

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**MODALIDAD: RESIDENTADO MÉDICO**  
**PARA OBTENER EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD**  
**PROFESIONAL DEL MÉDICO ESPECIALISTA EN CIRUGÍA**  
**ONCOLÓGICA.**

---

**Valor pronóstico de la Citología Intraoperatoria para diagnosticar**  
**Cáncer de Tiroides**

---

**Área de Investigación:**

Medicina Humana

**Autor:**

M.C. JESÚS ENRIQUE GONZALES SARAVIA

**Asesor:**

Abad Licham de Astigueta, Milagros Ana Amparo  
Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3530-6937>

**TRUJILLO - PERÚ**

**2021**

# PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

## I. GENERALIDADES.

### 1. Título:

Valor pronóstico de la citología intraoperatoria para diagnosticar Cáncer de Tiroides

### 2. Equipo Investigador:

**2.1. Autor:** Jesús Enrique Gonzales Saravia  
Médico Residente de Cirugía Oncológica  
Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo

**2.2. Asesor:** Dra. Milagros Abad Licham  
Médico Especialista en Anatomía Patológica y Subespecialista en Patología Oncológica.  
Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo

### 3. Tipo de investigación:

- 3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad:** Aplicada
- 3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación:** Analítica
- 3.3. De acuerdo a la intervención del investigador:** Descriptivo
- 3.4. De acuerdo a la secuencia temporal:** Transversal
- 3.5. De acuerdo a la direccionalidad de la investigación:** Retrospectivo
- 3.6. De acuerdo a la planificación de la toma de datos:** Retrospectivo

### 4. Área o línea de investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

**5. Unidad Académica:**

Escuela de Medicina Humana - Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo

**6. Institución donde se desarrolla el proyecto:**

Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas- IREN NORTE de Trujillo - Perú

Servicio de Anatomía Patológica del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas- IREN NORTE de Trujillo - Perú

**7. Duración total del proyecto:**

**8.1. Fecha de inicio:** 01 de Noviembre del 2019

**8.2. Fecha de término:**30 de Abril del 2020

## **II. PLAN DE INVESTIGACIÓN**

### **RESUMEN:**

El principal objetivo del presente estudio es determinar el valor de la citología intraoperatoria (CIO) como prueba diagnóstica en tumores tiroideos operados en el periodo 2012 - 2018 en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Norte (IREN Norte), teniendo en cuenta que los tumores tiroideos son los que se presentan con mayor frecuencia en el servicio de Cabeza y cuello y que la CIO es el procedimiento diagnóstico intraoperatorio más frecuente utilizado en las cirugías de cabeza y cuello permitiendo así la mejor toma de decisiones quirúrgicas.

La información se recopilará de los informes de anatomía patológica y se analizarán comparando la CIO con su estudio diagnóstico histológico. Se obtendrán los datos a través de los códigos numéricos manteniendo de esta forma la confidencialidad correspondiente.

No hay un consentimiento informado porque el estudio se limitará a recolectar datos para la investigación del informe anatomopatológico sin intervención del paciente. Es un trabajo descriptivo, retrospectivo y de prueba diagnóstica.

El análisis de los datos se realizará mediante la elaboración de tabla de 2x2 de manera tal que se pueda obtener la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

En el presente proyecto de investigación se guardará rigurosa confidencialidad en la manipulación de los datos de cada paciente, de la misma manera la utilidad será brindar información académica. Tendrá la evaluación y aprobación por parte del Comité Permanente de Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO).

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El Cáncer de tiroides es la neoplasia de Cabeza y cuello más frecuente, a nivel nacional se encuentra en el puesto 9 según GLOBOCAN 2018, representando el 5.4% del total de casos de cáncer en general. A nivel local (IREN NORTE) se encuentra en el puesto 8 que representa el 3.41% del total de casos según el registro del 2014. (10,11)

La variante histopatológica más frecuente es el Carcinoma Papilar alrededor del 80%, mientras que la variante folicular alrededor del 10% y otras alrededor de 10% restante. (7,8)

El estudio intraoperatorio (EIO) es un procedimiento diagnóstico sumamente útil en un hospital médico-quirúrgico además de la especial importancia en el tratamiento de los pacientes oncológicos.

Es de vital importancia durante el acto operatorio ya que según el resultado dado por el médico de Anatomía patológica el cirujano tomará la mejor opción quirúrgica para el paciente pudiendo ser una cirugía más radical o simplemente una cirugía más conservadora según sea el caso.

