diren adenopatiak soilik kentzeak (“berry pickyng” teknika) errekkurrentzia maila handiagoeekin erlazionatu da<sup>12</sup>.

Bestalde, adenopatiarik antzematen ez den kasuetan ez da hobekuntza argirik ikusi errekkurrentzia tasari zein pazientearen erdibizitzari dagokionez, linfoadenektomia zerbikal profilaktikoa jasan duten pazienteak modu kontserbatzailean tratatu direnekin alderatuz gero<sup>9</sup>. Hustuketa profilaktikoen azterketan egin ostean kartzinoma papilarren % 20-% 60 inguruk mikrometastasiak garatzen dituztela ezagutu da, baina ez dago argi mikrometastasi horiek errekkurrentzien gain duten eragina zein den (20).

#### 1.4.1.4. Hedapen extratiroidea

Arraroa den arren, TKD inguruko organoetara hedatu daiteke gaixotasunaren pronostikoa asko okertuz. Egoera honetan ahalik eta erresekzio zabalena egitea gomendatzen dute gidek, beti ere, funtzionaltasuna mantentzen saiatuz.

#### 1.4.2. Radioiodoa

Iodo erradioaktiboa, I<sup>131</sup>, tiroideko noduluaren tratamendu kirurgikoaren ostean erabiltzen da, kirurgia ostean pazienteen % 30-ak erauzi gabe gelditu diren zelula gaiztoz osatutako hondarrak edota ezkutuko lesioak izaten baitituzte. Teknika honen bitartez lesio hauek garaiz antzeman eta suntsitu egiten dira; horrela, epe luzera errezydiba eta heriotza tasak murriztea lortzen da<sup>13</sup>.

## 2. HELBURUAK

### 2.1. HELBURU NAGUSIA

Donostiako Unibertsitate Ospitaleko 2015. urtean jasotako datuekin tiroideko PAAF-aren eta erauzitako pieza kirurgikoaren azterketa anatomopatologikoen bidez lortutako diagnostikoen arteko konparaketa egin da bi proben emaitzen arteko harremana zein den aztertzeko.

### 2.2. BIGARREN MAILAKO HELBURUAK

- Aztertutako denbora tartean Tiroideko Kartzinoma Diferentziatuagatik operatutako pazienteen deskribapen demografiakoa burutzea.
- PAAF-ak errepikatu diren kasuetan, hauen arteko konkordantzia aztertzea.
- PAAF-ak erabakiak hartzerako orduan duen pisua aztertzea.

### **3. MATERIALA ETA METODOAK**

#### **3.1. IKERKETAREN DISEINUA**

Lan honen helburua aurrera eramateko ikerketa deskriptibo erretrospektiboa burutu da Donostia Unibertsitate Ospitaleko erregistro onkologikotik lortutako datuak erabilia. 2015. urtean OSI donostialdean eta OSI tolosaldean tiroideko minbiziaz diagnostikatu, tratatu eta kontrolatutako pazienteen historia klinikoak aztertu dira. Paziente hauek aztertu diren ezaugarri klabeak ondorengoak izan dira: pazienteari buruturikoa PAAF-aren edo PAAF-en emaitza, aurrera eramandako kirurgia mota eta kirurgian lortutako piezen azterketa anatomopatologiakoaren emaitza. Honez gain, beste datu batzuk ere kontuan hartu dira ikerketa aberastu nahian; besteak beste, laginaren datu epidemiologikoak, diagnostikorako erabilitako teknika, edota kirurgia egiteko arazoak.

Ez da erraza izan kasuak aurkitzea, hau dela eta Orube doktoreari eskerrak eman nahi dizkiogu, kasuak zein aurrez aipatutako datuak eskaintzeagatik.

Gure helburua ez da izan ikerketa hau guztiz exhaustiboa izatea, denbora tarte batean jasotako kasuak soilik aztertu baititugu, Donostia Unibertsitate Ospitalean jarraitutako kasu guztiak aztertu beharrean. 2015. urtean jasotako kasuak aztertzea egokiagoa izango litzatekela erabaki dugu, diagnostiko anatomopatologikoan eta zitologiaren sailkapenean emandako aurrerapenak direla eta, gure laginean homogeneitate handiago lortu nahian; paziente hauen diagnostikoak antzekoagoak dira hizkuntza zein deskribapen aldetik, beraz askoz errazagoa da hauek gida berrien irizpideak erabilia sailkatzea, hauen gaineko erabakiak hartzea eta kasuen arteko alderaketak ahalik eta modu objektiboenean egitea.

#### **3.2. KOHORTEAREN AUKERAKETA**

Azterketa honetarako aukeratutako lagina zehazteko hainbat irizpide hartu dira kontuan:

### **3.2.1. Inklusio irizpideak**

- Pazienteak 18 urtetik gorakoak izatea diagnostiko garaian.
- Tiroideko kartzinoma diferentziatuaren diagnostikoa edukitzea.
- Kasuen tratamendu kirurgikoa Donostia Unibertsitate Ospitalean burutzea.
- Tratamendu kirurgikoa 2015. urtean burutua izatea.

### **3.2.2. Eskusio irizpideak**

- Jarraipen egokirik ez izatea.
- Tiroideko kartzinoma diferentziatuaren diagnostikorik ez izatea.
- PAAF-aren eta pieza kirurgikoaren emaitza anatomoatologikoak gaizki informatuta egotea.

## **3.3. PAAF-A ETA ERAUZITAKO PIEZA KIRURGIKOAREN DIAGNOSTIKO ANATOMOPATOLOGIKOAREN ARTEKO KONPARAKETA**

Tiroidektomia totala edo lobarra jasan duten pazienteetan, behin betiko diagnostikoa pieza kirurgikoaren azterketa anatomopatologikoaren emaitzak zehazten du.

