

11209



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO.**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY  
MEDICAL CENTER, I.A.P.  
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA.  
CÁTEDRA "CARLOS PERALTA"**

**UTILIDAD DE LA BIOPSIA TRANSOPERATORIA  
DE LA TIROIDES EN EL MANEJO QUIRÚRGICO  
DE LA MISMA.  
EXPERIENCIA EN  
EL CENTRO MÉDICO ABC.**

TESIS DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

**CIRUGÍA GENERAL**

P R E S E N T A:

**DR. CLAUDIO ALBERTO RAMIREZ CERDA.**

DIRECTOR DE TESIS:  
**DR. LEOPOLDO GUZMÁN NAVARRO.**

PROFESOR TITULAR:  
**DR. JORGE CERVANTES CASTRO.**



MÉXICO, D.F.; AGOSTO 2005.

m348346



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.




---

**DR. LEOPOLDO GUZMÁN NAVARRO**  
**PRESIDENTE DEL CUERPO MÉDICO CENTRO MÉDICO ABC.**  
**FACULTAD DE MEDICINA UNAM**  
**CENTRO MÉDICO ABC**



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
 FACULTAD DE MEDICINA  
 U.N.A.M.




---

**DR. JORGE CERVANTES CASTRO**  
**PROFESOR TITULAR DEL CIRUGÍA GENERAL**  
**CÁTEDRA CARLOS PERALTA**  
**CENTRO MÉDICO ABC**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**  
**FACULTAD DE MEDICINA UNAM**




---

**DR. JOSÉ GUILLERMO DE LA MORA LEVY**  
**COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN.**  
**DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN.**  
**CENTRO MÉDICO ABC.**




---

**DR. JOSÉ J. ELIZALDE DE GONZÁLEZ**  
**JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN**  
**E INVESTIGACIÓN MÉDICA**  
**CANTRO MÉDICO ABC**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**  
**FACULTAD DE MEDICINA UNAM**

# ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	5
<b>INTRODUCCION</b> .....	8
<b>EL NODULO TIROIDEO</b> .....	11
<b>ETIOLOGIA</b> .....	12
<b>EVALUACION CLÍNICA DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS</b> .....	14
<b>EVALUACIÓN DEL NÓDULO TIROIDEO</b> .....	16
<i>PRUEBAS DE LABORATORIO</i> .....	16
<i>ULTRASONIDO</i> .....	17
<i>CENTELLOGRAFÍA</i> .....	20
<i>BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA DELGADA</i> .....	23
<i>ESTUDIO TRANSOPERATORIO DEL CORTE POR CONGELACIÓN</i> .....	31
<b>PRESENTACIÓN CLÍNICA DEL NÓDULO TIROIDEO</b> .....	34
<b>EVOLUCIÓN CLÍNICA DEL NÓDULO TIROIDEO</b> .....	35
<b>PATOGÉNESIS DE LA FORMACIÓN DE LOS NÓDULOS Y SU CRECIMIENTO</b> .....	36
<b>TIROIDES MULTINODULAR</b> .....	37
<b>TRATAMIENTO</b> .....	38
<i>CIRUGÍA EN EL NÓDULO TIROIDEO</i> .....	38
<i>MANEJO NO QUIRÚRGICO</i> .....	41
<b>NÓDULOS TIROIDEOS DESCUBIERTOS INCIDENTALMENTE</b> .....	43
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	45
<b>HIPOTESIS</b> .....	46
<b>OBJETIVOS</b> .....	46
<b>METODOLOGIA</b> .....	47
<i>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</i> .....	49
<b>RESULTADOS</b> .....	51
<b>RESULTADO HISTOLÓGICO DEFINITIVO</b> .....	53
<b>RESULTADOS DE BAAD</b> .....	60
<b>RESULTADOS DEL ETO</b> .....	64
<i>ETO SIN BAAD</i> .....	67
<b>RESULTADOS DE BAAD Y ETO COMBINADOS</b> .....	68
<b>TRATAMIENTO</b> .....	73

<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>75</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>84</b>
<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>86</b>

## **Agradecimientos**

*Dedico el esfuerzo de esta tesis a todas las personas que de alguna forma contribuyeron a mi formación como médico y como persona y en especial a todos los que comparten conmigo este sentimiento.*

*A mis padres que se esforzaron por hacer de mí una persona responsable, honesta, dedicada y sobre todo a ser un ser humano.*

*Papá, se que nunca seré tan bueno como tu lo eres, pero por ti haré el intento; gracias por todos esos recuerdos de mi niñez, los llevo conmigo siempre, sobre todo ahora que tengo a Claudio, espero ser para él lo que tu representas para mi, te quiero mucho.*

*Mamá, siempre me enseñaste a ser el mejor, a esforzarme hasta el último momento, a luchar hasta por aquello que parecía insignificante, ahora entiendo por que lo hacías. Gracias por darme tu cariño, gracias por cuidarme, por preocuparte por mi, gracias por quererme, por querer a Claudio y a Gennie.*

*Tota, tu cambiaste mi vida, le diste mucha energía y alegría. Gracias por apoyarme en este largo y duro camino (no se para quién fue más duro), gracias por amarme incondicionalmente y por persistir e insistir en lo nuestro, no imagino mi vida con otra mujer, espero envejecer a tu lado, viajar y amarnos por el resto de nuestras vidas. Me diste dos grandes ilusiones: tu amor y el producto del nuestro. Te amo.*

*Claudio, iluminaste mi vida, me llenaste de esperanzas, de vida, me quitaste el miedo a muchas cosas, eres mi "porchazos", mi "cososos", te amo (a pesar de que me despiertes a las 3 de la mañana por una "eche"). Ahora espero el momento de llegar a casa y escuchar "¡TOTO!". Gracias por ser "Rober-ñiños". Ahora tengo más porque esforzarme.*

*Rodrigo y Liliana, los quiero muchísimo, gracias por todo su apoyo, tanto económico como moral. Gracias por estar conmigo. Estoy orgulloso de sus éxitos.*

*A mis primos, tíos y abuelos, gracias por compartir conmigo sus momentos importantes y por entender por que casi no estoy en las fiestas y reuniones.*

*A la Sra. Genevieve Tamés Muñoz y al Sr. Francisco Galán Vélez que me brindaron todo su apoyo y confianza aunque me conocieran tan poco. Gracias por creer en mí y en su hija. Gracias por todos los días que vamos a comer, me divierto mucho.*

*A Bam por jugar conmigo y ser una buena compañía para mi y para ito (es bueno que hables mucho), a Mariana por ser Mariana.*

*A mis maestros en el Centro Médico ABC: Dr. Jorge Cervantes, Dr. Guzmán Navarro, Dr. Belmonte, Dr. Quijano, Dr. Carlos Florez, Dr. Miguel Herrera, Dr. Chousleb, Dr. Ruiz Speare, Dr. José Garmilla, Dr. Decanini, Dr. Gil Mussan, Dr. Cohen, Dr. Rish, Dr. Castañeda, Dr. Benbasat, Dr. Lasky (pronto arreglaré su computadora), Dr. Rojas, Dr. Felipe Cervantes, Dr. Ortiz de la Peña, Dr. Orozco, Dr. Padilla, Dr. Ángel Martínez, Dr. Luque, Dr. Moreno, Dr. Javier Baquera, Dr. Carlos Cosme, Dr. Melgoza, Dr. Acevedo, Dr. Soler, Dr. Jorge Arriola, Dr. Horacio Montañez, Dr. Jergal, Der, Kleinfinger, Dr. Shuchleib, Dra Adriana Hernández, Dra. Hernández Varo, Dr. Serrano, Dr. Salas, Dr. Martín Vega, Dr. Ernesto Cobos, Dr. Marcos Castañeda, Dr. Muñoz, Dr. Robles, Dr. Cardona, Dr. Miguel Sánchez (hermano de residencia), Dr. Spaventa, Dr. Becerril y al Doctor "Capitancito" Martín Vega.*

*A todo el grupo de anestesiólogos que hacen muy amena y divertida la sala de operaciones.*

*A mis compañeros de residencia:*

*A pabliño, socio, por estar tan loco y hacerme reír tanto en el hospital, nos falta mucho que aprender, Anita, gracias por ser mi*

*amiga y por ser tan chistosa, aunque se te salga lo maldita, a Nico, disfruté mucho tu compañía en esas guardias del R1, buen compañero de fiestas, a Luisiño, que buen servicio tuvimos no?, a Ale, gracias por tu amistad, a Walter Kunz "Martineeeez", por tu humor negro que tanto nos hizo reír, por las interconsultas al Dr. Dead, por tus comentarios tan oportunos. A todos por su apoyo cuando Claudio (totochito) nació.*

*Camarón, donde estés gracias por hacer mas amena la residencia, Jaime, gracias por tus ganas de superar el programa de cirugía, "Chentus" eres un buen amigo, al quillo por su sarcasmo y su excelente humor negro, a Gabriel Sánchez por sus consejos, enseñanzas, por haberme apoyado tanto, por dejarme entrar a su casa y conocer a su familia, por creer en mí desde el principio, por dejarme operar desde el primer mes de mi residencia, a Luisma, Rafa, ¿Quién es Rafa?, Andrés y Jordy.*

*A Rul por ser tan buena persona y tan buen amigo (a pesar de que digas "engendro"), Davi-ñaña, no te desanimes, espero que algún día se me haga tomar esa chela contigo, al tocayo por tu amistad y alegría, a Miji, necesitamos organizar otro viaje, al "chequiño", Betsa, Luis Arturo, a "ro" por proveernos de porquerías en las guardias, a Ricardo, Natan, Fer, Wolf, Sergio G. (estas muy dañado). A Chaparro, gracias por tu amistad, tu lealtad y por compartir conmigo todas tus "experiencias", Huante, Erandi, Polo, Carlos, y al buen Monks por tu compañerismo.*

*A Erika "la chinche", Neme, Leo, Lirio, Dr. Pechus, Isis Yadira, Claus, Carlos y al político que nos saluda en la tele, por hacer de mi servicio social una experiencia inolvidable y mas tolerable.*

*A todos los internos por soportarnos y apoyarnos en las guardias, por enseñarnos y dejarse enseñar, por su confianza en mí. Por su amistad y buenos momentos en el hospital y fuera de él.*

*A todos los pacientes que me enseñaron sin querer y que me brindaron su confianza y en ocasiones su cariño.*

## INTRODUCCION

El cáncer de tiroides es por mucho el más frecuente de todos los cánceres de origen endocrino, y es el que ocasiona el mayor número de muertes por cáncer endocrino. La presentación típica de un paciente con cáncer tiroideo bien diferenciado es el desarrollo de un nódulo tiroideo asintomático.<sup>1</sup>

Los nódulos tiroideos son un problema clínico común al cual se enfrentan médicos generales, cirujanos, radiólogos y todo especialista que esté involucrado con los padecimientos de la cabeza y del cuello. La prevalencia estimada de los nódulos tiroideos es de aproximadamente 4 a 7%. El empleo del ultrasonido y otros estudios de imagen han contribuido de una manera importante en la detección de los nódulos tiroideos palpables y no palpables.<sup>2</sup>

La frecuencia de malignidad es muy variable y va del 5% hasta el 20% de todos los nódulos por lo que la pregunta importante ante un nódulo tiroideo es si el nódulo en cuestión es benigno o maligno<sup>2</sup>; en las últimas décadas se han desarrollado muchas técnicas que han ayudado al médico para identificar los nódulos malignos; entre estos están: la centellografía, el ultrasonido, la tomografía, la resonancia magnética, la biopsia por aspiración con aguja delgada y el estudio transoperatorio.<sup>6</sup> La biopsia por aspiración con aguja delgada ha sido determinante en la toma de decisiones para su tratamiento y su seguimiento<sup>3</sup>; desgraciadamente existe un 20% de pacientes en los que la biopsia por aguja delgada no es determinante, por lo que se requiere de cirugía para establecer un diagnóstico. Se ha intentado establecer

en un solo tiempo quirúrgico la extensión necesaria de esta cirugía en el tratamiento de una patología tiroidea por lo que es muy importante determinar la etiología del nódulo transoperatoriamente y así permitir un tratamiento definitivo.

La biopsia por congelación durante un estudio transoperatorio ha sido examinada durante los últimos años sin llegar a un acuerdo acerca de su utilidad; encontrando así estudios que apoyan su utilidad y otros que la limitan de forma importante.

## **ANATOMIA**

Es importante conocer la anatomía y la embriología de la glándula tiroidea para entender como puede desarrollarse e identificar correctamente la naturaleza de un nódulo tiroideo.

La palabra tiroidea proviene del griego (*thyreos*), que significa escudo, se utilizó para describir a la forma de escudo de la glándula localizada en la región anterior del cuello. La glándula tiroidea se origina en el piso de la faringe, derivada del tubo digestivo primitivo, y se forma de células endodérmicas; este “botón tiroideo” se origina en el agujero ciego, el cual a su vez se localiza en la cara posterior del dorso y base de la lengua y da origen a las células foliculares productoras de tiroglobulina; en la cuarta semana de gestación se desarrolla un divertículo ventral en el agujero ciego que desciende hasta la posición normal de la glándula tiroidea por debajo del cartílago cricoides; los lóbulos tiroideos se separan en la séptima semana y el conducto tirogloso, que normalmente conecta la glándula tiroidea con el piso de

la faringe, se reabsorbe aproximadamente en la décima semana de gestación; la persistencia de éste conducto tirogloso puede dar origen a la formación de quistes del conducto (quiste tirogloso).

En el tercer mes de gestación, las células foliculares comienzan a captar yodo y a producir hormona tiroidea, inician también su función las células C productoras de calcitonina que se originan de la cuarta bolsa faríngea en las células derivadas de la cresta neural.