Es importante que el equipo de trabajo conozca los alcances y limitaciones del método, así como sus indicaciones precisas para no hacer mal uso del mismo.

El EIO es uno de los mayores desafíos para el patólogo de cualquier institución y en especial en un centro especializado en cáncer, por lo que es necesario un ambiente óptimo, equipamiento adecuado y personal técnico entrenado. Es importante en este punto que el patólogo haya tenido un buen entrenamiento tanto en conocimientos como en la técnica que se utiliza en el proceso del EIO, ya que emitirá un resultado negativo o positivo para malignidad y de acuerdo eso el cirujano tratante tomará la mejor decisión. (1,2)

El EIO está compuesto por dos procedimientos: la biopsia por congelación y la CIO (3,4). A partir del 2018 se incorporó el uso del Criostato en el IREN NORTE por lo que antes de esta fecha se utilizó la CIO como única herramienta para emitir diagnósticos transoperatorios. Actualmente no se conocen datos estadísticos

reales de la confiabilidad del procedimiento por lo que este trabajo plantea conocer la sensibilidad (S), especificidad (E), Valor Predictivo Positivo (VPP) y Valor Predictivo Negativo (VPN) del mismo.

## **1.2 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA**

**Anali K.R. et al (5)** realizó un estudio en la India, evaluaron a través de prueba diagnóstica un total de 84 pacientes a los que se le realizó tiroidectomía a lo largo de un año. Se obtuvo la muestra para la citología de impronta de la pieza operatoria en fresco previa limpieza con gasa húmeda de la sangre y otros restos, la muestra de impronta se obtuvo en un portaobjeto de vidrio para su estudio citológico para posteriormente compararlo con el resultado final de parafina. Los resultados fueron: S: 75 %, E: 100%, VPP: 100% y VPN: 98.74%. Hay que tener en cuenta que este estudio se realizó cuando ya se obtuvo la pieza operatoria a diferencia del nuestro que se realizó durante el acto intraoperatorio.

**Sukumar S et al (6)** realizaron en Bangladesh un estudio de tipo prospectivo en el periodo de Enero del 2004 a Junio del 2006. Se tomaron las muestras de las lesiones tiroideas en fresco, primero se realizó el estudio de Impronta sobre una lámina portaobjetos y se tomó otra muestra para el estudio por congelación, los resultados de ambas pruebas se dieron por separado sin conocerse previamente ninguno de los dos resultados, ambos resultados se compararon con el estudio histológico de parafina al cual se tomó como el Gold estándar. Los resultados obtenidos para la impronta fueron: Precisión diagnóstica: 81.25%, Sensibilidad: 66.66%, especificidad: 92.59%, valor predictivo positivo: 87.50% y valor predictivo negativo: 78.12%. Comparados con los resultados de Biopsia por Congelación: Precisión diagnóstica: 88.46%, Sensibilidad: 72.72%, Especificidad: 100%, Valor predictivo positivo: 100% y valor predictivo negativo: 83.33%.

### **1.3 JUSTIFICACION**

Considerando que una parte importante del manejo en quirófano es el estudio intraoperatorio y que hasta el 2018 en el IREN Norte no existía criostato, se utilizó la CIO como única herramienta para emitir diagnósticos.

Este trabajo plantea conocer la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del mismo, de esta manera establecer que dicho procedimiento diagnóstico es seguro, altamente confiable en manos de expertos de tal manera que la suma de todos estos factores sumen en bien del mejor tratamiento para nuestros pacientes oncológicos evitando en algunos casos las cirugías insuficientes o en otros cirugías grandes que pueden aumentar la morbimortalidad de los pacientes intervenidos. (5)

### **1.4 MARCO TEORICO**

La Neoplasia Maligna de la Glándula Tiroidea es el tumor endocrino más frecuente que desarrolla un comportamiento benigno; por el contrario, en algunos casos puede ser letal. El tratamiento principal es quirúrgico, sobretodo en el caso del cáncer diferenciado y el cáncer medular. La variante histopatológica más frecuente es el Carcinoma Papilar alrededor del 80%, mientras que la variante folicular alrededor del 10% y otras alrededor de 10% restante. (7,8)

En el 2016 según datos del Ministerio de Salud del Perú la prevalencia de Cáncer de Tiroides lo agruparon por edades de tal manera que se formaron 3 grupos: Menores de 30 años, de 30 a 60 años y Mayores de 60 años. La prevalencia del grupo de 30 a 60 años fue de 9.61 por cada 100000 habitantes, siendo la mayor con respecto a los demás grupos (9)

El estudio intraoperatorio (EIO) es un procedimiento diagnóstico sumamente útil en un hospital médico-quirúrgico y su práctica es fundamental en una institución dedicada al manejo de cáncer.