PAAF-aren emaitzen eta pieza kirurgikoaren emaitzen arteko harremana aztertu da. PAAF-a errepikatzea beharrezkoa izan den kasuetan, pieza kirurgikoaren emaitzak paziente berdinari dagozkien PAAF guztien emaitzekin konparatu dira.

Lan honetarako ATA (American Thyroid Association) erakundeak 2006an publikatu eta 2015ean berrikusitako gida izan da erabilitako baliabide nagusia.

## **3.4. ANALISI ESTADISTIKOA**

Kalkulu estatistiko guztiak burutzeko IBM SPSS Statistics 22 programa estatistikoa erabili da.



### 3.5. ETIKA KOMITEAREN BAIMENA

Donostiako Unibertsitate Ospitaleko datuak erabili ahal izateko bioetika sailari idatzi bat egin behar izan genion datu horien konfidentziasuna babestuko genuela aitortuz eta helburu akademikoa soilik zutela ziurtatuz.

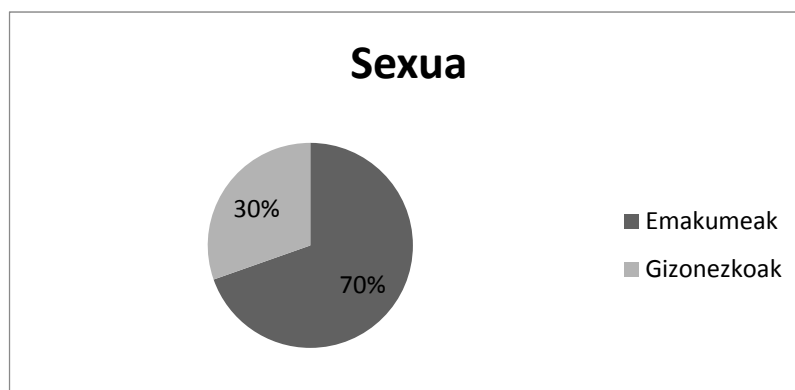
## 4. EMAITZAK

### 4.1. ANALISI DEMOGRAFIKOA

Guztira tiroideko kartzinoma diferentziatua zuten 23 paziente operatu dira Donostia Unibertsitate Ospitalean 2015. urtean.

#### 4.1.1. Sexua

Aztertutako 23 pazienteetako 16 (% 69.3) emakumeak dira eta 7 (% 30.4) berriz, gizonak (**3. taula**). Emakumezkoen eta gizonzkoen ratioa 2.29:1 da.



1. irudia. Sexuaren araberako sailkapena

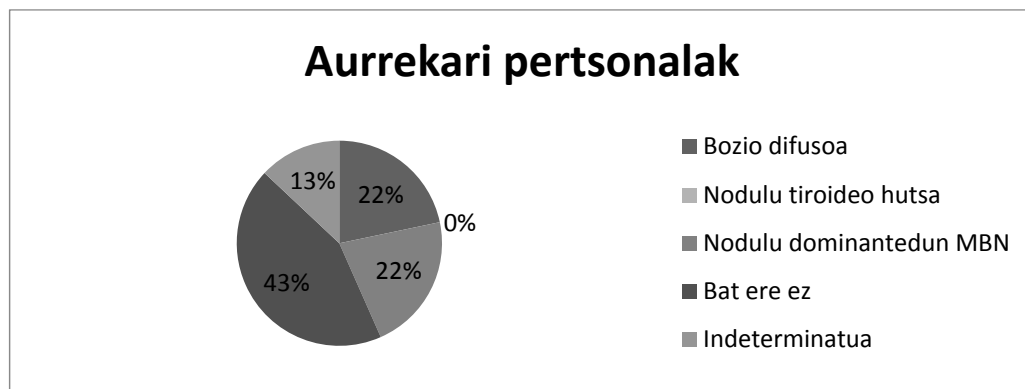
#### 4.1.2. Adina

Aztertutako kasuen adin barrutia 26 eta 82 urte artekoa da, hots, 56 urte.

Tiroideko kartzinoma diferentziatuaren diagnostikoa burutu deneko batez besteko adina 47.55 urtekoa da eta mediana 49 urtekoa.

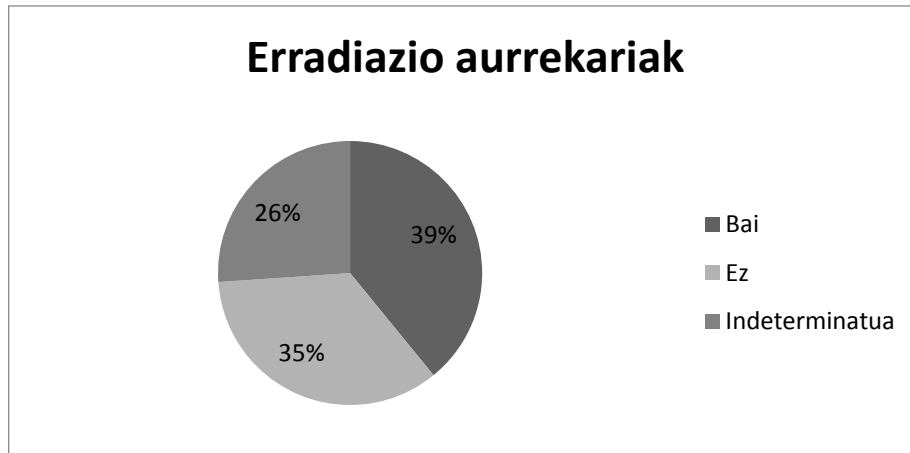
#### 4.1.3. Aurrekari pertsonalak, aurrekari familiarrak eta erradiazio aurrekariak.