La glándula tiroidea se describe morfológicamente como la forma de una mariposa, pesa entre 15 y 20gr, se localiza justo por debajo del cartílago cricoides; tiene un lóbulo derecho y uno izquierdo conectados por un istmo; los polos superiores alcanzan el cartílago tiroideos y los polos inferiores llegan hasta el quinto o sexto anillo traqueal; el lóbulo llamado piramidal se origina de la parte superior del istmo y está presente en el 15% de las personas normales. La glándula tiroidea es irrigada por las arterias tiroideas inferior y superior, y en ocasiones por la arteria IMA; su drenaje venoso es a través de las venas tiroideas superiores, medias e inferiores; su drenaje linfático es hacia el conducto torácico. Las cuatro glándulas paratiroides se localizan generalmente adyacentes a las 4 esquinas de los lóbulos tiroideos y en ocasiones, aunque como una excepción, se pueden encontrar embebidas en el tejido tiroideo (intratiroides).<sup>3</sup>

## EL NODULO TIROIDEO

El nódulo tiroideo representa un problema clínico común, su prevalencia en la población general se ha reportado del 2 al 7%, el cual varía de acuerdo con la edad, sexo y algunos antecedentes como la radiación del cuello<sup>13</sup>; se estima que la prevalencia de detección de un nódulo por palpación es del 1% al 7%.<sup>6</sup> La radiación previa del cuello o cara anterior del tórax es un factor importante sobretodo cuando la exposición a ésta sucedió en la infancia. Se ha reportado una frecuencia de hasta 38.4% en pacientes que recibieron radiación al cuello antes de los 16 años.<sup>1, 3</sup> La prevalencia también es mayor en áreas con deficiencia de yodo en el agua o los alimentos.<sup>3</sup> La frecuencia de los nódulos tiroideos aumenta con la edad y los nódulos tiroideos son casi cuatro veces más frecuentes en mujeres que en hombres.<sup>13</sup> El embarazo se ha asociado con la aparición de nuevos nódulos y con el crecimiento de los que ya existían. Las mujeres de 36 a 50 años que no se han embarazado tienen una prevalencia de nódulos tiroideos del 9.4%, comparado con el 25% en las mujeres con uno o mas embarazos.<sup>3</sup> Después de la exposición a la radiación, los nódulos se desarrollan con un índice anual cercano al 2% y alcanzan su punto máximo a los 25 años.<sup>13</sup>

La mayoría de los nódulos se detectan en la exploración del cuello en pacientes totalmente asintomáticos,<sup>1</sup> se encuentran con una frecuencia 10 veces mayor cuando las glándulas se exploran con ultrasonido, en un acto quirúrgico o durante una autopsia. Menos del 50% de los

nódulos tiroideos que aparecen como solitarios en la exploración física lo son en realidad.<sup>13</sup>

Los nódulos tiroideos son raros en los niños con una prevalencia del 0.22% de los 9 a los 16 años y del 1.8% de los 11 a los 18 años, pero la frecuencia de malignidad en nódulos solitarios detectados en la infancia es importante y va del 18 al 21%.<sup>3</sup>

## **ETIOLOGIA**

Los nódulos localizados en la cara anterior del cuello son generalmente tiroideos, la etiología incluye: adenomas benignos, quistes, cáncer, enfermedad metastásica, procesos inflamatorios o infecciosos y crecimiento compensatorio después de una hemitiroidectomía; también se pueden presentar como nódulos o crecimientos en el cuello, ganglios linfáticos, aneurismas, quistes paratiroideos, tumores e higroma quístico.<sup>3</sup>(Tabla 1)

Hasta el 35% de las glándulas tiroideas que se exploran en autopsias contienen un cáncer oculto generalmente menores a 1.5cm, sin embargo la mayoría de los nódulos tiroideos son de naturaleza benigna; la principal razón para operar a un paciente con un nódulo tiroideo es el riesgo de malignidad, la cual puede variar entre 5 al 20% de los casos.<sup>3, 13</sup>

<b>Etiología del nódulo en la cara anterior del cuello</b>
Hemiagenesia tiroidea
Crecimiento compensatorio posterior a cirugía
Quiste tiroideo—quiste puro o mixto sólido y quístico
Quiste del conducto tirogloso
Higroma quístico
Quiste paratiroideo
Adenoma funcional autónomo
Carcinoma papilar
Carcinoma folicular
Carcinoma medular
Carcinoma anaplásico
Linfomas
Metastásica
Aneurismas
Adenomegalias
Adenoma paratiroideo
Tiroiditis localizada—aguda o subaguda
Tiroiditis de Hashimoto
Aneurismas

**Tabla 1.** Etiología del nódulo tiroideo

## EVALUACION CLÍNICA DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS

Una evaluación clínica bien elaborada debe incluir una historia detallada poniendo atención en detalles como el tiempo de evolución del nódulo, crecimientos recientes, síntomas obstructivos, hemoptisis, historia de radiación en cabeza y cuello, exposición accidental a radiación, historia familiar de enfermedad tiroidea o cáncer y síntomas de hiper o hipotiroidismo.<sup>3,6</sup>

El sexo masculino y los pacientes en los extremos de la vida (menores de 20 años y mayores de 60) se encuentran en mayor riesgo de tener cáncer en un nódulo tiroideo. Los nódulos que se detectan en pacientes con historia de radiación al cuello o en la infancia conllevan un riesgo de malignidad del 33% al 37%, debe preocupar mas un nódulo solitario que una tiroides con múltiples nódulos, sin embargo un nódulo dominante o un nódulo que ha crecido en un bocio multinodular, debe alertar al médico para descartar cáncer. Así mismo pacientes con enfermedad de Graves que desarrollan un nódulo se encuentran en un grupo de mayor riesgo.<sup>1,3</sup>

Aunque la ronquera, el crecimiento rápido de un nódulo, el dolor y el desarrollo de un síndrome de Horner deben alertar, no son por sí mismos concluyentes de malignidad.

Contar con historia familiar de cáncer medular de tiroides o de feocromocitoma o hiperparatiroidismo debe sugerir carcinoma medular de tiroides en el contexto de una neoplasia endocrina múltiple (NEM) 2a o 2b. Otros desórdenes hereditarios que se deben tomar en cuenta son la enfermedad Cowden y el síndrome de Gardner, ya que

se pueden asociar a neoplasias benignas o malignas en la glándula tiroides.<sup>1</sup> (Tabla 2).

En la exploración física se debe poner atención en la evaluación de un nódulo tiroideo en: su consistencia, la movilidad o la adherencia a estructuras vecinas, el desplazamiento con la deglución y su tamaño, la presencia de adenomegalias, que pueden ser características clave en la posibilidad de tener un nódulo maligno; todas estas características carecen en sí de especificidad<sup>1,3</sup>(Tabla 3).

La exploración laríngea es una parte importante en el examen clínico inicial ya que si se puede detectar una parálisis de una cuerda vocal, sugiere malignidad con involucro del nervio laríngeo recurrente.<sup>6</sup>

<b>Historia</b>
Edad
Sexo
Historia de radiación a cabeza y cuello
Historia familiar de enfermedad tiroidea
Historia familiar de cáncer de tiroides
Duración del nódulo tiroideo
Historia de crecimiento del nódulo
Historia de aparición rápida del nódulo con dolor
Dolor
Ronquera
Infección de vías respiratorias reciente
Disfagia
Dificultad para respirar
Síntomas de hipotiroidismo
Síntomas de hipertiroidismo
Recurrencia después de aspiración

**Tabla 2.** Datos importantes en la historia clínica.

<b>Examen Físico</b>
Consistencia
Fijación a estructuras adyacentes
Movimiento con la deglución
Dolor o hiperestesia
Adenomegalias cervicales
Bocio
Estigmas clínicos de NEM2A, NEM2B

**Tabla 3.** Datos clínicos que deben ser explorados.

## EVALUACIÓN DEL NÓDULO TIROIDEO

El objetivo final en el estudio del nódulo tiroideo no funcional es determinar la naturaleza del mismo, con particular interés en saber si se trata de cáncer.<sup>11</sup> (Figura 16)

El abordaje diagnóstico debe ser individualizado, y las características clínicas así como la historia del paciente pueden ayudar a determinar la etiología del nódulo.

El paciente debe ser referido a un especialista lo antes posible, lo que se traduce en un diagnóstico más rápido con un menor costo.

### *Pruebas de laboratorio*

La mayoría de los pacientes con nódulos tiroideos son eutiroideos. Las pruebas de función tiroidea se deben realizar para detectar una patología de base en el funcionamiento de la glándula tiroidea pero no son útiles para diferenciar entre un nódulo benigno o maligno, es

posible iniciar únicamente con una Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH).<sup>1,3</sup>

Las pruebas rutinarias para medir los niveles de calcitonina son útiles para diagnosticar carcinoma medular esporádico de la tiroides en el preoperatorio, pero su valor costo-efectivo todavía no se ha establecido. La mayoría de los nódulos tiroideos benignos o malignos son hipofuncionantes, por lo que el encontrar un “nódulo frío” en la centellografía con  $I^{131}$  o  $Tc^{99}$  carece de especificidad. Se ha reportado que la frecuencia de malignidad en nódulos “fríos” es del 16%, en nódulos “tibios” del 9% y del 4% en nódulos “calientes”; en el caso de encontrar un nódulo hipercaptante, estos casi siempre son benignos.

### *Ultrasonido*

El ultrasonido de alta resolución es útil para determinar el tamaño de los nódulos, para detectar nódulos no palpables y para guiar una biopsia con aguja delgada. Los nuevos transductores son capaces de detectar nódulos tan pequeños como 2mm, es un estudio operador-dependiente; a pesar del avance tecnológico, no se han encontrado diferencias en la ecogenicidad y la vascularidad (figura 4) entre un nódulo benigno y uno maligno, el ultrasonido nos muestra si una lesión es sólida o quística siendo la mayoría de las lesiones quísticas benignas. Las características que sugieren malignidad de un nódulo se describen en la tabla 4.<sup>1,3,6</sup>

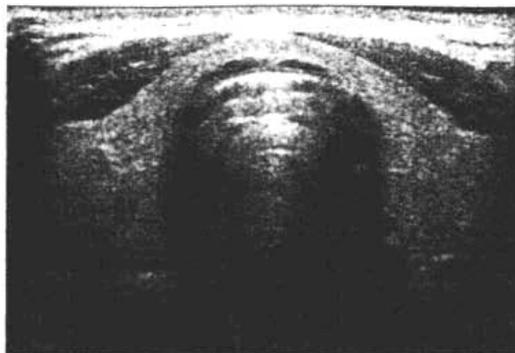
Aunque muchos expertos han sugerido el uso rutinario del ultrasonido, algunos otros recomiendan su empleo selectivo en los casos señalados en la tabla 5.<sup>3</sup>

<b>Características ultrasonográficas que sugieren malignidad</b>
Ausencia del signo del "halo"
Hipoecogenicidad o nódulo sólido
Ecos heterogéneos
Márgenes irregulares
Calcificaciones finas
Extensión extraglandular

**Tabla 4.**<sup>6,7</sup>

<b>Recomendaciones para realizar un ultrasonido en el estudio y abordaje del Nódulo Tiroideo</b>
US para guiar biopsias de nódulos pequeños
US para guiar aspiraciones repetidas de quistes
US para guiar la aspiración con antecedentes de una muestra inadecuada
Seguimiento del crecimiento del nódulo después de terapia de supresión hormonal
Seguimiento después de una tiroidectomía por malignidad
Seguimiento de incidentalomas
Inyección de agentes esclerosantes o inyección percutánea de etanol

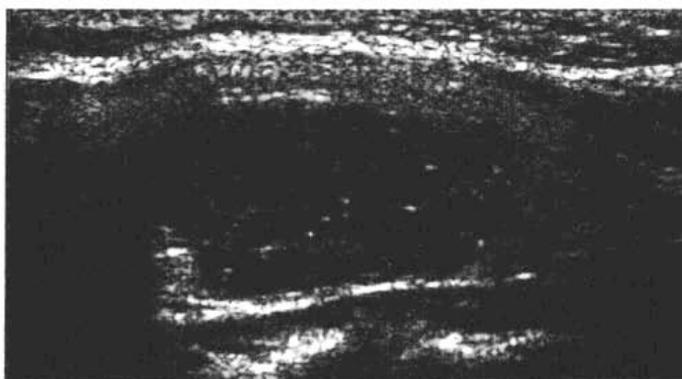
**Tabla 5.** Recomendaciones para realizar un ultrasonido.<sup>3</sup>



**Figura 1.** Tiroides normal: corte transversal por ultrasonido del cuello. El parénquima es de ecos homogéneos.



**Figura 2.** Bocio multinodular. Corte transversal de la tiroides demostrando múltiples nódulos en ambos lóbulos de la tiroides.

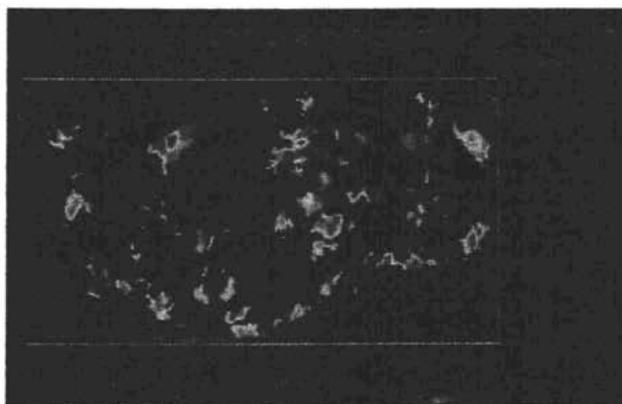


**Figura 3.** Carcinoma papilar quístico de la tiroides. Imagen longitudinal de un quiste complejo con varios septos gruesos.

### ***Tomografía y Resonancia Magnética***

La tomografía (TC) y la Resonancia Magnética (RM) son muy sensibles en la detección de nódulos, pero son útiles únicamente cuando existe tejido tiroideo en mediastino, región retrotraqueal, en enfermedad extraglandular (invasión) o con involucro vascular.