Su indicación nace de la necesidad del cirujano que en el intraoperatorio, debe definir el curso de la cirugía con el resultado informado por el médico anatomopatólogo.

El EIO es la situación de mayor estrés a la que se expone el patólogo, por lo que es necesario un ambiente óptimo, equipamiento adecuado y personal técnico entrenado; este procedimiento lo obliga a emitir un diagnóstico inmediato, aceptándose las categorías de positivo o negativo para malignidad, por ello no sólo ha de tener una buena formación en su especialidad, sino también, conocimientos de clínica y técnica quirúrgica, siendo el resultado operador dependiente. (1,2)

Como se describió inicialmente el EIO está compuesto por dos procedimientos: la biopsia por congelación y la CIO (3,4). Hasta el 2018 en el instituto oncológico del norte de Perú no existía criostato, por lo que se utilizó la CIO como única herramienta para emitir diagnósticos transoperatorios. Actualmente no se conocen datos estadísticos reales de la confiabilidad del procedimiento por lo que este trabajo plantea conocer la sensibilidad (S), especificidad (E), Valor Predictivo Positivo (VPP) y Valor Predictivo Negativo (VPN) .

Las muestras de tiroidectomía constituyen una buena cantidad de casos recibidos por histopatología exámenes aunque existen varios medios diagnósticos preoperatorios hay un número significativo de casos donde estas modalidades no dan un diagnóstico exacto

Bajo tales circunstancias las técnicas de diagnóstico intraoperatorio como la citología de impresión se vuelven útiles. Citología Intraoperatoria fue reconocida como simple, rápido y confiable método de diagnóstico después del trabajo pionero realizado por Dudgeon y Patrick ya en 1927. Después el trabajo pionero, esta técnica se mantuvo en olvido por años. Más tarde, el inmenso potencial de citodiagnóstico de impronta intraoperatoria fue reconocido y llegó a ser utilizado en varios trabajos de diagnóstico (5). Se puede usar como alternativa a secciones congeladas ya que la citología de impronta es un procedimiento mucho más barato, rápido y fácil. Las secciones congeladas requieren equipo costoso y experiencia técnica. Citología de Impronta por otro lado, puede ser realizada por personal capacitado con un gasto mínimo. La sensibilidad y La especificidad de la citología de impronta son comparables al de secciones congeladas. (6) La impronta de muestras quirúrgicas recién resecadas dan una excelente

citomorfología. Esto ayuda en la toma de decisiones intraoperatorias y elimina la necesidad de una segunda cirugía. (5)

Con respecto a la biopsia por congelación y la CIO, diferentes publicaciones señalan que en general la eficacia de ambas técnicas es equiparable. Ciertamente, el mayor beneficio de la citología intraoperatoria (CIO) es la capacidad para diferenciar las características celulares. Adicionalmente, presenta un menor tiempo para su obtención; el bajo costo de recursos e infraestructura, la simpleza y rapidez de la técnica y el estar al alcance de cualquier laboratorio.

La CIO es un buen complemento diagnóstico de la biopsia por congelación y al realizarlas de manera conjunta se incrementa la agudeza diagnóstica, siendo en muchos casos por sí sola decisiva. (2,5)

## **2. ENUNCIADO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es el valor pronóstico de la citología intraoperatoria para diagnosticar Cáncer de Tiroides el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Norte en el periodo 2012 - 2018?

## **3.OBJETIVOS**

### **3.1 Objetivo General:**

Determinar el valor pronóstico de la CIO para diagnosticar cáncer de Tiroides en el periodo 2012 - 2018 en IREN Norte.

### **3.2 Objetivo específico:**

- Identificar los diagnósticos citológicos de las muestras evaluadas en estudio intraoperatorio para tumores tiroideos en el periodo 2012 - 2018 en el IREN Norte.
- Identificar los diagnósticos histológicos de las muestras evaluadas en estudio intraoperatorio con citología.
- Determinar la sensibilidad y especificidad, del estudio intraoperatorio con citología.