Aurrekari pertsonal tiroideoak hizpidetzat hartuta, pazienteen % 21.7ak aurretik bozio difusoa aurkezten zuen, % 21.7ak bai nodulu dominante bat duen BMN aurkezten zuen, kasuen %43.6ak ez du aurrekari pertsonal tiroideorik erakusten eta kasuen % 13an aurrekari pertsonalak ez dira historia klinikoan zehaztu.



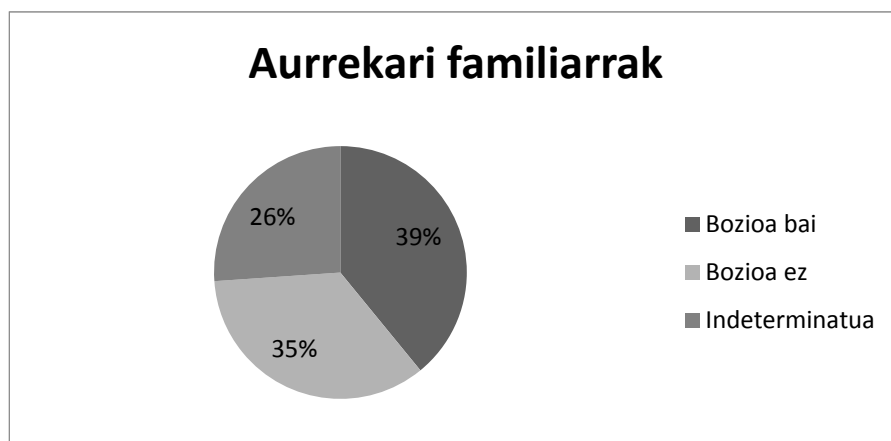
2. irudia. Aurrekari pertsonalen banaketa

Erradiazio aurrekariari dagokienez, pazienteen % 13ak erradiazio zerbikala jaso du bizitzan zehar, % 57ak ez du erradiaziorik jaso eta kasuen % 30ean ez dira pazientearen erradiazio aurrekariak zehaztu.



3. irudia. Erradiazio aurrekariak

Aurrekari familiar tiroideoei dagokienez, pazienteen % 39.1ak boztoa erakusten duen lehen mailako ahaideren bat dauka, kasuen % 34.8an ez dute aurrekari familiar tiroideorik aurkezten eta kasuen % 26.1ean aurrekari familiarak ez dira historia klinikoan zehaztu.



4. irudia. Aurrekari familiarrak

#### **4.1.4. Kontsulta arrazoia**

23 pazienteetatik 10 (% 43.5) sintoma lokalen ondorioz jan da kontsultara, 7 (% 30.4) beste arrazoi batengatik egindako irudi proben ondorioz, 4 (% 17.4) aurrez ezaguna zen bozio edo tiroideko noduluaren hazkuntzagatik eta 2 (% 8.7) adenopatia zerbikalak antzemateagatik.

Pazienteetatik 7 (% 30.4) asintomatiko aurkitzen ziren diagnostiko momentuan. Sintomak zituzten pazienteetako 14-k (% 70) handitze zerbikala aurkezten zuten, 1-ek (% 4.3) disnea eta beste 1-ek (%4.3) mina.

Funtzio tiroideoari dagokionez, 5 pazienteek (% 21.7) hipofuntzioa erakusten zuten, 1-ek (% 4.3) hiperfuntzioa eta gainerako 17 pazienteek (% 74) tiroide normofuntzionantea aurkezten zuten.

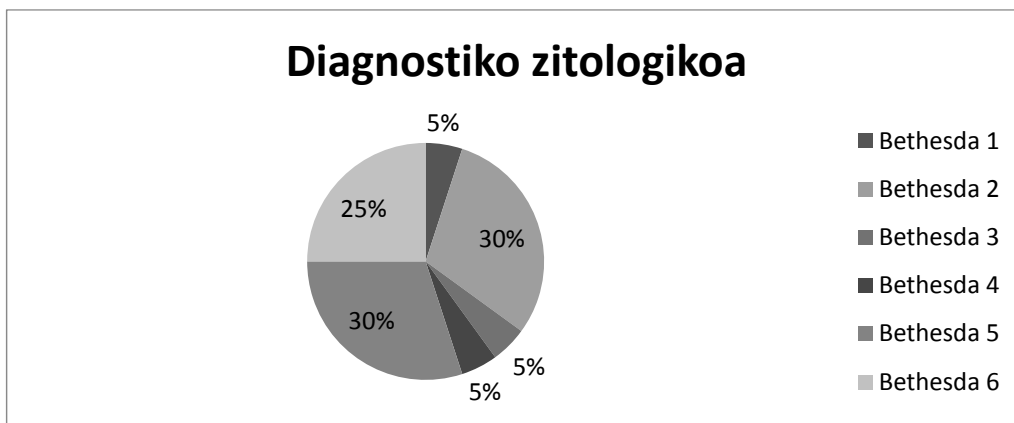
#### **4.2. TIROIDEKO PAAF-A**

Aztertutako 23 pazienteetatik 20-ri (% 87) burutu zaie tiroideko PAAF-a. PAAF-a egin zaien pazientetatik 18-ri (%90) proba behin bakarrik burutu zaie eta 2-ri (%10) proba errepikatu behar izan zaie.

Esan bezala, 2 pazientetan PAAF-a errepikatu da eta errepikatutako PAAF-en emaitzak lehenengoaren berdina izan dira bi pazienteen kasuan.