Recientemente con el empleo del PET/CT se pueden localizar nódulos sospechosos de forma incidental (Figura 5).<sup>3</sup>

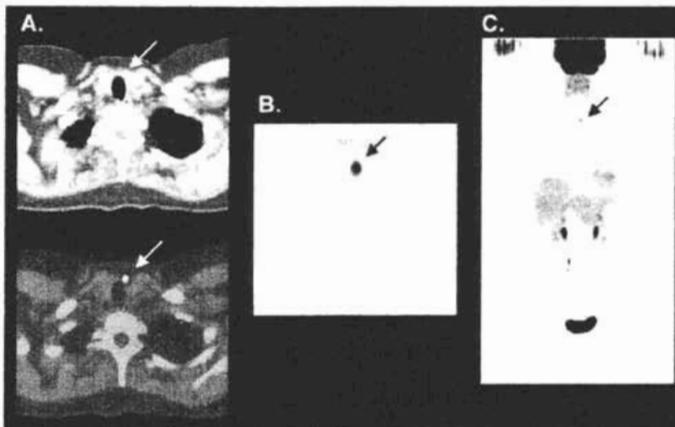


**Figura 4.** Doppler de un cáncer papilar de tiroides que muestra hiperemia. La vascularidad incrementada se puede ver en nódulos malignos o en padecimientos inflamatorios.

### ***Centellografía***

El empleo de las imágenes con radioisótopos fue una rutina hasta la introducción y el empleo de la BAAD. Se han empleado el Tc99 y el yodo 123 o 131; de éstos últimos se prefiere el yodo 131 por su baja radiación (0.04 cGy) y su vida-media corta, el tecnecio requiere menos tiempo de escaneo. La base de una centellografía es la diferencia en la captación del radioisótopo por el nódulo en estudio y el resto de la glándula, con esto se identifican nódulos funcionantes o

“calientes” (Figura 7) cuando el nódulo concentra más radioisótopo que el resto de la glándula tiroidea, representan del 5 al 10% de todos los nódulos y es raro que sean malignos; se pueden detectar nódulos “tibios” en el 10 al 15% con un riesgo de malignidad del 10% y finalmente nódulos no funcionantes o “fríos” (Figura 6) que son áreas que no captan o captan muy poco radioisótopo comparado con el resto de la glándula, del 10% al 20% de estos nódulos “fríos” pueden ser malignos. Cuando un nódulo “tibio” o “frío” es considerado como de alto riesgo, la sensibilidad para diagnosticar cáncer va del 89 al 93%, pero con una especificidad de sólo el 5%.<sup>3</sup>



**Figura 5.** A) PET/CT. Detección incidental de un carcinoma papilar de tiroides de 7mm (flechas blancas). B,C) SPECT. Las flechas negras indican el punto del incidentaloma.

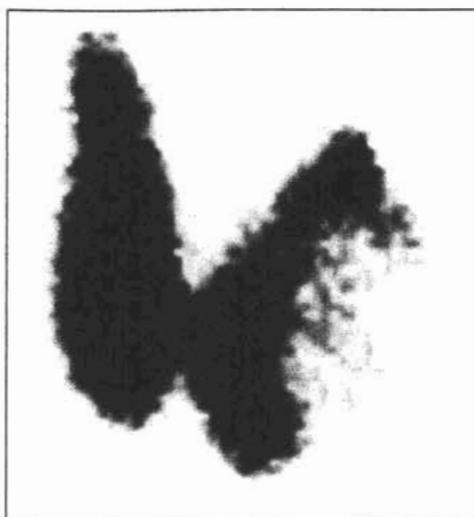


Figura 6. Nódulo frío en el lóbulo izquierdo de la tiroides.

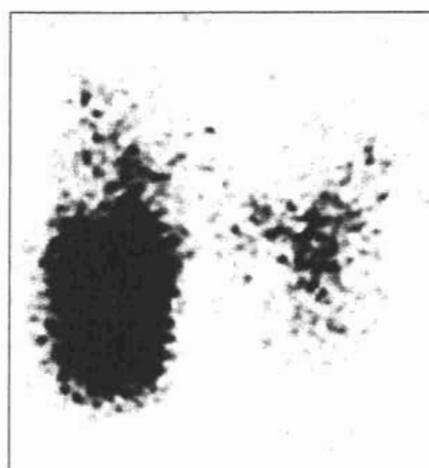


Figura 7. Nódulo caliente en el lóbulo derecho de la tiroides.

En los últimos años se ha empleado también talio 201 y se clasifica su captación como de bajo, mediano y alto riesgo para malignidad (0%, 6% y 55% respectivamente), llegando a la conclusión de que el talio 201 puede ser útil en los casos de BAAD sospechosa o dudosa.<sup>3,6</sup>

Las recomendaciones para realizar una centellografía tiroidea se listan en la tabla 6.

<b>Recomendaciones para realizar una centellografía tiroidea</b>
BAAD con resultado de patrón micro-folicular
Evaluación del paciente bajo supresión con TSH y nódulo palpable o bocio multinodular
Como estudio inicial del nódulo tiroideo si el médico o el patólogo no cuentan con la experiencia necesaria en BAAD
Previo al inicio de supresión con tiroxina en un paciente con bocio multinodular para descartar áreas de funcionamiento autónomo
Para evaluar el crecimiento compensatorio en la hemiagenesia o posterior a hemitiroidectomía.
Para detectar remanente tiroideo, recurrencia o metástasis después de tiroidectomía.

Tabla 6. Recomendaciones para realizar centellografía tiroidea.

### ***Biopsia por aspiración con aguja delgada***

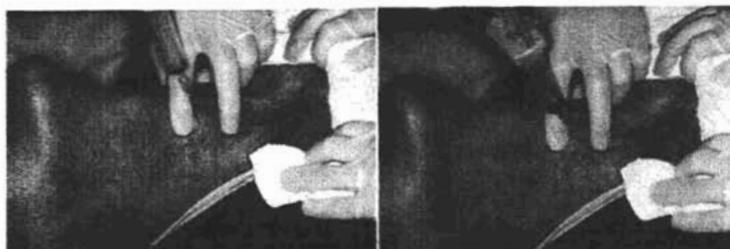
Aunque se sabe que la biopsia por aspiración con aguja delgada y el estudio transoperatorio son útiles en el diagnóstico de las enfermedades tiroideas, su papel exacto en el diagnóstico de los nódulos tiroideos es aún incierto.<sup>17</sup>

La biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD) es la prueba mas efectiva para seleccionar a aquellos pacientes que requieren cirugía.<sup>12</sup>

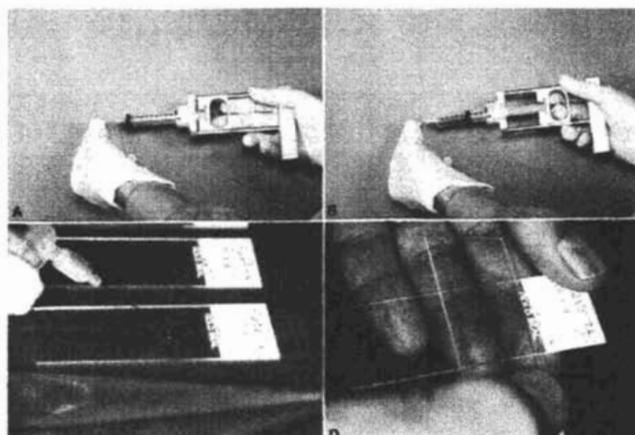
La BAAD fue descrita por Martin y Ellis en 1930. Se ha empleado libremente en la patología de la glándula tiroides en los últimos 30 años por el desarrollo de la técnica de la BAAD.<sup>17</sup> La importancia clínica que ha tenido la BAAD se refleja en la reducción del número total de cirugías tiroideas (de 89% en 1980 al 46.6% en 1993), en un mayor número de operaciones por patología maligna y en una

reducción importante del costo en el estudio del nódulo tiroideo. Su certeza diagnóstica va del 70% al 97% porque depende de la habilidad de quién realiza la biopsia y del citopatólogo que la interprete.<sup>1,3</sup>

La biopsia con aguja delgada se puede realizar por simple palpación o bajo la guía del ultrasonido. La técnica (Figura 8 y 9) típicamente emplea una aguja calibre 23 o menor. No se requiere de anestesia local en forma rutinaria, se fija el nódulo entre dos dedos con una mano y con la otra se introduce la aguja, se pasa la aguja a través del nódulo realizando succión ligera, se avanza la punta de la aguja y se retrocede delicadamente rotando la jeringa, después de varios movimientos se suspende la succión de la jeringa y se extrae la aguja. Se deposita el contenido de la aguja en una laminilla y se realiza un frotis el cual se fija con alcohol, y se recomienda realizar de 3 a 6 pasos (introducciones) por cada nódulo que se requiera analizar.

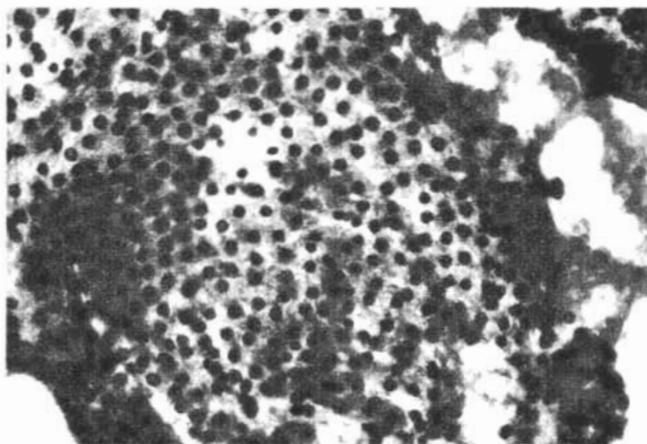


**Figura 8.** Técnica de la BAAD. A) Se identifica el nódulo y se estabiliza con la mano que no sostiene la jeringa. B) Con un rápido movimiento, se pasa la aguja a través de la piel y dentro del nódulo. Se realiza succión leve. Cuando aparezca el contenido del aspirado en la aguja, se suspende la succión y se retira la aguja.

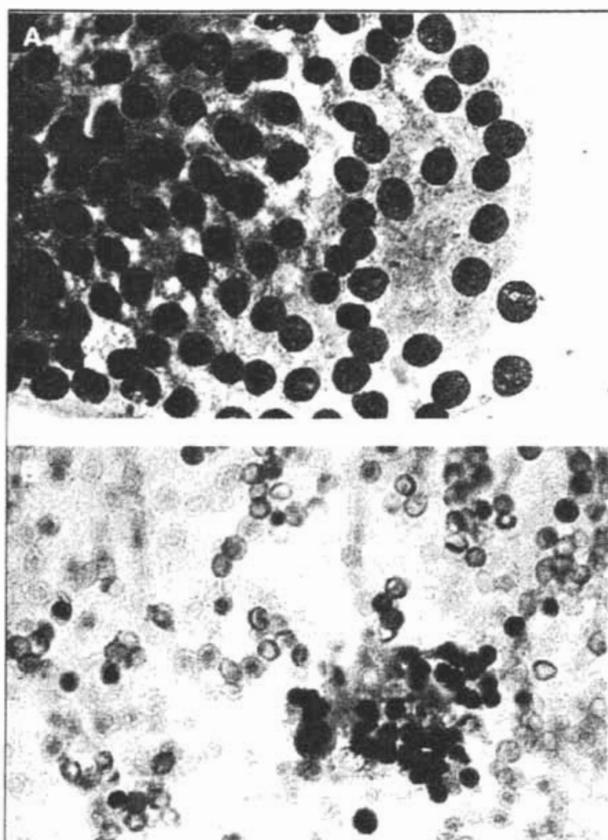


**Figura 9.** A) Se retira la aguja de la jeringa, B) se aspiran 5ml dentro de la jeringa y se coloca nuevamente la aguja en la jeringa. C) Con el bisel de la aguja hacia abajo, se deposita una gota del material aspirado en varios portaobjetos. D) con otro porta objetos se realiza un barrido sobre la gota del material sobre el otro portaobjetos. Se fija la muestra colocándola en un recipiente con alcohol.