- Determinar los valores predictivos positivos y negativos utilizando la prevalencia de Cáncer de tiroides y empleando a su vez el Ajuste Bayesiano.

#### **4. HIPOTESIS**

El valor predictivo positivo será mayor o igual a 90% y el valor predictivo negativo será mayor o igual al 80%.

#### **5. MATERIAL Y MÉTODO**

**5.1 Diseño de estudio:** Estudio de Prueba Diagnóstica, descriptivo, Retrospectivo, Analítico.

**5.2 Población de estudio:** Comprende las muestras de los pacientes a quienes se le realizó la CIO como parte de su intervención quirúrgica de tumores tiroideos y que tengan estudios histológicos en el periodo de 2012-2018 en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas- IREN NORTE de Trujillo.

##### **Criterios de inclusión:**

- Casos que tengan informe completo de CIO y estudio histológico para tumores tiroideos en el IREN Norte en el periodo 2012 - 2018.

##### **Criterios de exclusión:**

- Casos que tengan informes de CIO y/o estudio histológico de otra institución.
- Casos que tengan informes de CIO pero que no cuenten con estudio histológico que corrobore el diagnóstico citológico.

**Muestra.** Se estudiará el total de la población de estudio de acuerdo a los criterios de elegibilidad.

##### **5.3 Definición operacional de variables**

En este estudio se trabajaran con 2 variables de tipo cualitativa, la primera es la Citología Intraoperatoria dando pie a 2 indicadores que son Positivo

para células neoplásicas malignas o negativo para células neoplásicas malignas. La segunda variable corresponde a la Histología que también nos da 2 indicadores que son Positivo para células neoplásicas malignas o Negativo para células neoplásicas malignas contrastando así nuestro diagnostico citológico con el histológico.

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Escala</b>
Diagnóstico citológico	Diagnóstico realizado en células	Presencia o ausencia de cáncer	Positivo Negativo	Cualitativa
Diagnóstico histológico	Diagnóstico realizado en tejido	Presencia o ausencia de cáncer	Positivo Negativo	Cualitativa

#### **5.4 Procedimientos y técnicas:**

Se revisaran los informes de CIO y de diagnóstico histológico final de los pacientes sometidos a Estudios Intraoperatorios.

Se utilizará la ficha de recolección para registrar los datos de los resultados citológicos de los Estudios Intraoperatorios y los resultados Histológicos de estos mismos estudios de manera tal que se pueda contrastar los resultados. Se obtendrán los datos a través de los códigos numéricos manteniendo de esta forma la confidencialidad correspondiente.

**(Anexo 1).**

#### **5.5 Plan de análisis de datos:**

Los datos se registraran en una hoja de cálculo de Excel, obteniendo los datos según la ficha de recolección de datos y serán procesados para su análisis estadístico con el paquete estadístico SPSS.V. 25.0.

**Estadística Descriptiva:** Los resultados obtenidos serán presentados en cuadros estadísticos de doble entrada.

Se adjuntarán Grafico de Barras teniendo cuenta el Sexo, la Edad, Diagnostico citológico y Diagnostico Histológico.

**Estadística Inferencial:** Se calculará la Sensibilidad, Especificidad, valor predictivo Positivo y el Valor predictivo negativo. El VPP Y VPN son influenciados por la Prevalencia por lo que se empleará el ajuste Bayesiano para una mejor interpretación de nuestros resultados.

## 5.6 Aspectos éticos

Se obtendrán los datos a través de los códigos numéricos manteniendo de esta forma la confidencialidad de los pacientes. No hay un consentimiento informado porque el estudio se limitara a recolectar datos para la investigación del informe anatomopatológico sin intervención del paciente. Tendrá la evaluación y aprobación por parte del Comité Permanente de Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO).