Lehenengo zitologiaren harira, Bethesda 1 edo “ez diagnostikoa” emaitza kasu 1-ek (% 5) erakutsi du, Bethesda 2 diagnostikoa 6 pazienteek (% 30) erakutsi dute, Bethesda 3 diagnostikoa paziente 1-ek (% 5) erakutsi du, Bethesda 4 diagnostikoa paziente 1-ek (% 5) erakutsi du, Bethesda 5 diagnostikoa 6 pazienteek (% 30) erakutsi dute eta azkenik, Bethesda 6 diagnostikoa 5 pazienteek (% 25) erakutsi dute.

Lesio onbera guztiak (6) bozio koloideak ziren, Bethesda 3 diagnostikoa zuen lesioak (1) atipia papilarra erakusten zuen, Bethesda 4 bezala sailkatutako lesioa (1) kartzinoma folikularra zen eta gainerako guztiak (12) kartzinoma papilarrak ziren.

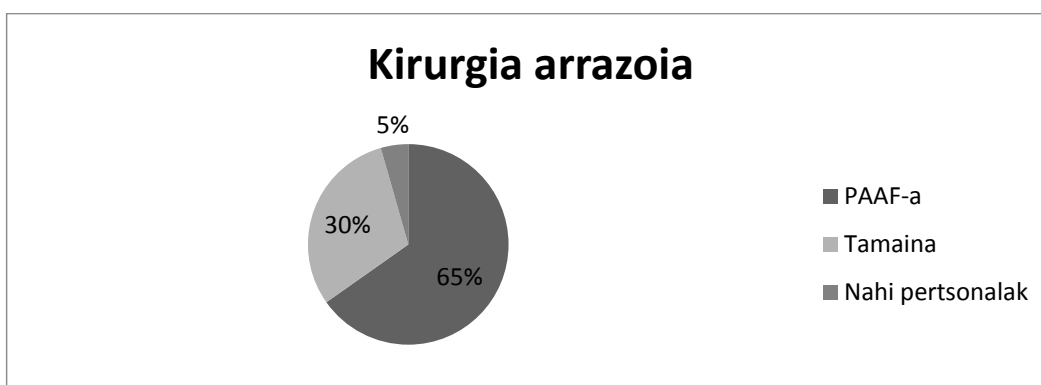


5. irudia. Bethesda sailkapena jarraituz, diagnostiko zitologikoaren banaketa

### 4.3. TRATAMENDUA

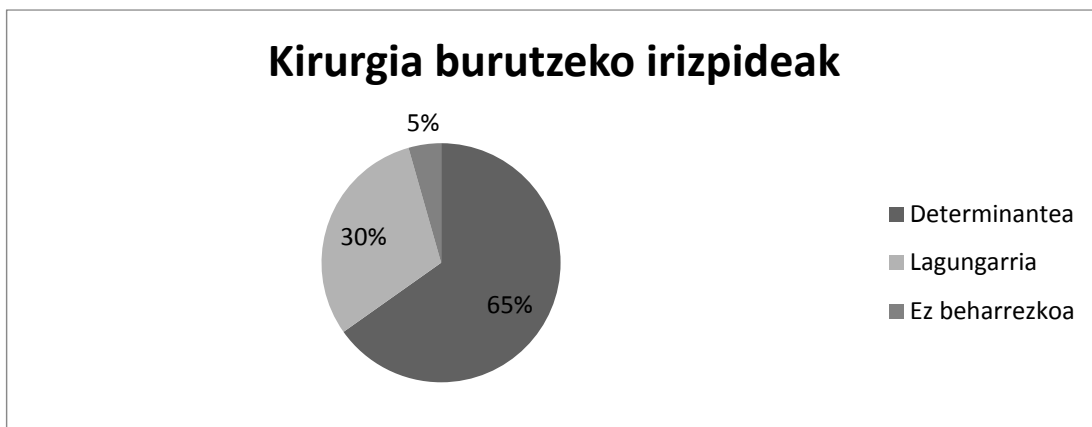
#### 4.3.1. Kirurgia arrazoia

Kirurgia burutzeko arrazoiak ondorengoak izan dira: 15 pazientetan (% 65.2) tiroide zein adenopatiaren PAAF-a, 7 pazientetan (% 30.4) noduluaren tamaina edo noduluaren hazkuntza (>1 cm) eta paziente 1-ean (% 4.4) nahi pertsonalak.



6. irudia. Kirurgia arrazoiak

Honi lotuta, esan daiteke kirurgia burutzeko irizpide bezala zitologia erabakigarria izan dela 15 (%65,2) kasutan eta gainerako beste 7 (% 30.4) kasuetan diagnostikoa egiten laguntzeko erabili dela proba hau, baina ez da determinantea izan eta kasu 1-ean (%4.4) diagnostiko zitologikoa ez da beharrezkoa izan.



7. irudia. PAAF-ak kirurgia burutzerako orduan izan duen pisuaren azterketa

#### 4.3.2. Kirurgia mota

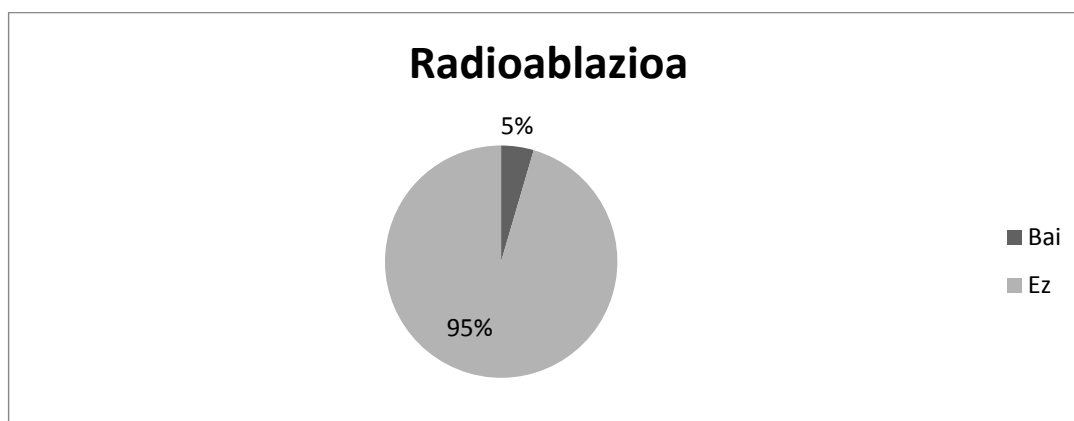
5 pazienteri (% 21.7) lobektomia burutu zaie eta gainerako 18-ri (% 78.3) tiroidektomia totala. Lobektomizatutako paziente guztiei azkenean kirurgia zabaldua burutu zitzairen, tiroide osoa kenduta.