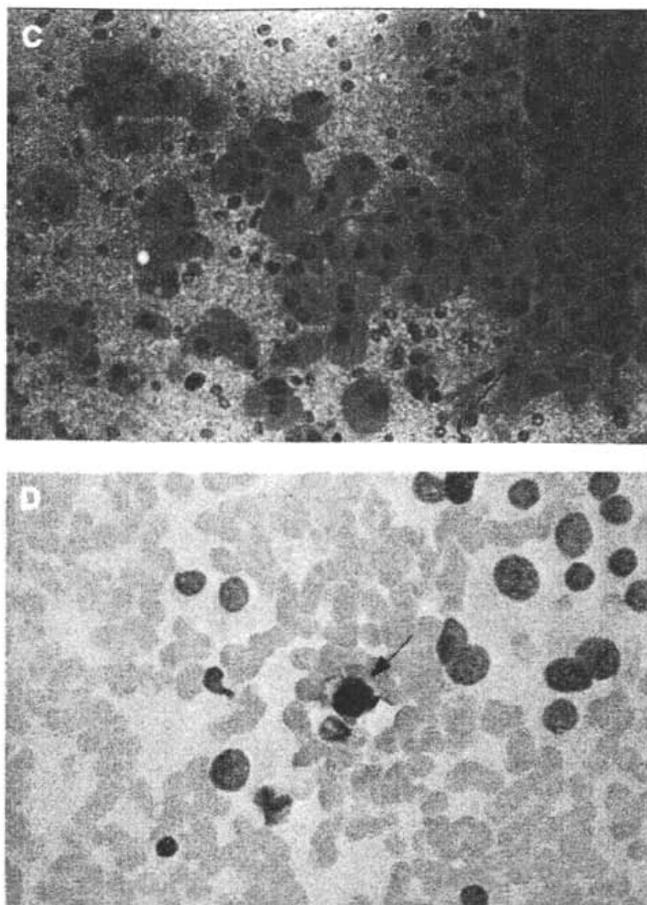
Los resultados citológicos necesitan ser estandarizados, por lo que las guías actuales se han discutido y reportado por la Sociedad del Papanicolaou en 1997. Las cuatro categorías reconocidas de la biopsia por aguja delgada son: benigno o negativo (Nódulo coloide, tiroiditis de Hashimoto o De Quervain) en un 60 a 75% (Figura 10 y 11), sospechoso o indeterminado (incluyendo todas las neoplasias foliculares, variante folicular del carcinoma papilar o aquellas muestras con muchas células de Hurthle, tiroiditis de Hashimoto con metaplasia—7%-30%) (Figura 12), maligno (papilar, anaplásico, medular, linfoma y enfermedad metastásica) del 3.4% al 5% (Figura 12), y muestra insuficiente por número de células no satisfactorio, mala técnica, nódulos pequeños, quistes y/o fibrosis, 5%-15%.<sup>1, 3, 6</sup>



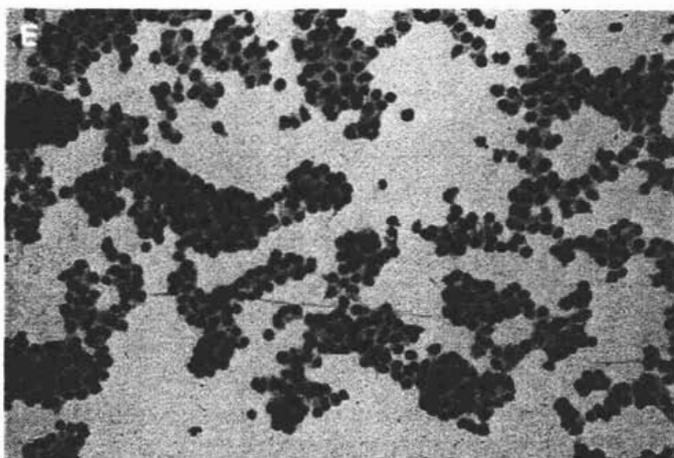
**Figura 10.** Nódulo coloide. Epitelio normal con núcleos uniformes y citoplasma pálido. (Papanicolaou: x100)



**Figura 11.** Citología por aspiración con aguja delgada de un nódulo tiroideo. A) **Lesión Macrofollicular.** Las células foliculares son pequeñas, uniformes en tamaño, planas, no agrupadas, con coloide en el fondo del frotis. Estos hallazgos se pueden ver en una glándula tiroidea normal, bocio esporádico benigno o en un tumor benigno macrofollicular monoclonal. B) **Tiroiditis de Hashimoto.** BAAD de una tiroides con tiroiditis de Hashimoto. Predominan los linfocitos, en ocasiones rodeadas por células foliculares. No hay formación de foliculos. Existe algo de coloide en el fondo.



**Figura 12. C) Lesión de células de Hurthle.** BAAD de un nódulo tiroideo donde se observan láminas de células largas poligonales de Hurthle (también llamadas células oxifílicas Askanazy) con neoplasia oxifílica abundante. **D) Carcinoma medular de la tiroides.** BAAD con inmunohistoquímica para calcitonina en un carcinoma medular de la tiroides. El núcleo de las células tumorales se encuentra excéntrico, y son largos y más pleomórficos que en las células foliculares normales. Preparación inmunológica para calcitonina positiva (marcación café que se ve mejor en la flecha).



**Figura 13. E) Adenoma microfoliular.** BAAD de un nódulo tiroideo que muestra microfolículos, con muy poco coloide en el fondo. No hay agrupaciones o pleomorfismo. De cualquier forma se resecó quirúrgicamente por el patrón microfoliular.

Para considerar un aspirado como satisfactorio, se recomienda que exista un mínimo de 6 grupos de células bien preservadas, cada grupo compuesto por al menos 10 células. Si la muestra no es satisfactoria se realiza una segunda biopsia y en caso de ser nuevamente insuficiente, se recomienda el uso del ultrasonido para guiar una tercera toma de muestra.<sup>1,6</sup>

La sensibilidad de la BAAD es del 65% al 100% y la especificidad del 70% al 100%. Los falsos positivos van del 0.8% al 9%, y los falsos negativos van del 0% al 16%. La causa más importante de falsos negativos son los nódulos quísticos, especialmente cuando miden más de 3cm, ya que ocasionan un 20% de muestras inadecuadas.<sup>6</sup>

Existe mucha literatura que discute los meritos relativos de la BAAD para la detección de enfermedad maligna de forma preoperatorio,<sup>15</sup> a pesar de que la BAAD es un estudio costo-efectivo y es la primer

prueba específica, mas del 30% de los pacientes con enfermedad tiroidea nodular reciben un resultado de BAAD como “lesión folicular” o “sospechoso”,<sup>2</sup> los especímenes con predominio de células de Hürthle se deben tratar de la misma forma;<sup>1</sup> lo más importante en cuanto a un adenoma folicular es la diferenciación con el adenocarcinoma folicular, su diferencia no se basa en atípia, sino en la presencia de invasión a la cápsula y/o la invasión vascular que solamente puede verse en un corte histológico,<sup>13</sup> Por lo que la mayoría de estos pacientes requieren una intervención quirúrgica, y la extensión de la resección se tendrá que planear sin un diagnóstico definitivo preoperatorio de malignidad,<sup>2</sup> en un 20% de los pacientes que se diagnosticaron en la BAAD como sospechoso se ha encontrado malignidad,<sup>1, 10</sup> en algunos pacientes se requiere de una segunda intervención debido a que durante el transoperatorio no se puede establecer un diagnóstico correcto y se tiene que esperar el resultado histopatológico definitivo para establecer un diagnóstico y un tratamiento adecuado.

Es por esto último que se comenzó a utilizar la biopsia transoperatoria con el fin de diagnosticar una patología tiroidea y así determinar la extensión de la cirugía en un solo tiempo quirúrgico, lo anterior obliga a una exactitud de alta calidad ya que la responsabilidad es compartida por igual entre el patólogo y el cirujano, el primero a través de un entrenamiento adecuado y la experiencia para hacer un diagnóstico correcto y el segundo por la necesidad de emitir una muestra de tejido apropiado.<sup>11, 14</sup>

### ***Estudio transoperatorio del corte por congelación***

La biopsia en corte por congelación se ha utilizado desde 1818, el canadiense T Stephan Cullen la popularizó desde 1895, pero se comenzó a emplear de manera rutinaria en la cirugía oncológica después de la introducción del criostato en 1960.<sup>9,17</sup>

El “corte por congelación” es un método por el cual tejido fresco es congelado, seccionado en fragmentos muy delgados (Figura 14), fijado y analizado bajo el microscopio. Para obtener el mayor beneficio de este estudio, es importante que tanto el patólogo como el cirujano conozcan sus ventajas y limitaciones.



**Figura 14.** Técnica del corte por congelación

En cuatro situaciones el “corte por congelación” es apropiado:

1. Para establecer un diagnóstico o determinar el estadio patológico para guiar el tipo y/o la extensión de la cirugía. Detección a través del corte por congelación del carcinoma metastático en el ganglio centinela.
2. Para determinar los márgenes quirúrgicos en la resección de un tumor.

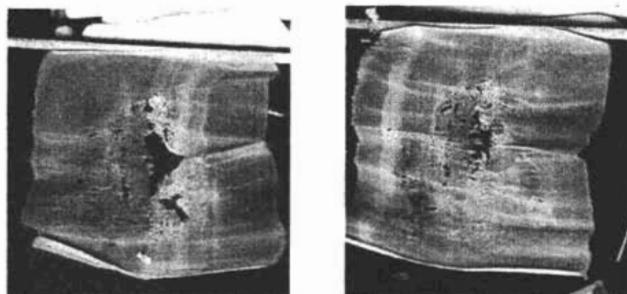
3. Para confirmar la naturaleza de la lesión.
4. Para asegurar que se manda el tejido apropiado para obtener un diagnóstico definitivo.<sup>7</sup>

En cuanto a la patología tiroidea los resultados del corte por congelación se agrupan en 3 categorías: 1) Benigno (quistes coloides, hemorrágicos, nódulo hiperplásico o adenoma); 2) Sospechoso (Neoplasia folicular o de células de Hürthle, no se puede descartar malignidad); 3) Maligno (cáncer papilar, folicular, medular y otros cánceres).<sup>21</sup>

La certeza diagnóstica de la biopsia transoperatoria depende de la institución en la cual se realice, por lo que ésta es muy variable y su aplicación se debe tomar con cautela. La interpretación de los cortes por congelación está limitada tanto por problemas técnicos como de interpretación. Es difícil identificar la invasión capsular microscópicamente en especímenes frescos, y una evaluación transoperatoria definitiva requeriría que toda la interfase capsular del nódulo sea examinada microscópicamente. La calidad de los cortes congelados se ve afectada por el coloide, edema, sangre, tejido adiposo<sup>13</sup> y por la distorsión del tejido ocasionada por la formación de cristales de agua (Figura 15).<sup>7</sup> Por todo lo anterior, la biopsia transoperatoria de la glándula tiroidea obtiene resultados menos halagadores que en otros órganos.

En general la biopsia transoperatoria es de gran utilidad cuando es concluyente para un diagnóstico de cáncer.<sup>7, 14</sup> Su sensibilidad es de

aproximadamente 60% y su especificidad del 90%, con un valor predictivo positivo del 97%; una de sus mayores limitantes es que el resultado puede ser diferido hasta en un 50% de los casos, impidiendo la toma de decisión terapéutica transoperatoria.<sup>15</sup> En el meta-análisis de Miltenburg se menciona que el estudio transoperatorio del corte por congelación no es una prueba específica confiable para descartar carcinoma folicular, a pesar de esto último, el empleo de la biopsia transoperatoria de tiroides ha cambiado, de ser un estudio obligatorio a ser un estudio complementario a la BAAD.<sup>4,7</sup>



**Figura 15.** Daños que se pueden ocasionar al tejido al realizar el corte por congelación.

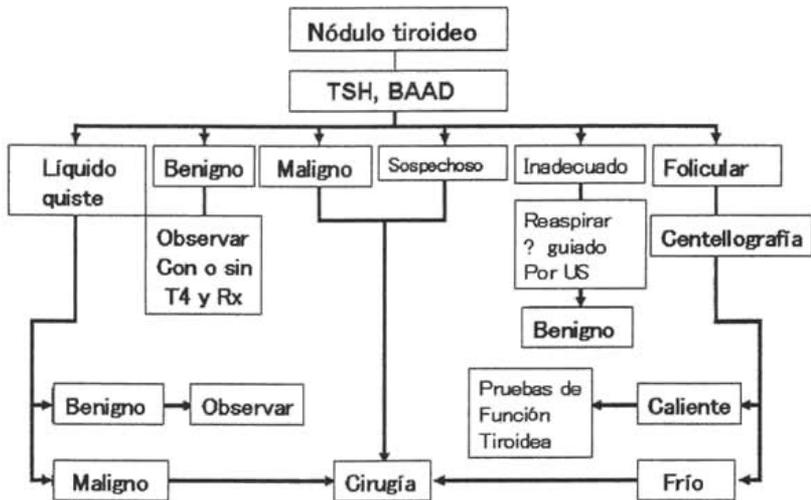


Figura 16. Algoritmo del abordaje del nódulo tiroideo.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA DEL NÓDULO TIROIDEO

Los nódulos tiroideos pueden ser palpables o no palpables, solitarios o múltiples, sintomáticos o asintomáticos, difusos o localizados, lisos o nodulares, dolorosos o no dolorosos, duros o suaves, fijos o móviles y de rápido o lento crecimiento. La mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos. Los nódulos pueden ser detectados por los pacientes accidentalmente durante un autoexamen del cuello, por los familiares o por el médico en un examen físico de rutina. La introducción reciente del ultrasonido para la evaluación del cuello por otras razones ha incrementado la detección de los nódulos pequeños no palpables.

La presencia aguda de crecimiento y dolor sugiere hemorragia en un quiste o dentro de un adenoma, una adenomegalia cervical puede ser la forma de presentación de un cáncer de tiroides, especialmente en niños.

Los pacientes con cáncer tiroideo se presentan con un nódulo tiroideo solitario y de ellos del 2% al 10% tienen metástasis mas allá de la tiroides al momento del diagnóstico (2/3 de estas al pulmón y 1/4 óseas). Cerca del 50% de los niños tienen metástasis a ganglios al momento del diagnóstico.<sup>3</sup>

## **EVOLUCIÓN CLÍNICA DEL NÓDULO TIROIDEO**

Generalmente los nódulos tiroideos crecen lentamente o se mantienen sin cambios por largos periodos de tiempo, un porcentaje significativo de ellos pueden tener una regresión espontánea; aproximadamente el 13% de los nódulos incrementan su tamaño, el 23% lo disminuyen, y del 20 al 30% no se vuelven a palpar jamás. Los nódulos sólidos tienden a crecer con mayor frecuencia que los quistes, un crecimiento rápido del nódulo es indicativo de hemorragia, malignidad o transformación anaplásica. La mayoría de los tumores benignos permanecen sin cambios. La aparición de nuevos nódulos generalmente ocurre en un bocio multinodular o un carcinoma multifocal.<sup>3</sup>

## **PATOGÉNESIS DE LA FORMACIÓN DE LOS NÓDULOS Y SU CRECIMIENTO**

La aparición de nódulos tiroideos se ha relacionado con la patología de base de la tiroides con alteraciones genéticas bien reconocidas, como mutaciones del gen del receptor de TSH y las mutaciones del gen Gs alfa.

### ***Mutaciones del gen del receptor de la TSH***

Las mutaciones del gen del receptor TSH se han relacionado en el 5 al 80% de los pacientes con nódulos tiroideos con función autónoma (NTFA), aquí las células tiroideas epiteliales se activan en ausencia de TSH, la conformación del receptor está alterada, y esto lleva a la activación de la adenilciclase en ausencia de TSH.