## 6. PRESUPUESTO

### Insumos de Investigación

Partida	Insumos	Unidad	Cantidad	Costo (S/)	Financiamiento
1.4.4.002	Papel Tipo Bulky	Ciento	5	15.00	Autofinanciado
	Papel Bond	Ciento	5	25.00	Autofinanciado
	Lápiz 2B	Unidad	5	5.00	Autofinanciado
	CD - DVD	Unidad	4	4.00	Autofinanciado
	Tinta Negra para Impresora	Unidad	1	35.00	Autofinanciado
<b>SUB-TOTAL</b>				<b>84.00</b>	

### Servicios:

Partida	Servicios	Unidad	Cantidad	Costo S/.	Financiamiento
1.5.6.023	Asesoría de Estadista	Hrs.	11	220.00	Autofinanciado
1.5.3.003	Transporte	Día	30	150.00	Autofinanciado
1.5.6.030	Servicio de Internet	Hrs	20	20.00	Autofinanciado
1.5.6.014	Encuadernado	Unidad	5	180.000	Autofinanciado
1.5.6.004	Fotocopias	Unidad	300	30.00	Autofinanciado
1.5.6.023	Procesamiento de datos	Horas	8	150.00	Autofinanciado
<b>SUB-TOTAL</b>				<b>750.00</b>	

## 7. CRONOGRAMA

N°	TIEMPOS ETAPAS	2019		2020			
		Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr
1	Elaboración de proyecto.	X					
2	Presentación de proyecto.		X				
3	Revisión de Bibliografía.			X			
4	Reajuste y validación de los Instrumentos.			X			
5	Trabajo de campo y captación de la información.				X	X	
6	Procesamiento de los datos.						X
7	Análisis e interpretación de los datos.						X
8	Elaboración de Informe.						X
9	Presentación de Informe.						X
10	Sustentación de Proyecto						X

## 8. LIMITACIONES

Pocos antecedentes tanto a nivel nacional como a nivel mundial.

## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Chang Kooseng, Alfonso. La biopsia por congelación en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Acta Cancerológica 1995; 25(4):174-6.
2. Saenz de Santamaría, Javier, Lacruz Pelea, César; Catalina Fernández; Inmaculada; Fernández de Mera, José Juan; Lopez Presa, Dolores. Citología Intraoperatoria. X Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. 2009.
3. Turollo A, Pascuali A, Bortul M et al. Touch Imprinting Cytology may be useful in the intraoperative evaluation of the sentinel lymph node in melanoma. Ann Ital Chir. 2019; 90:491-6.

4. Petursson H, Kovacs A, Mattson J et al. Evaluation of intraoperative touch imprint cytology on axillary sentinel lymph nodes in invasive breast carcinomas, a retrospective study of 1227 patients comparing sensitivity in the different tumor subtypes. PLoS One 2018; 13(4):1-8.
5. Anila K.R, Krishna G. Role of imprint cytology in intra-operative diagnosis of thyroid lesions. Gulf Journal of Oncology India. July 2014. 16 (1): 73-78.
6. Sukumar Shaha, AJE Nahar Rahman. Comparative Study of Imprint Cytology and Frozen Section in the intraoperative Diagnosis of Thyroid lesions. Bangladesh J Pathol 2009;24:12-15.
7. Cano Valdez A. Aspectos Histológicos del Cancer Diferenciado de la Tiroides. Instituto Nacional de Cancerología de Colombia. 2009; 4: 73-83.
8. Granados Garcia M, Estrada Lobato E, Apodaco Cruz A. Cancer Diferenciado de la Tiroides: Aspectos Generales. Instituto Nacional de Cancerología de Colombia. 2009; 4: 65-71.
9. Atamari-Anahui N et al. Tendencia nacional de la prevalencia y mortalidad por cáncer de tiroides con datos del Ministerio de Salud. Medwave. 2019. 19 (4): e7631.
10. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza”. IREN NORTE. Registro Hospitalario de Cáncer. 2014. Disponible: [http://www.irennorte.gob.pe/pdf/epidemiologia/RHC\\_IREN-NORTE-2014.pdf](http://www.irennorte.gob.pe/pdf/epidemiologia/RHC_IREN-NORTE-2014.pdf)
11. International Agency for Research of Cancer. World Health Organization. Peru: Source Globocan 2018. Disponible: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/604-peru-factsheets.pdf>.

## 10. ANEXOS

### ANEXO 1 FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Num. de Historia Clínica: .....

2. Num. Correlativo:.....

3. Edad :

<30 años.....

30-60 años.....

>60 años.....

4. Sexo:

F .....

V .....

5. Diagnostico Citológico Intraoperatorio

a. POSITIVO.....

b. NEGATIVO.....

6. Diagnostico Histológico

a. POSITIVO.....

b. NEGATIVO.....

7. Observaciones