3. taula. Diagnostiko zitologiko bakoitzari dagokion ebakuntza mota

Tiroideko diagnostiko zitologikoa	Lobektomia	Tiroidektomia totala
Ez da burutu	0	3
Bethesda 1	1	0
Bethesda 2	2	4
Bethesda 3	1	0
Bethesda 4	1	0
Bethesda 5	0	6
Bethesda 6	0	5

#### 4.3.3. Radiodo bidezko ablazioa

19 pazienteek (% 82.6) kirurgia ondorengo radioiodo tratamendu jaso behar izan du. Gainerako 4 pazienteetan (% 17.4) ez da beharrezkoa izan.



### **4.3. PAAF-A ETA PIEZA KIRURGIKOAREN ARTEKO HARREMANA**

Pieza kirurgikoaren diagnostiko anatomopatologikoari dagokionez, paziente guztiek aurkezten zuten TKD. Huetatik 22 pazienteek (% 95.7) kartzinoma papilarra zutela ikusi zen eta 1-ek (%4.3) berriz, kartzinoma folikularra.

Pieza kirurgikoaren azterketa egin ondoren kartzinoma papilar bezala diagnostikatutako kasuen % 13.7-an ez zen tiroideko zitologiarik burutu. Tiroideko zitologia eginda zeukaten pazienteen artean, kasuen %57.9-an zitologia bidezko diagnostikoa zuzena zen. Diagnostiko okerra zuten zitologien artean % 75.2-ak diagnostiko onbera erakusten zuten, %12.4-ak esangura indeterminatuden atipia % 12.4-ak emaitza ez diagnostikoa zuen, erakusten zuen.

Kartzinoma folikularren diagnostikoa zuen pazientean zitologia bidezko diagnostikoa zuzena zen (%100).



4. taula. Pieza kirurgikoaren diagnostikoari dagokion diagnostiko zitologikoa

Pieza kirurgikoaren diagnostikoa	Kopurua	Bethesda sailkapena	Diagnostiko zitologikoa	Portzentajea
K. papilarra	22	3: Ez da egin	3: Ez da egin	% 13.7
		1: Bethesda 1	1: Ez diagnostikoa	% 4.5
		6: Bethesda 2	6: Bozio koloidea	% 27.3
		1: Bethesda 3	1: Esangura indeterminatudun atipia	% 4.5
		6: Bethesda 5	6: K. papilarra	% 27.3
		5: Bethesda 6	5: K. papilarra	% 22.7
K. folikularra	1	1: Bethesda 5	1: Kartzinoma folikularra	% 100

#### 4.4. Eboluzioa

Aztertutako paziente guztiak kontrolatuta jarraitzen dute endokrinologia zerbitzuan, hau da, inork ez du altarik jaso eta inor ez da hil.

#### 5. EZTABAIDA

Ikerketa lan honekin gure ospitalean operatutako tiroideko kartzinoma diferentziatuen inguruan 2015 urtean zehar izandako eskarmentua adierazi nahi izan da. Honela, gaitz honen diagnostikoan PAAF-ak duen erabilgarritasuna eta inpaktua

zein den aztertu dugu eta honekin batera, ebakuntza aurretiko tiroideko zitologiaren eta ebakuntza ondorengo pieza kirurgikoen diagnostiko anatomopatologikoaren arteko harremana zein izan den azaleratzen saiatu gara.

Arestian aipatu bezala, eta erabilitako bibliografian aho batez adierazten den moduan, PAAF-a tiroideko noduluen diagnostikorako guztiz erabilgarria, fidagarria eta eraginkorra den baliabidea da eta ondorioz, tiroideko noduluen diagnostikorako lehenengo lerroko proba da. Tiroideko kartzinoma diferentziatuen detekzio erraza, azkarra eta ekonomikoa ahalbidetzen duela ikusi da eta gainera, pazientearentzako teknika jasagarria eta konplikazio gutxikoa da.

Teknika diagnostiko honen sentsibilitate eta espezifikotasunari erreparatuz gero aldakortasun handia ikusten da ikerketa batetik bestera baina orokorrean sentsibilitatea % 57-98 artekoa eta espezifikotasuna % 98-100 artekoa dela ikusi da. Gure esperientzian, PAAF-aren sentsibilitatea %60-koa izan da. Nodulu handien aspirazioetan mikrokartzinoma fokuekin emateko existitzen den probabilitate baxua, zitologiaren diagnostiko indeterminatuak edota interpretazio mikroskopiko okerrak dira besteak beste, sentsibilitate baxu honen jatorria. Espezifikotasunari lotuta, hainbat ikerketek agerian uzten dutenez, tiroideko tumoreen PAAF-ak erakusten duen espezifikotasun maila, diagnostiko histologiko gaizto baten aurrean tratamendu kirurgikoa justifikatzeko behar bezain altua da. Honez gain, sentsibilitate eta espezifikotasunari buruzko datu fidagarriagoak lortu ahal izateko lagin handiagoa ikertu beharko litzateke, ikerketa honetan aztertutako paziente kopurua txikia izan baita.