### ***Mutaciones del gen Gs alfa***

Las moléculas Gs alfa mutantes (cambios en la posición 201 del residuo de arginina o en la posición 227 del residuo glutamina) disminuyen la actividad GTPasa y como resultado, el complejo Gs-alfa-GTP se activa permitiendo una mayor potencia de la adenilciclase.

### ***Bocio multinodular***

En general la causa más común de bocio multinodular (BM) es la deficiencia de yodo. El BM puede ser secundario a un crecimiento desordenado de grupos celulares dando como resultado una

hiperplasia focal y formación de nódulos causados por TSH IGF 1, hormona del crecimiento, otros factores de crecimiento, deficiencia de yodo, y otros generadores de bocio. Otros mecanismos posibles incluyen mutaciones somáticas o fibrosis y hemorragia en el bocio.

### *Adenomas foliculares*

Mutaciones en los proto-oncogenes H-RAS, H-Ras, N-RAS, se han identificado en los adenomas foliculares y en los carcinomas.<sup>3</sup>

## **TIROIDES MULTINODULAR**

Esto se refiere a la presencia de múltiples nódulos en una glándula crecida en tamaño. En un estudio realizado en la Clínica Mayo se encontró que el 66% de los nódulos tiroideos localizados en autopsias pertenecían a una glándula multinodular. Gharabib y cols. encontraron que el 50% de los pacientes con un nódulo palpable tenían nódulos adicionales cuando se realizaba ultrasonido para su evaluación. En presencia de BM se puede encontrar enfermedad de Graves y tiroiditis de Hashimoto, el nódulo dominante en el BM tiene el mismo riesgo de malignidad que el nódulo solitario.

La evaluación del BM incluye las pruebas de función tiroidea (PFT), la BAAD de los nódulos dominantes y la centellografía si hay evidencia de autonomía.

## TRATAMIENTO

### *Cirugía En El Nódulo Tiroideo*

La mayoría de los expertos en tiroides toman sus decisiones terapéuticas basados en los resultados de la citología por aspiración con aguja delgada, generalmente se recomienda una cirugía cuando el resultado de la BAAD es maligno o sospechoso, algunos otros basan su decisión y la extensión de la cirugía en el riesgo de malignidad y los hallazgos intraoperatorios, sin tomar en cuenta la BAAD.

En mujeres embarazadas se recomienda únicamente la cirugía cuando la BAAD es francamente maligna y debe ser realizada en el segundo trimestre o en el posparto. Para el resto de los resultados de BAAD se debe esperar a hacer una reevaluación en el posparto.

Las indicaciones y la extensión del tratamiento quirúrgico en las enfermedades tiroideas continúan siendo controversiales.

En enfermedad benigna, un bocio que ocasione compresión de tráquea, deformidad visible u otros síntomas son clara indicación para realizar una tiroidectomía, pero el tratamiento de una glándula tiroidea nodular en ausencia de estos hallazgos no sea ha definido todavía.

Clínicamente se han determinado factores que incrementan la posibilidad de malignidad, como son: disfonía, presencia de un nódulo fijo sólido acompañado de ganglios regionales, lamentablemente estos datos clínicos están presentes en aquellos casos en que el cáncer está avanzado con extensión extracapsular y regional; afortunadamente, los pacientes se detectan con más frecuencia en etapas más tempranas,<sup>3, 11</sup>

por lo que los casos que presentan las características descritas anteriormente no representan un dilema en su manejo.

No se ha podido alcanzar un consenso a cerca del abordaje de los nódulos tiroideos sospechosos, en algunos centros se realiza de rutina una lobectomía ipsilateral en los pacientes con una lesión folicular sospechosa en la BAAD, en caso de que el nódulo esté confinado al istmo, se realiza únicamente la istmectomía dejando los dos lóbulos; después la lesión se evalúa con cortes en parafina, seguido de una segunda operación para completar la tiroidectomía si es necesario, en algunos otros centros se realiza un estudio transoperatorio de forma rutinaria para planear la extensión de la resección.<sup>12</sup>

Se han realizado múltiples estudios analizando la utilidad del estudio transoperatorio, la mayoría de ellos desalientan el uso del mismo, algunos autores reportan un incremento en la sensibilidad y especificidad para la detección de enfermedad maligna cuando se combinan la BAAD y el estudio transoperatorio, y recomiendan su uso rutinario, mientras que otros han limitado sus indicaciones y su utilidad en la cirugía tiroidea; estos últimos recomiendan la biopsia transoperatoria cuando el resultado de la BAAD es sospechoso, no satisfactorio o cuando no se realizó este estudio.

La necesidad de una tiroidectomía total en la presencia de malignidad es controversial. Actualmente existen consensos que recomiendan realizar una tiroidectomía total o una casi total en los pacientes de alto riesgo.

Desde la descripción por Crile en 1953, de la edad mayor de 45 años como factor pronóstico, han aparecido múltiples estudios que han examinado secuencialmente los diferentes factores de riesgo, tanto clínicos como histopatológicos y moleculares. Con ellos se han conformado diferentes sistemas, de los cuales los más difundidos han sido los de AGES y MACIS, de Hay de la Clínica Mayo y el AMES de Cady de Boston. (Tabla 7) En todos ellos se utiliza la edad como factor pronóstico fundamental y el tamaño del tumor, la extensión extratiroidea, la presencia de metástasis distantes, el grado de diferenciación y la resección incompleta como factores pronósticos adicionales.

Se consideran como factores de bajo riesgo la edad menor a 50 años en mujeres y menor a 40 años en hombres, tumores moderadamente o bien diferenciados, tumores menores de menos de 4cm de diámetro, tumores confinados a la glándula tiroidea y la ausencia de metástasis distantes.

Se consideran como factores de alto riesgo la edad mayor a 50 años en mujeres y mayor a 40 en hombres, tumores poco diferenciados, células altas, células columnares o variantes oxifílicas, tumor mayor de 4cm de diámetro, invasión local, metástasis distantes.

### Escalas AGES y AMES para cáncer tiroideo

<b>A</b>	(Age) Edad
<b>G</b>	(Grade) Grado histológico del tumor
<b>M</b>	Metástasis distantes
<b>E</b>	(Extent) Extensión del tumor
<b>S</b>	(Size) Tamaño del tumor

Tabla 7. Escalas AGES y AMES.

#### *Manejo No Quirúrgico*

El manejo conservador con o sin supresión hormonal se recomienda cuando el resultado de la BAAD es benigno, y se recomienda realizar una nueva biopsia por aspiración con o sin la guía del ultrasonido cuando la primera muestra fue inadecuada. La centellografía tiroidea identifica los nódulos que son “calientes” y ayuda a separar a un grupo que es muy poco probable que requieran cirugía.

La historia natural de un nódulo con una BAAD de benignidad es impredecible y, por lo tanto, se recomienda un seguimiento estrecho.

La terapia de supresión con tiroxina se basa en el principio de que la supresión de la TSH en sujetos normales resulta en atrofia tiroidea. La secreción de TSH es la causa principal de bocio en regiones con deficiencia de yodo y en la tiroiditis autoinmune, en la enfermedad multinodular, la TSH es uno de los factores promotores del crecimiento, la evidencia actual no apoya el uso rutinario de supresión con tiroxina para el tratamiento de los nódulos solitarios, los expertos recomiendan la supresión con tiroxina cuando: a) existen nódulos en

crecimiento, b) en presencia de síntomas obstructivos, c) el BM no tóxico es grande o en crecimiento y d) hay exposición a radiación. La dosis recomendada es la que mantenga la TSH entre 0.1 y 0.3 mIU/L. Algunos expertos se cuestionan si se debe realizar la reaspiración en los nódulos benignos.

Los pacientes con características clínicas o con nódulos con hallazgos ultrasonográficos altamente sugestivos de malignidad necesitan de un seguimiento estrecho y repetir la BAAD. Aquellos nódulos que no responden a la terapia de supresión con tiroxina sugieren malignidad y se recomienda repetir la BAAD, preferentemente con la guía del ultrasonido, algunos expertos recomiendan la reaspiración de rutina de los nódulos con un resultado citológico inicial benigno a los 6 meses y a 3 años (dependiendo de las características clínicas de cada paciente). Se recomienda la repetición de la BAAD o la excisión quirúrgica en los nódulos quísticos, por su alta tasa de falsos negativos.

Se requiere de un abordaje basado en los hallazgos clínicos y el aspirado con aguja delgada para establecer una conducta terapéutica adecuada; este es el abordaje más racional y el mejor costo-efectivo.

## **NÓDULOS TIROIDEOS DESCUBIERTOS INCIDENTALMENTE**

El descubrimiento no esperado de nódulos durante un procedimiento de imagen o quirúrgico se ha incrementado desde que se comenzaron a emplear nuevos transductores más sensibles y de alta resolución. Es 10 veces más probable encontrar un nódulo tiroideo con ultrasonido que con la simple palpación, el manejo de los nódulos encontrados de manera incidental es otra área debatida y el tratamiento óptimo todavía se desconoce; mientras que todos los incidentalomas no se pueden ignorar, el realizarles a todos una BAAD no sería costo-efectivo, los nódulos que son menores de 1cm no se detectan fácilmente con la simple palpación, la tasa de prevalencia de microcarcinomas o cáncer oculto va de 0.5% al 13% en nódulos encontrados incidentalmente en cirugía o autopsia. La combinación del riesgo clínico y las características ultrasonográficas deben guiar al médico en el manejo del incidentaloma tiroideo. Papini et al. reportaron que el 20% de los nódulos entre 8 y 15mm tuvieron una citología sospechosa o maligna y que 31 de 107 pacientes que se sometieron a cirugía tuvieron carcinoma, este estudio sugiere que se debe realizar una BAAD para todos los incidentalomas detectados por ultrasonido que sean hipoeoicos, que midan entre 8 y 15mm, y que tengan al menos otra característica sospechosa en el ultrasonido.

En el caso de encontrar un nódulo tiroideo durante una cirugía de cuello la inspección visual no es útil para determinar su malignidad, se

recomienda el análisis citológico durante la cirugía, se prefiere la BAAD sobre el estudio del corte por congelación, ya que se pueden obtener datos más contundentes.

En caso de cirugía por patología paratiroidea de mínima invasión algunos autores recomiendan la exploración bilateral de la tiroides, ya que su relación con patología benigna y maligna de la tiroides es común.<sup>28</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los nódulos tiroideos se presentan en el 4 al 7% de la población y del 5 al 20% pueden ser malignos. La biopsia por aspiración con aguja delgada actualmente es aceptada como el procedimiento preoperatorio más apropiado y aceptado para la identificación de los nódulos tiroideos malignos. Desgraciadamente la BAAD tiene un 30% de resultados sospechosos, en los que se debe determinar la naturaleza del nódulo, en estas circunstancias se tiene que practicar una cirugía sin un diagnóstico de cáncer, por lo que no se puede establecer con certeza el tipo de cirugía ni la extensión de la misma; es aquí donde el estudio transoperatorio del corte por congelación (ETOCC) puede ser de gran ayuda. El papel del ETOCC se ha vuelto incierto desde la aparición de la BAAD. Algunos cirujanos recomiendan realizar el ETOCC de manera rutinaria, mientras que otros consideran que es inútil; otros sugieren que el ETOCC es útil si la BAAD es sospechosa y mencionan que el ETOCC puede ser omitido si el reporte de la BAAD es maligno. El objetivo de este estudio es determinar si el ETOCC tiene algún papel en el manejo de los nódulos tiroideos no funcionantes.

## **HIPOTESIS**

La biopsia transoperatoria de la glándula tiroides es útil en la toma de decisiones en la patología quirúrgica de la misma.

## **HIPOTESIS NULA**

La biopsia transoperatoria de la glándula tiroides no es útil en la toma de decisiones en la patología quirúrgica de la misma.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Evaluar la utilidad de la biopsia transoperatoria de tiroides.

### **Objetivos específicos**

- Determinar si la biopsia transoperatoria es útil en la toma de decisiones durante el procedimiento quirúrgico.
- Identificar si existe un grupo de pacientes que se beneficien de la biopsia transoperatoria de tiroides.
- Determinar la sensibilidad y especificidad de la BAAF y del transoperatorio.
- Determinar el valor predictivo positivo y predictivo negativo para la BAAF y el transoperatorio.

## **METODOLOGIA**

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo y observacional mediante la revisión de todos los expedientes de pacientes que fueron sometidos a cirugía tiroidea comprendidos en el periodo del 1 de enero del 2000 al 31 de Diciembre del 2003 obtenidos del expediente electrónico del Hospital ABC. Se excluyeron todos los pacientes que fueron sometidos a operaciones por quistes tiroideos y reoperaciones, así como pacientes con expedientes incompletos y aquellos en los que no se pudo conseguir el resultado de histopatología final. Con la ayuda del servicio de Patología del Centro Médico ABC se analizaron todos los estudios citológicos e histológicos de la glándula tiroidea de aquellos expedientes que reunieron los criterios antes mencionados.

Se analizaron las variables demográficas edad y sexo, así como la presencia de síntomas y nódulo palpable en cuello. Se revisaron los resultados de la BAAD, el ETO y el resultado final histopatológico así como la relación entre estos.

Se anotó el número de BAAD y ETO y número de pacientes para cada resultado, porcentaje de microcarcinomas, tipo de cirugías realizadas para las enfermedades benignas y malignas. Se agruparon a los pacientes en los siguientes grupos de edad:  $\leq 20$  años, 21 a 40 años, 41 a 60 años y  $>60$  años, para determinar si existe un grupo de mayor riesgo de cáncer.

Los resultados de los estudios realizados se clasificaron como sigue:

Resultados de BAAF:

**-No satisfactoria:** si no hay en la muestra células foliculares o coloide.

**-Sospechosa para malignidad:** incluyendo lesiones foliculares o de células de Hurthle

**-Benigno:** Nódulos hiperplásicos o coloides, quistes benignos o tiroiditis.

**-Maligno**

Resultados de histopatología final:

**-Maligno:** carcinoma papilar, folicular de células de Hürthle, medular o anaplásico. Anotar el diámetro máximo del tumor o el tumor más grande si son múltiples.