Patologia hau prebalenteagoa da emakumeetan, eta ikerketa honetan ikusienez, emakume eta gizonen arteko ratioa 2.29:1 da; datu hau bat dator aztertutako gainerako ikerketekin.

Adinari dagokionez, aipatu beharra dago bai media bai mediana 45 urtetik gorakoa izan dela ikerketa honetan (media: 47.55 urte eta mediana: 49 urte). Datu interesgarria da hau, diagnostiko momentuan 45 urte baino gehiago izatea arrisku estratifikaziorako eta pronostikoa neurtzeko eskala gehienetan kontuan hartzen den faktore esanguratsuenen baita. Ikusi da 45 urte baino gehiago dituzten pazienteetan

gaixotasunaren historia naturala oldarkorragoa dela eta epe luzera biziraupen tasa txikiagoa erakusten dute<sup>3,4,5</sup>.

Aurrekari pertsonalak, familiarrak eta erradiazio aurrekariak hizpidetzat hartuta, kasu askotan (% 13, % 30 eta % 26.1) ez dira anamnesian jaso. Orokorrean, historia klinikoan aurrekari hauek jasotzen ez direnean, pazientearengan existitzen ez direlako izaten da. baina ezaugarri hauek gaixotasunaren historia naturalean eta honenbestez, pronostikoan duten eragina dela eta, etorkizunera begira, datu hauek modu zehatz batean jasotzeak duen garrantzia azpimarratu beharra dago.

Zitologien %5-a “ez diagnosikoa” izan da; jasotako lagina, aurrez aipatutako irizpideen arabera, desegokia denean gertatzen da hau. Ikusi da, emaitza ez diagnostikoen maila txikiagoa dela ospitaleko lantaldearen esperientzia handitzen doan heinean<sup>11</sup>, teknikari menpeko froga izanik teknikariaren esperientzia eta gaitasunak eragin zuzena baitu emaitzaren gain. Gidetan, emaitza “ez diagnostikoak” % 10 baino gutxiago izan behar dutela gomendatzen da zerbitzuaren kalitatea ontzat hartzeko. Hala ere, lan honetan kirurgia jasan duten pazienteak soilik aztertu direnez, ezin da aspektu honen inguruko ondorio argirik atera.

Bethesda 2, hots, diagnostiko onbera duten pazienteak, % 30 izan dira. Behin operatutakoan ikusi da nodulu hauek onberak zirela, baina ikerketa lan honetako kasu guzti hauetan intzidentalomak aurkitu dira. Hau da, paziente hauei tratamendu kirurgikoa PAAF-a ez den beste arrazoi batzuegatik burutu zaie, gehienetan tamainagatik, eta pieza aztertzerakoan zelula gaiztoz osatutako <1 cm-ko fokua aurkitu dira. Lehen esan bezala, nodulu onbera handietan mikrokartzinoma fokua aurkitzeko probabilitatea txikia da, beraz honelako kasuetan PAAF-aren sentsibilitatea asko jaisten da.

Zitologia onbera den kasuetan ez da gomendatzen PAAF-a errepikatzea baldin eta noduluaren ezaugarriek (tamaina, sintomatologia, funtzio hormonal eta irudi ekografikoa besteak beste) berdin jarraitzen badute, errepikatutako PAAF-ean gaiztotasun zeinuak agertzea oso arraroa baita<sup>11</sup>.

Bethesda 3 diagnostikoa duen kasu bakarra ikertu dugu. Diagnostiko honekin sailkatzen diren laginak ezin dira ez onberatzat, ez susmagarritzat, ez gaiztotzat hartu; lagin hauetan atipia zelularra antzematen da, baina ez atipia maila hau da

esanguratsua. Kasu hauetan egokiena PAAF-a errepikatzea izaten den arren (Bethesda artikulua zenbakia), gure pazienteri ez zitzaion errepikatu. Beraz, ikusi da lan honetarako behatu diren pazienteetan ez direla beti giden gomendioak jarraitzen euren diagnostiko zitologikoari dagokien maneia aurrera eramaterako orduan. Honek argi uzten du gidak oso lagungarriak diren arren, hauetan aipatzen diren jarraibideak gomendioak besterik ez direla eta azken erabakia hartzerako orduan pazientearen balorazio orokorra ezinbestekoa dela.

Bethesda 4 diagnostiko zitologikoa erakusten duten noduluetan beharrezkoa da kartzinoma folikularra den ala ez jakitea. Kartzinoma folikularren kasuan PAAF-ak muga garrantzitsua aurkezten du, kartzinoma folikularrak adenoma folikularretatik (onberak) bereizteko tumorearen inbasio kapsularra eta baskularra hartzen baitira kontuan, eta hau ezin da PAAF-aren bitartez aztertu. Ikusi da, diagnostiko zitologiko hau aurkezten duten tiroideko noduluen % 15-30-a gaiztoa izaten dela, hots, kartzinoma folikularra. Muga hau gainditzeko BAG-a erabili daiteke edo zuzenean lobektomia bat egin. Gure ikerketan Bethesda IV diagnostikoa zuen kasu bakarra aztertu dugu eta pieza kirurgikoaren diagnostiko histologikoak kartzinoma zela baieztatu zuen. Paziente honi ez zitzaion BAG-a burutu, noduluaren tamaina zela eta zuzenean lobektomia bat egitea gomendatzen delako.

Bethesda 5 edo “gaiztotasunerako susmagarria” diagnostikoa zitologien % 30-ak erakusten du. Esan beharra dago, diagnostiko zitologiko “susmagarriak” (Bethesda 4 eta 5) izan direla gehien ikusi direnak, % 35. Kasu hauetan gaiztotasuna guztiz ziurtatu ezin daitekeen arren, diagnostiko definitiboaren hurbilpen bat egiten da kartzinoma papilarra zein kartzinoma folikularra izan daitekeela proposatuz. Lan honetan hurbilpen guztiak pieza kirurgikoaren diagnostiko definitiboarekin bat etorri dira beraz, % 100-eko sentsibilitatea ikusi da lagin susmagarrien kasuan.

Zitologien % 25a Bethesda 6 da. Kasu honetan zitologia eta pieza kirurgikoaren azterketa histopatologikoaren arteko konkordantzia osoa dela esan daiteke.

PAAF-ak errepikatzen diren kasuan gaiztotasun zeinu gehien erakusten duena hartzen da kontuan pazientearen maneia zein den erabakitzeko, baina azterketa honetan honek ez du garrantzia berezirik izan PAAF-ak errepikatu diren kasuetan bigarren PAAF-aren emaitzak lehenengoaren berdina izan baitira.

Tratamendu kirurgikoari dagokionez, paziente gehienei (% 78.3) tiroidektomia totala burutu zaie hasiera batetik, baita zitologia onberak erakusten zituztenei ere.

Pazienteen % 82.6-ak I131 tratamendua jaso dute, hots, radioablazioa. Radioablazioa zein kasutan praktikatu behar den erabakitzeko irizpideak aukeratzeko orduan ziurgabetasun handia dago oraindik. Ez dago argi kirurgia ondorengo odoleko tiroglobulina maila basala edota estimulatua kontuan hartu behar diren eta kontuan hartzekotan hauek esanguratsuak izateko ze tiroglobulinemia maila hartu beharko litzatekeen kontuan. Zenbait ikerketa prospektibok adierazten dutenez, kirurgia ondorengo Tg (tiroglobulina) maila  $>5$  ng/mL den kasuetan radioablazioa burutzea egokia izango litzateke. Dena den, kirurgia ondorengo tiroglobulinemia maila desegokia den kasuetan, honen jatorria zein den aztertzea ezinbestekoa da, horretarako beharrezkoak diren froga osagarriak erabiliz<sup>1</sup>.

Aztertutako paziente guztiak endokrinologia sailak kontrolatuta jarraitzen dute. Jarraipen denbora erreurrentzia arriskuaren araberakoa izaten da; hala ere, praktika klinikoan, paziente hauek bizi guztirako jarraipena jasotzen dute endokrinologia sailaren eskutik.

## **6. IKERKETAREN MUGAK**

Ikerketa lan hau egiterako orduan Donostia Unibertsitate Ospitaleko erregistro onkologikoko datuak erabili ditugu eta 2015. urtean tiroideko kartzinoma diferentziatuagatik operaturiko pazienteek osatu dute aukeratutako lagina. Hau dela eta, azertu diren pieza kirurgiko guztiek positibo eman dute tiroideko kartzinoma diferentziatuari dagokionez. Hau kontuan izanik, ezin izan dugu tiroideko zitologiak gaixotasun hau diagnostikatzerako orduan izan duen espezifikotasuna zehaztu, faltsu positibo eta egiazko negatiboen kopurua ezin izan ditugulako kalkulatu. Berdina gertatu zaigu PAAF-aren eta pieza kirurgikoaren azterketa anatomopatologikoaren arteko konkordantzia kalkulatzeko orduan, izan ere ez ditugu emaitza negatiboa izan duten pieza kirurgikoen diagnostiko anatomopatologikorik azertu. Honegatik guztiagatik, konkordantziaz baino bi proben arteko harremanaz hitz egin dugu.

## 7. ONDORIOAK

- 2015. urtean tiroideko kartzinoma diferentziatuagatik 23 paziente operatu dira gure ospitalean. Emakumezkoen eta gizonezkoen arteko ratioa 2,29:1 izan da eta aztertutako pazienteen adinaren media 47.55 urtekoa eta mediana 49 urtekoa izan dira.
- Gure ospitalean 2015. urtean jasotako esperientzian, tiroideko PAAF-a eta erauzitako pieza kirurgikoaren azterketa anatomopatologikoaren arteko harremana estua dela ikusi da, PAAF-a tiroideko noduluen diagnostikorako lehenengo lerroko baliabide bezala erabiltzea justifikatuz.
- Aztertutako kasu gehienetan PAAF tiroideoaren emaitza irizpide erabakigarriena izan da ebakuntza burutzeko orduan, bereziki Bethesda 4, 5 eta 6 ataletan sailkatutako laginetan. Baina, ez da beti baliabide erabakigarri bakarra izan.
- Gidek patologia honen maneirako gomendioak ematen dituzte, baina erabakiak hartzeko pazienteak bere osotasunean aztertu beharra dago.
- Pazientearen aurrekari pertsonal, familiar zein erradiologikoen gaixotasunaren historia naturalean eta honen ondorengo maneian duten eragina dela eta, komenigarria da datu hauek anamnesian argi jasotzen direla zaintzea.

## 8. BIBLIOGRAFIA

1. Management Guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. The American Thyroid Association Taskforce. *Thyroid* 2006;16 (2), 1-33 **2015-ekora aldatu!!!!**
2. Protocolo de Cáncer Diferenciado de Tiróides (aldatu PAS)
3. Hiroshi Katoh\*, Keishi Yamashita, Takumo Enomoto and Masahiko Watanabe: Classification and General Considerations of Thyroid Cancer. Department of Surgery, Kitasato University School of Medicine, Japan. Artículo en línea publicado el 13 de marzo 2015.