**-Benigno:** todos los resultados que no sean los anteriores, incluyendo: bocio, adenoma, adenoma de células de Hürthle, hiperplasia y tiroiditis.

Resultados del Transoperatorio

**-Maligno:** cáncer de cualquier estirpe, linfoma o enfermedad metastásica.

**-Benigno:** Hiperplasia, bocio, tiroiditis o adenomas

**-Diferido:** resultados que incluyan diagnóstico de tumor folicular, neoplasia folicular, neoplasia de células de Hürthle. Probable cáncer papilar, “sospechoso de invasión capsular”.

### *Análisis estadístico.*

Se empleó una Prueba de Predicción y Diagnóstico para calcular la sensibilidad, especificidad, certeza diagnóstica, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo de la BAAD y el ETO en comparación con el resultado patológico definitivo. Los resultados se expresaron en números y porcentajes. Para el análisis de las diferentes variables se empleó la prueba exacta de Fisher, Chi cuadrada y t de student.

Se calculó la sensibilidad y especificidad para la BAAF y el transoperatorio según las siguientes fórmulas:

Calculo A: sensibilidad y especificidad incluyendo resultados sospechosos y diferidos en los positivos contra resultado final

Calculo B: sensibilidad y especificidad incluyendo resultados sospechosos y diferidos con los negativos contra el resultado final.

Calculo C: sensibilidad y especificidad clasificando los resultados sospechosos y diferidos como negativos o positivos según la tendencia de la descripción cito-histológica.

Valor predictivo positivo:  $(\text{verdaderos positivos})/(\text{verdaderos y falsos positivos})$

Valor predictivo negativo:  $(\text{verdaderos negativos})/(\text{verdaderos negativos y falsos negativos})$

Se analizó la relación de los resultados de los diferentes estudios de la forma que sigue:

Con BAAF y ETO

Con BAAF sin ETO

Sin BAAF con ETO

Sin BAAF ni ETO

## RESULTADOS

Se revisaron un total de 158 expedientes de pacientes que habían sido sometidos a cirugía de tiroides en el tiempo comprendido entre el 1ero de Enero del 2000 al 31 de Diciembre del 2003 en el expediente electrónico del Hospital ABC. Se revisó su expediente en el Servicio de Patología para obtener todos los estudios realizados a los pacientes de esos expedientes.

Se excluyeron 16 expedientes, uno por estar incompleto, 2 por que la cirugía se canceló por que los pacientes presentaron alteraciones electrocardiográficas al momento de la inducción anestésica, uno por haber presentado isquemia cardíaca en la inducción y 12 por falta de resultado histológico definitivo.

Un total de 142 pacientes reunieron los criterios para conformar el grupo de estudio. De estos 21 (14.8%) eran del sexo masculino y 121 (85.2%) del sexo femenino. Relación Mujer:Hombre 5.8:1. El rango de edad se encontraba entre los 18 y 82 años, con una mediana de 43 años.



Se encontraron 2 pacientes en el grupo de edad menor de 20 años, 57 pacientes en el grupo de 21 a 40, 63 en el de 41 a 60 y 20 en el de más de 61 años.

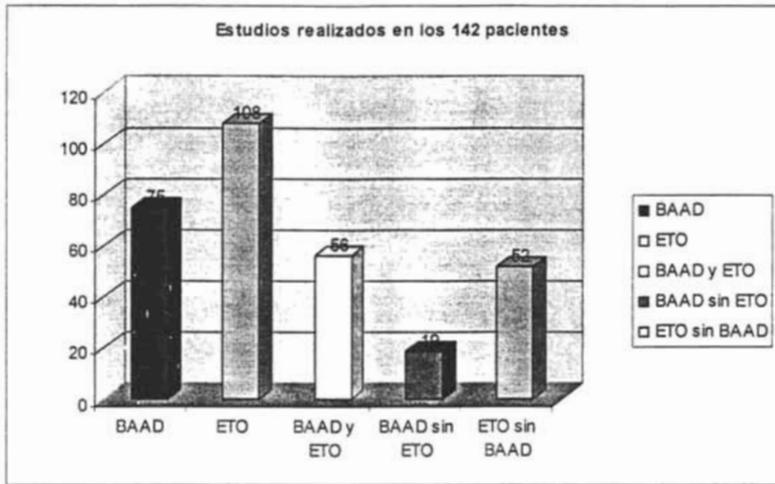
El 78% (111) de los pacientes tenían nódulo palpable, el 22% (31) no.



El 80% (17) de los hombres y el 78% (94) de las mujeres tenían un nódulo palpable ( $p=NS$ ). Relación Mujer:Hombre 5.5:1.

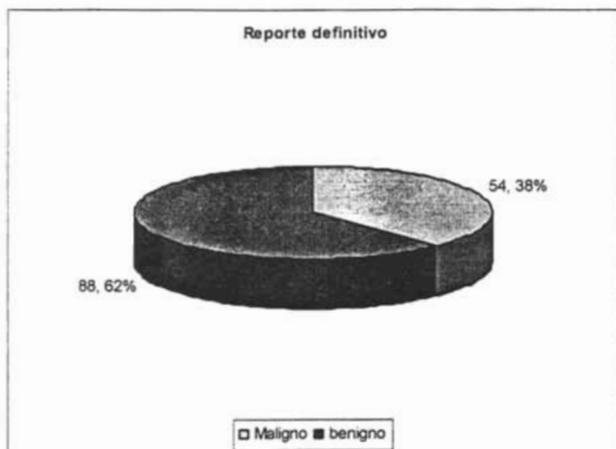
El 33% (7) de los hombres y el 34% (41) de la mujeres tenían síntomas ( $p=NS$ ).

De los 142 pacientes 75 (52.8%) contaban con BAAD, 108 (76%) tenían ETO, 56 (39.4%) tenían ambos estudios, 19(13.4%) tenían BAAD sin ETO y 52 (36.6%) tenían ETO sin BAAD.



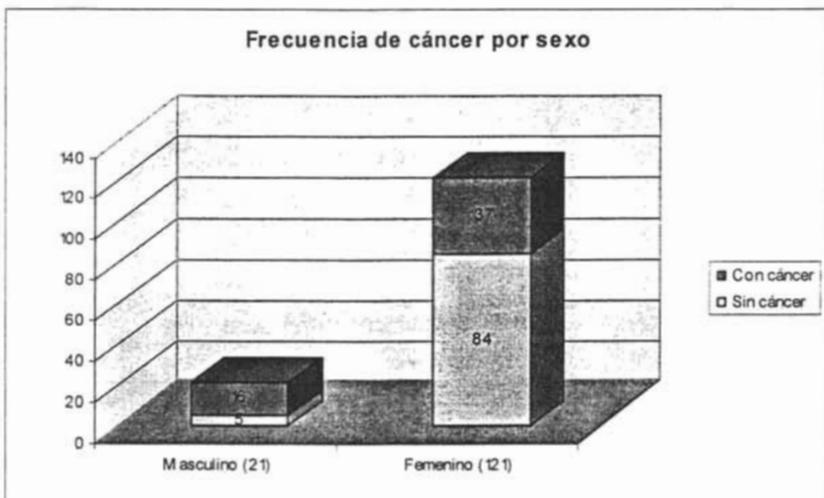
### Resultado histológico definitivo

El resultado definitivo fue benigno en 88 (62%) y maligno en 54 (38%).

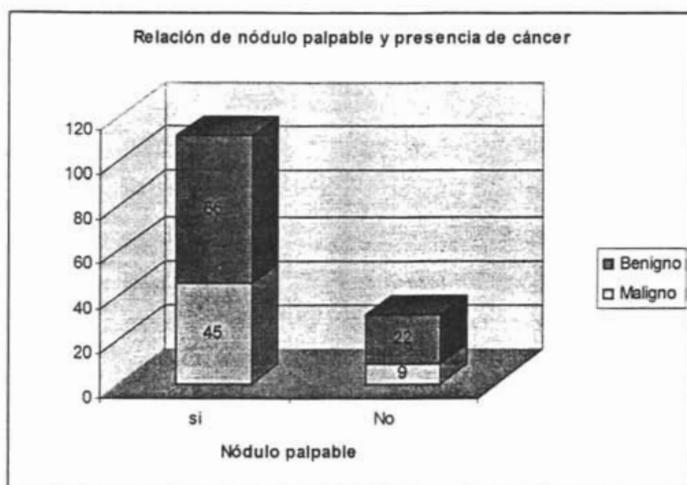


El promedio de edad de los pacientes con cáncer fue de 44.6 y el de los pacientes sin cáncer de 44.4 ( $p=NS$ ).

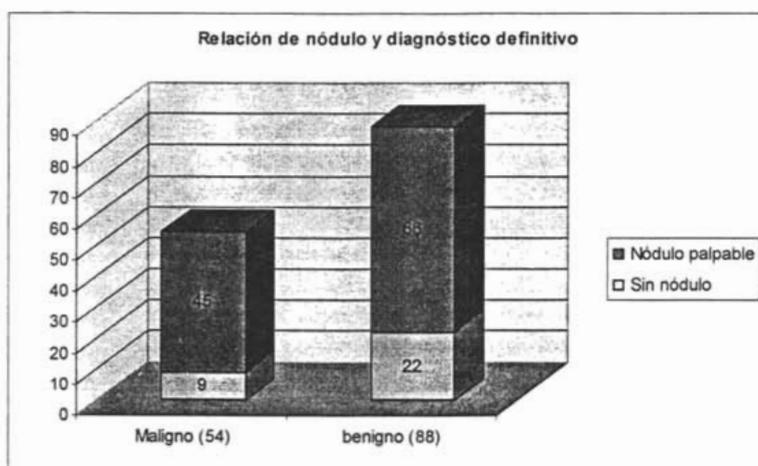
De los 121 pacientes del sexo femenino 37 (30%) tuvieron resultado definitivo maligno, en comparación con 16 (76%) de los 21 pacientes del sexo masculino ( $p<0.01$ ).

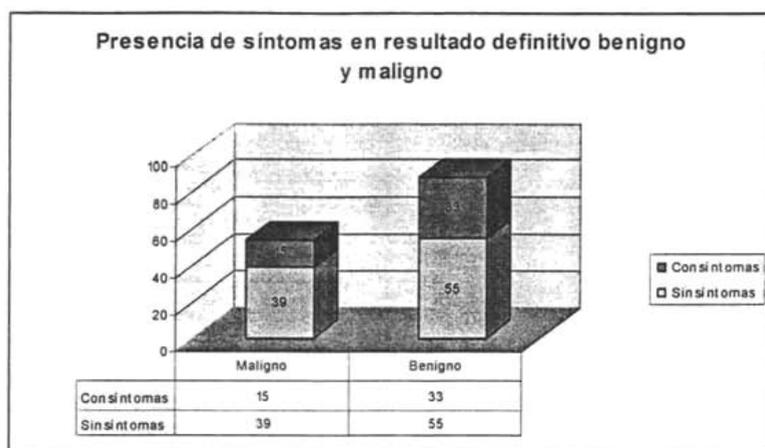


De todos los nódulos palpables se encontró malignidad en el definitivo en 45 (41%) y benignidad en 66 (59%); y de todos los pacientes sin nódulo palpable se encontró malignidad en 9 (29%) y benignidad en 22 (71%) ( $p=NS$ ).

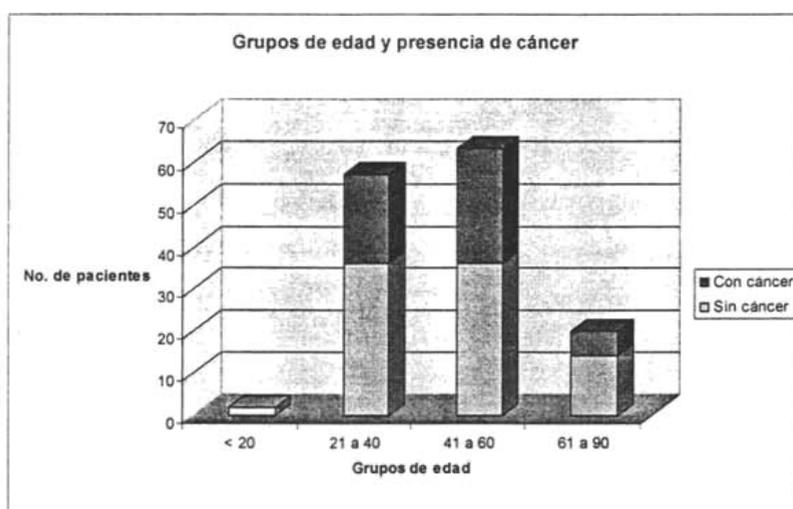


En los pacientes con resultado maligno se palpó un nódulo en el 83.3% (45) de los casos y existieron síntomas en el 27.7% (15), en los pacientes con resultado benigno se palpó un nódulo en el 75% (66) de los casos y existieron síntomas en el 37.5%(33). (En ambas características  $p=NS$ )

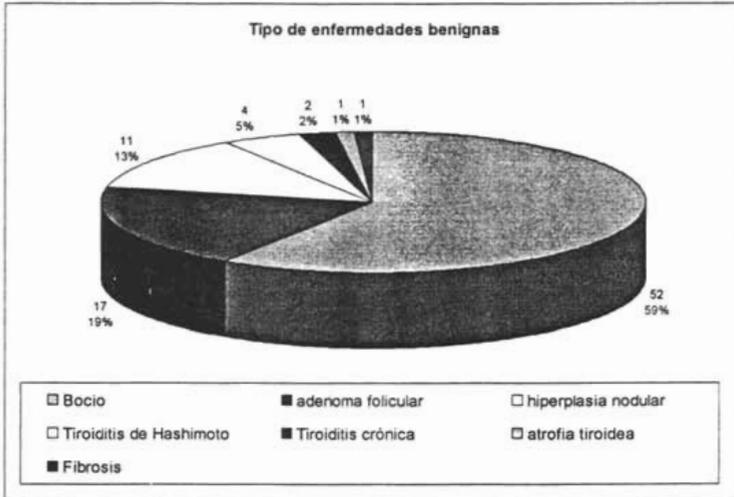




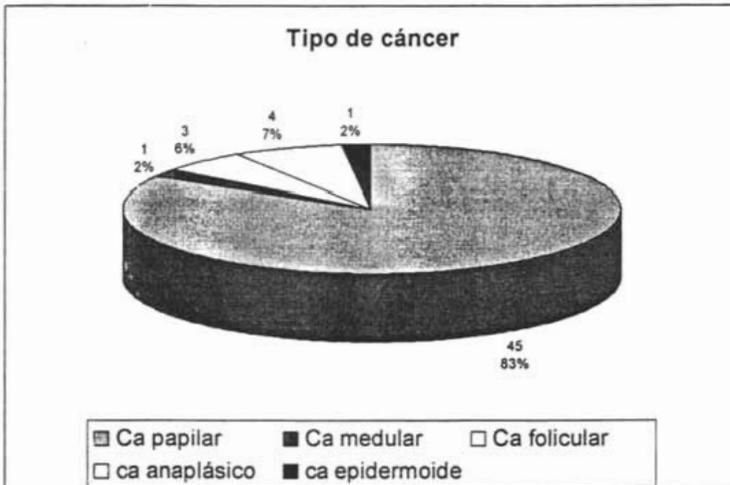
En el grupo de edad menor de 20 años no se encontraron casos de cáncer. En el grupo de 21 a 40 años se encontraron 21 casos de cáncer (21/57, 37%), en el grupo de 41 a 60 años se detectaron 27 casos de cáncer (27/63, 43%), y en el grupo de mayores de 61 años 6 casos de cáncer (6/20, 30%) ( $p=NS$ ).



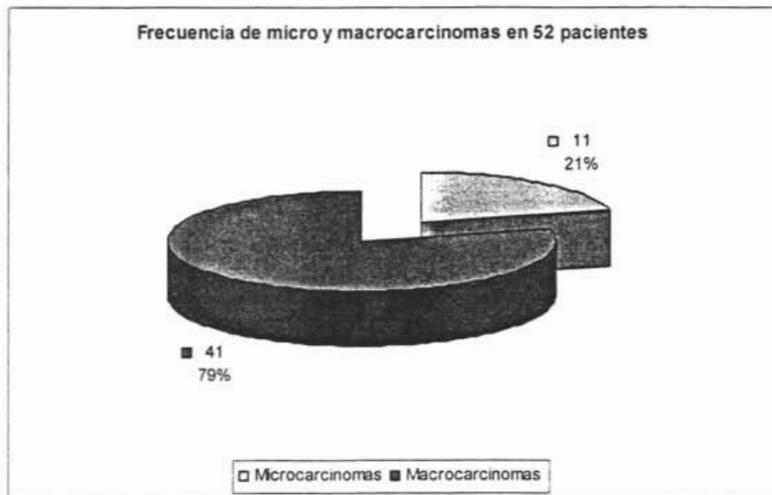
De los definitivos benignos, 52 fueron bocio, 17 fueron adenomas foliculares, 11 hiperplasia nodular, 4 tiroiditis de Hashimoto, 2 tiroiditis crónicas, uno fibrosis y una atrofia tiroidea.



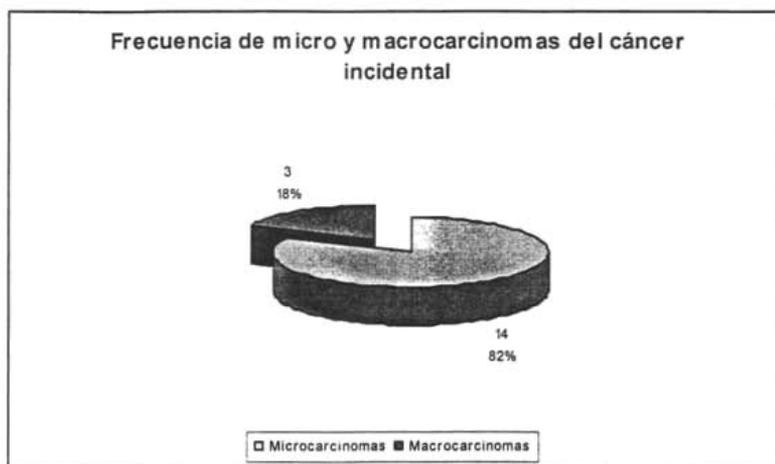
De los definitivos malignos, 45 fueron carcinomas papilares, 4 fueron carcinomas anaplásicos, 3 carcinomas foliculares, un tumor medular y un carcinoma escamoso infiltrante quístico.



De los 54 pacientes con diagnóstico de malignidad, en 52 se pudo obtener el tamaño del tumor, 43 carcinomas papilares, 4 anaplásicos, 3 foliculares, uno medular y un escamoso infiltrante. De estos, 41 (79%) fueron macrocarcinomas y 11 (21%) microcarcinomas.



Se encontró un carcinoma incidental en el otro lóbulo de la tiroides en 20 de los 142 pacientes. Solo se obtuvo el tamaño del tumor en 17 de los cuales 14 (82%) fueron microcarcinomas y 3 (18%) macrocarcinomas. La histología se reporta en la tabla 8.



Tipo de cáncer	Número
Papilar	15
Anaplásico	2

**Tabla 8.** Tipos histológicos de los carcinomas incidentales con tamaño conocido

De los 45 pacientes con carcinoma papilar, se encontraron 14 carcinomas papilares incidentales en el otro lóbulo de la tiroides, de los cuales 12 (86%) eran microcarcinomas, un macrocarcinoma (7%) y uno desconocido (7%).

Los tipos de carcinoma papilar encontrados se enumeran en la tabla 9.

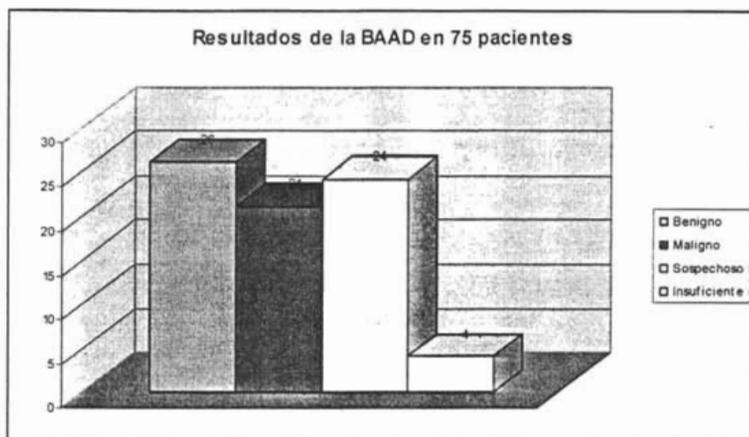
<b>Tipo de ca papilar</b>	<b>No. (%)</b>
Clásico	20 (45.5%)
Clásico y folicular	8 (18.2%)
Folicular	5 (11.4%)
Esclerosante difuso	4 (9.1%)
De células altas	2 (4.5%)
Oxifilico	1 (2.3%)
Oncocítico	1 (2.3%)
Diferenciación epidermoide	1 (2.3%)
Desconocido	2 (4.5%)

**Tabla 9.** Tipos de carcinoma papilar

De los 21 hombres 6 (29%) tenían un carcinoma incidental en el otro lóbulo de la tiroides, y de las 121 mujeres 14 (12%) tenían un carcinoma incidental. ( $p < 0.05$ )

### **Resultados de BAAD**

Se realizaron 75 BAAD por 22 cirujanos, el 64% (48) lo realizaron 5 cirujanos. De las 75 BAAD el resultado fue benigno en 26 (35%), maligno en 21 (28%), sospechoso en 24 (32%) e insuficiente en 4 (5%). La tabla 10 muestra la relación entre el resultado de la BAAD y el definitivo.



**Benigno.** De los 26 resultados benignos 13 fueron bocio (3 malignos en el definitivo: macrocarcinomas papilares), 7 se reportaron como negativo para neoplasia, 4 adenomas foliculares, un quiste y una tiroiditis.

**Maligno.** De los 21 resultados malignos 20 fueron carcinoma papilar (2 benignos en el definitivo: bocio y fibrosis) y un anaplásico.

**Sospechosos.** De los 24 reportados como sospechosos 21 se reportaron como neoplasia folicular, un carcinoma papilar contra neoplasia folicular, uno con células escamosas atípicas y uno con datos de malignidad. De todos estos, 8 fueron malignos en el definitivo (4 carcinomas papilares, 2 foliculares, 1 medular y un carcinoma escamoso infiltrante quístico) y 16 benignos (9 por bocio, 5 adenomas foliculares, 1 tiroiditis crónica y una hiperplasia nodular).

**Insuficiente.** Cuatro pacientes. Uno maligno (carcinoma papilar), 3 benignos (2 bocios y un adenoma folicular)

BAAD	Definitivo		Total
	Maligno	Benigno	
Benigno	3	23	<b>26</b>
Maligno	19	2	<b>21</b>
Sospechoso	8	16	<b>24</b>
Insuficiente	1	3	<b>4</b>
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>44</b>	<b>75</b>

Tabla 10. BAAD contra definitivo

***Sensibilidad, especificidad, certeza diagnóstica, VPP y VPN***

***Cálculo A (sospechosos considerados como malignos):***

Sensibilidad 93%, especificidad 57%, certeza diagnóstica 71.8%, VPP 60%, VPN 92%

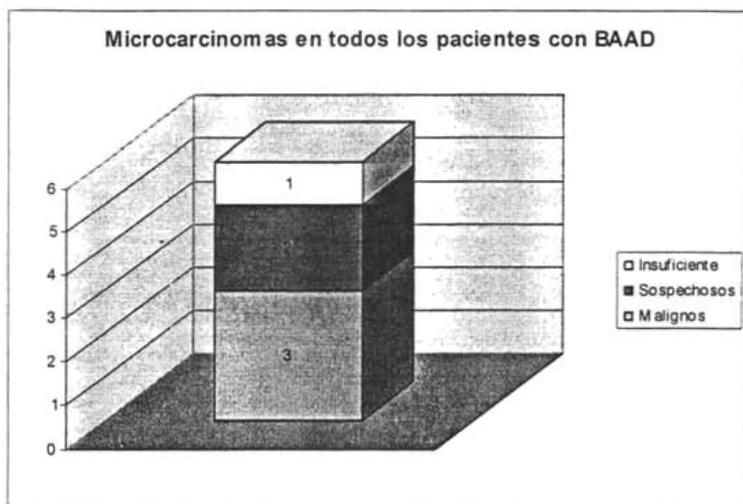
***Cálculo B (sospechosos considerados como benignos):***

Sensibilidad 65%, especificidad 95%, certeza diagnóstica 83%, VPP 90%, VPN 80%

***Cálculo C (sospechosos considerados como malignos o benignos según mayor probabilidad):***

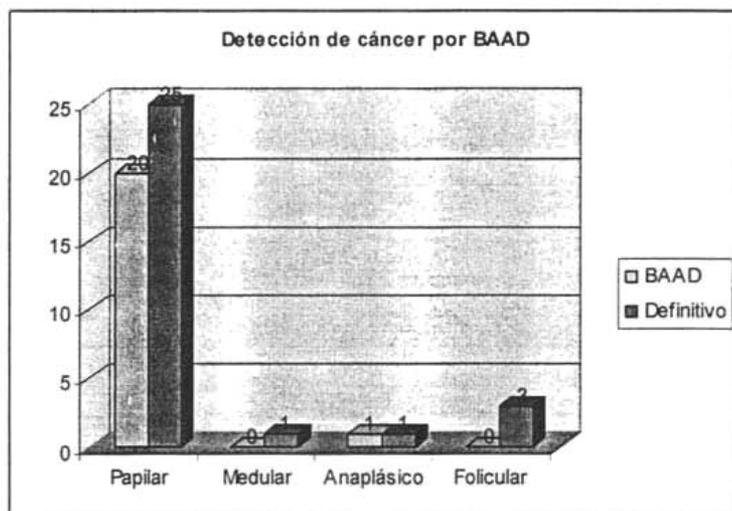
Sensibilidad 89.6%, especificidad 71.4%, certeza diagnóstica 78.8%, VPP 68%, VPN 91%.

El porcentaje de microcarcinomas en el definitivo maligno de todos los pacientes con BAAD fue de 19% (6/31). De estos 3 se detectaron por BAAD, 2 fueron sospechosos y 1 con muestra insuficiente. El número de microcarcinomas en los pacientes con BAAD maligna fue de 3 en 19, y en los de sospechosa y benigna fue de 2 en 11 (p=NS).



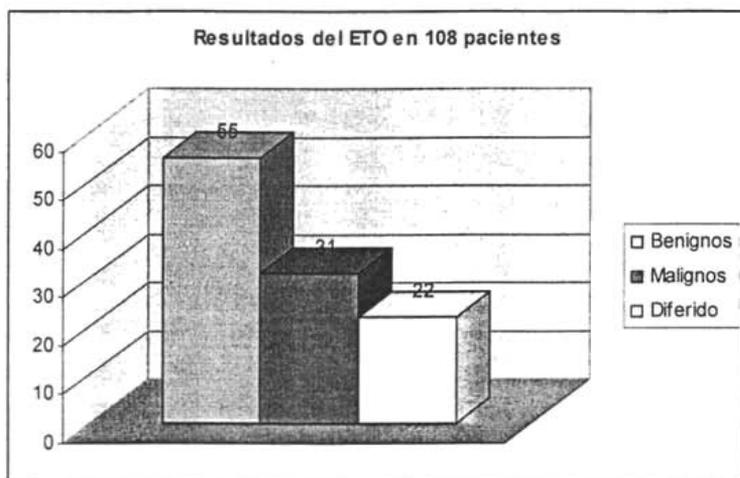
La BAAD detectó el 80% de los carcinomas papilares (20/25), el 100% de los anaplásicos (1/1), y el 0% de los medulares (0/1) y de los foliculares (0/3).