4. Natural History, Treatment, and Course of Papillary Thyroid Carcinoma\*LESLIE J. DEGROOT, EDWIN L. KAPLAN, MAUREEN McCORMICK, AND FRANCIS H. STRAUS.
5. LiVolsi VA, Asa SL. The demise of follicular carcinoma of the thyroid gland. *Thyroid*. 1994; 4: 233-236
6. Diana S. Dean, MD, and Ian D. Hay, MB, PhD, FRCP: Prognostic Indicators in Differentiated Thyroid Carcinoma. (Consultado el X). Disponible en: <https://moffitt.org/File%20Library/Main%20Nav/Research%20and%20Clinical%20Trials/Cancer%20Control%20Journal/v7n3/article2.pdf>
7. Coburn MC, Wanebo HJ: Prognostic factors and management considerations in patients with cervical metastases of thyroid cancer. *Am J Surg* 164 (6): 671-6, 1992.
8. Voutilainen PE, Multanen MM, Leppäniemi AK, et al.: Prognosis after lymph node recurrence in papillary thyroid carcinoma depends on age. *Thyroid* 11 (10): 953-7, 2001.
9. Differentiated and Medullary Thyroid Cancer: Surgical Management of Cervical Lymph Nodes P. Asimakopoulos \*, I.J. Nixon \*, A.R. Shaha y \*  
Edinburgh Academic Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Edinburgh Cancer Centre, Edinburgh, UK y Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA.
10. Paja M., Oleaga A., Arosa V., Etxebarria E., Ugalde A., Corta I., Lizarraga A., Moreno C: BAG
11. I.V.Renuka. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Interpretation and Guidelines in Surgical Treatment  
Artículo en línea publicado el 27 de Agosto 2011.
12. Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Consenso intersocietario\* sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides Inter Society Consensus for the Management of Patients with Differentiated Thyroid Cancer
13. Doi and Nicholas J.Y. Woodhouse Endocrine Unit, Department of Medicine, Sultan Qaboos University Hospital, Al-Khod, Oman. Ablation of the thyroid remnant and 131I dose in differentiated thyroid cancer. Suhail A.R..

14. Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinology (AACE/AME). *Endocr Pract* 2006;12:63-102
15. Leonard N, Melcher DH. To operate or not to operate? The value of fine needle aspiration cytology in the assessment of thyroid swellings. 1997.
16. 52 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición 135
17. Dr. Juan A. Vallejo, Dra. Luisa M. Mena, Dra. M. Ángeles, Dr. Juan A. Castilla. Cáncer diferenciado de tiroides: pautas de actuación y seguimiento.
18. José M. Gómez Sáez. Toma de posición en relación con el protocolo de tratamiento actual del nódulo y cáncer diferenciado de tiroides. 2010.
19. Dr. Juan Pablo Benavides García. Correlación de los criterios ecográficos (TIRADS) y el resultado de la Biopsia por aspiración de aguja fina (BAAF) en pacientes con nódulos tiroideos atendidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello de la ciudad de León en el período de Mayo 2014 a Febrero 2015”.
20. BAG [file:///C:/Users/docencia/Downloads/SERAM2014\\_S-0400.pdf](file:///C:/Users/docencia/Downloads/SERAM2014_S-0400.pdf)
21. Prognosis and Prognostic Factors of Follicular Carcinoma in Japan: Importance of Postoperative Pathological Examination Yasuhiro Ito Æ Mitsuyoshi Hirokawa Æ Takuya Higashiyama Æ Yuuki Takamura Æ Akihiro Miya Æ Kaoru Kobayashi Æ Fumio Matsuzuka Æ Kanji Kuma Æ Akira Miyauchi
22. The evolution of differentiated thyroid cancer SYLVIA L. ASA Department of Pathology, Laboratory Medicine Program, University Health Network, and Department of Laboratory Medicine and Pathobiology, University of Toronto, Toronto,
23. **Incidencia y mortalidad por cáncer de tiroides en España**  
Lope Carvajal, V.; Pollán Santamaría, M.; Pérez Gómez, B.; Aragonés Sanz, N.; Suárez Rodríguez, B.; Carrasco Gimeno, J.M.; Rodríguez Fernández, S.; Ramis Prieto, R.; Ramis Prieto, R.; Boldo Pascua, E.; López-Abente, G.

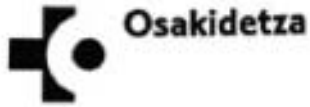
Autores:

Revista: [Boletín Epidemiológico Semanal, 2004 JULIO-AGOSTO 25/07-](#)



24. Akerman m, Tennvall J, Börklund A, Martensson H, Möller T. Sensitivity and specificity of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of tumors of the thyroid gland. *Acta Cytologica*. 1985, 29(5):850-855.

## 1. ERANSKINA



Donostia Ospitalea  
Hospital Donostia

El CEIC del Área Sanitaria de Gipuzkoa ha evaluado la solicitud de Miguel M<sup>a</sup> Goena Iglesias como Tutor del Trabajo Fin de Grado de Medicina de la alumna Miren Ugarte Barruetabehia, estudiante de 6º de Medicina, en calidad de autora del Trabajo Fin de Grado durante el curso académico 2016/2017 y titulado:

*"Tiroidearen PAAF-en eta tiroidearen kartzinoma papilarraren arteko korrelazioa azken urteetan Donostiako ospitalean operatutako kasuetan"*

### Y Resuelve:

Aprobarla, dado el compromiso expresado de que se respetará la Ley de Protección de Datos 15/1999, que proporcionará la información de manera anonimizada y garantiza los derechos de privacidad de sus pacientes de acuerdo al marco legal vigente.

Además los datos del estudio serán almacenados electrónicamente de acuerdo con las leyes vigentes de Protección de Datos.

Por lo que firma la presente Declaración en San Sebastián, a 22 de Noviembre de 2016

Firmado:

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Jose Ignacio Emparanza'.

Fdo.: Jose Ignacio Emparanza