Detectó el 50% de los microcarcinomas (3/6).



## Resultados del ETO

De los 108 ETO realizados el resultado fue benigno en 55, maligno en 31 y diferido en 22. La tabla 11 muestra la relación entre el ETO y el estudio definitivo.



**Benigno.** De los 55 resultados benignos 36 fueron bocio (uno resultó carcinoma papilar en el definitivo, microcarcinoma), 7 adenomas foliculares, 7 tiroiditis (4 de Hashimoto), 3 nódulos hiperplásicos, uno con células foliculares atípicas y un quiste tiroideo.

**Maligno.** De los 31 resultados malignos 24 fueron carcinomas papilares (uno fue benigno en el definitivo), 4 carcinomas anaplásicos, un carcinoma medular, uno con metaplasia escamosa y un ganglio con diagnóstico de metástasis de carcinoma papilar de tiroides.

**Diferido.** Los 22 con resultado diferido fueron neoplasia folicular, de los cuales 18 fueron benignos en el definitivo (10 adenomas

foliculares, 6 bocios, una hiperplasia nodular y una tiroiditis crónica) y 4 malignos (3 carcinomas foliculares y un carcinoma papilar).

ETO	Definitivo		Total
	Maligno	Benigno	
Benigno	1	54	<b>55</b>
Maligno	31	0	<b>31</b>
Diferido	4	18	<b>22</b>
Total	<b>36</b>	<b>72</b>	<b>108</b>

**Tabla 11.** ETO contra definitivo

***Sensibilidad, especificidad, certeza diagnóstica, VPP y VPN***

***Cálculo A (diferidos considerados como malignos):***

Sensibilidad 94%, especificidad 73.6%, certeza diagnóstica 80.5%, VPP 64%, VPN 96%

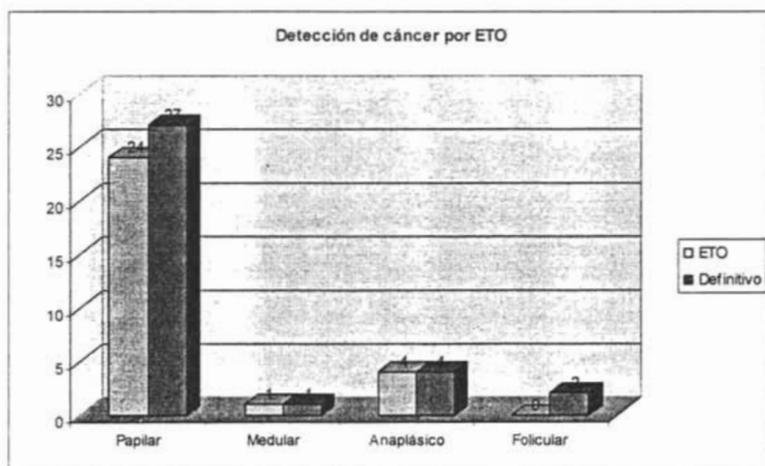
***Cálculo B (diferidos considerados como benignos):***

Sensibilidad 83%, especificidad 98%, certeza diagnóstica 93.5%, VPP 96.7%, VPN 92%

***Cálculo C (diferidos considerados como malignos o benignos según mayor probabilidad):***

Sensibilidad 94%, especificidad 93%, certeza diagnóstica 93.5%, VPP 86.8%, VPN 97%.

El ETO detectó el 89% de los carcinomas papilares (24/27), el 100% de los anaplásicos (4/4), el 100% de los medulares (1/1) y el 0% de los foliculares (0/2).



El porcentaje de microcarcinomas en el resultado definitivo con ETO maligno fue del 16% (5/31); y el porcentaje de microcarcinomas en el definitivo con ETO diferido o benigno fue del 40% (2/5) (p=NS).





El porcentaje de microcarcinomas en todos los pacientes con ETO (cualquier resultado) fue de 21% (7/33). El ETO detectó 5 de estos microcarcinomas.

### ***ETO sin BAAD***

De los 108 pacientes con ETO, 52 no tenían BAAD.

Para su estudio se dividieron según el diagnóstico preoperatorio:

*ETO y Dx preoperatorio maligno:* 4 pacientes, no cambió la conducta quirúrgica. El resultado del ETO fue maligno en 3 y benigno en 1, coincidiendo en todos con el definitivo.

*ETO y Dx preoperatorio de bocio:* 11 pacientes. En uno el ETO fue maligno y se corroboró en el definitivo, por lo que sí cambió la conducta quirúrgica (tiroidectomía total). El resto fueron benignos (6 tiroidectomías totales y 4 hemitiroidectomías)

*ETO y Dx preoperatorio de nódulo tiroideo:*

ETO maligno en 12 cambiando la conducta quirúrgica realizando tiroidectomía total en 9 (2 anaplásicos y 7 papilares) y tiroidectomía subtotal en 3 (papilares).

ETO benigno: 17 pacientes. Todos resultaron benignos en el definitivo. No cambio la conducta.

ETO diferido: 7 pacientes. De estos en el definitivo 6 fueron benignos y uno fue maligno. El maligno fue carcinoma papilar y se tuvo que reoperar para completar la tiroidectomía. El resto se trato con hemitiroidectomías (3), istmectomía (1), nodulectomía (1) y hemitiroidectomía subtotal (1).

### **Resultados de BAAD y ETO combinados**

Cincuenta y seis pacientes tenían ambos resultados. Dos BAAD fueron isuficientes por lo que no se incluyeron en este grupo.

La tabla (#) muestra la relación entre los diferentes resultados de los tres estudios (BAAD, ETO y definitivo).

#### ***BAAD benigno***

22 pacientes con BAAD benigna:

ETO

- 13 con ETO benigno; todos en el definitivo fueron benignos, uno con microcarcinoma incidental en el otro lóbulo tiroideo (tiroidectomía subtotal).

- 2 pacientes con ETO maligno; los dos fueron malignos en el definitivo, macrocarcinomas papilares. En los dos cambió la conducta

quirúrgica, en uno se completó la tiroidectomía total y en el otro se completó únicamente una subtotal.

- 7 pacientes con ETO diferido; los 7 fueron benignos en el definitivo.

### ***BAAD maligno***

10 pacientes con BAAD maligna:

ETO

- No existieron pacientes con ETO benigno

- 8 pacientes con ETO maligno; todos malignos en el definitivo

- 2 pacientes con ETO diferido; 1 malignos (folicular) y otro benigno en el definitivo.

### ***BAAD sospechosa***

22 pacientes con BAAD sospechosa:

ETO

-5 pacientes con ETO maligno; todos malignos en el definitivo.

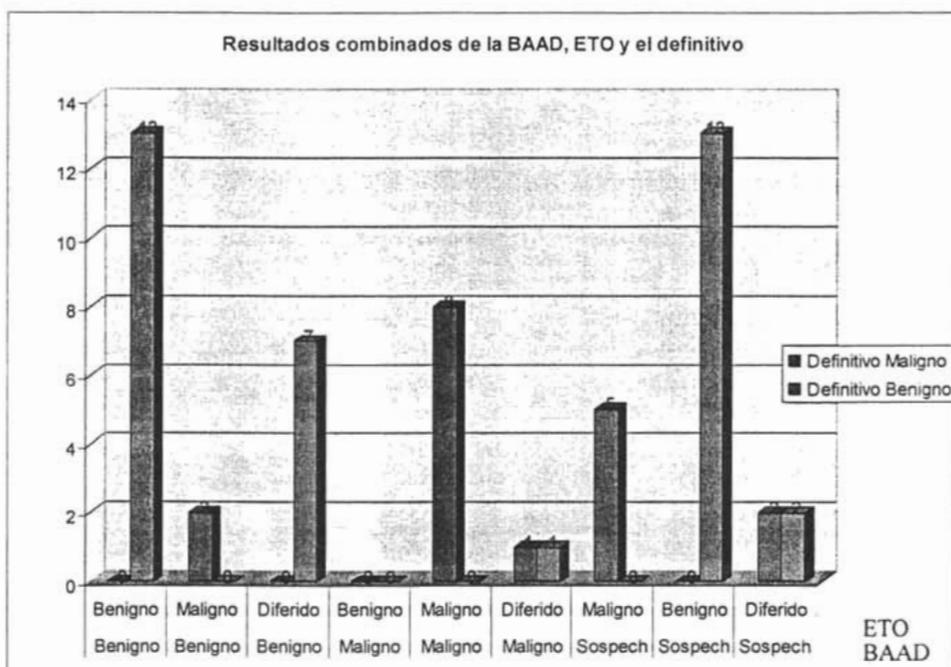
Tres fueron carcinomas papilares en los que el ETO cambió la conducta quirúrgica. Estos tumores eran grandes y uno con ganglios clínicos positivos. Otro fue un medular con gran invasión por lo que el ETO cambió la conducta y se decidió no resear más. En el último caso fue un carcinoma papilar en un absceso grande, no cambió la conducta.

- 13 pacientes con ETO benigno; todos benignos en el transoperatorio. No cambio la conducta.

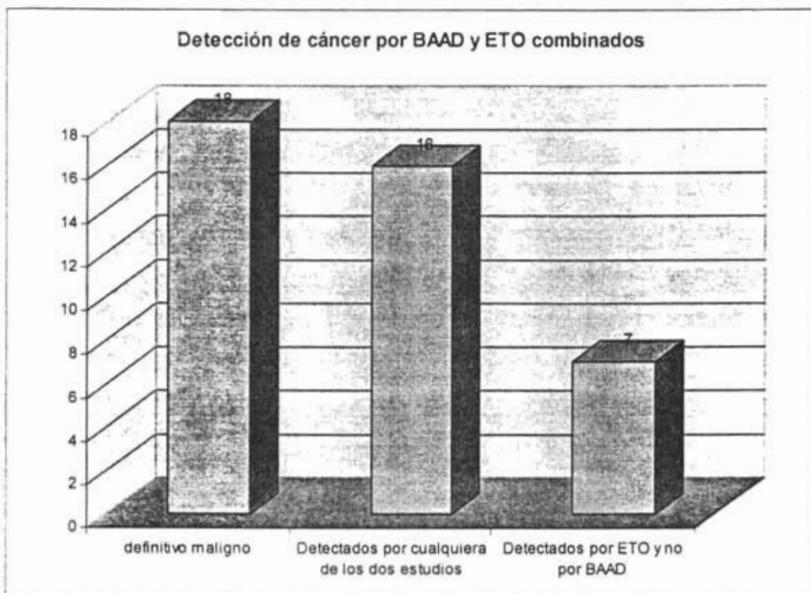
- 4 pacientes con ETO diferido; 2 benignos y dos malignos en el definitivo. Los dos malignos fueron carcinomas foliculares (se tuvieron que reoperar para completar la tiroidectomía total).

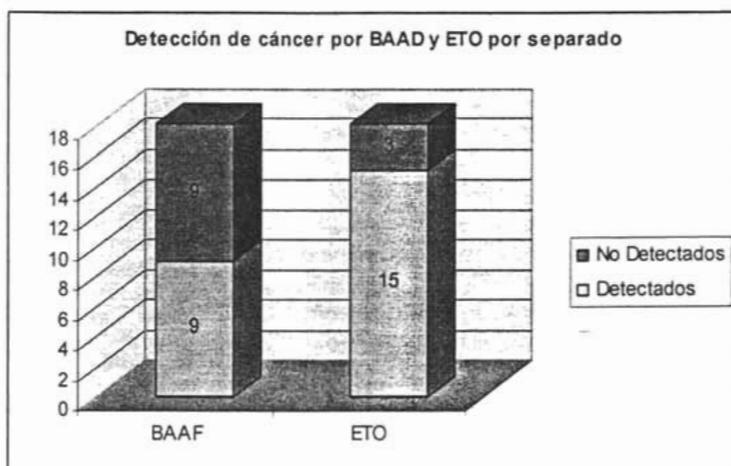
BAAD	ETO	Definitivo		Total
		Maligno	Benigno	
Benigno	Benigno	0	13	13
Benigno	Maligno	2	0	2
Benigno	Diferido	0	7	7
Maligno	Benigno	0	0	0
Maligno	Maligno	8	0	8
Maligno	Diferido	1	1	2
Sospechoso	Maligno	5	0	5
Sospechoso	Benigno	0	13	13
Sospechoso	Diferido	2	2	4
<b>Total</b>		<b>18</b>	<b>36</b>	<b>54</b>

Tabla 12. ETO, BAAD y definitivo



La BAAD y el ETO juntos detectaron el 89% de los cánceres (16/18). Si solo se toma en cuenta la BAAD, esta detectó únicamente el 50% de los cánceres (9/18); si se toma en cuenta únicamente el ETO, éste detectó el 83% (15/18) ( $p < 0.05$ ); si en la BAAD se toman a los sospechosos como malignos se detectaron el 89% (16/18); si se incluyen a los diferidos como malignos la detección es del 100% (18/18) ( $p = \text{NS}$ ). Los cánceres que no se detectaron por BAAD y si por ETO fueron 7 (39%); y 2 (11%) considerando a los sospechosos y diferidos como malignos.





De los 52 pacientes en 7 cambió la conducta quirúrgica (13.5%). En 2 (BAAD benigna y ETO maligno) resultaron carcinomas papilares por lo que se amplió la cirugía, en uno una tiroidectomía total y en el otro una tiroidectomía subtotal. En 5 (BAAD sospechosa y ETO maligno) cambió la conducta quirúrgica, 3 de estos fueron carcinomas papilares y se completó la tiroidectomía total, en otro se diagnosticó carcinoma medular con gran invasión por lo que se decidió no resear más y el último caso fue un carcinoma papilar en un absceso. De estos últimos 5 cabe señalar que eran tumores grandes y uno con adenomegalias.

En 21 pacientes apoyó el diagnóstico de la BAAD y en 13 apoyó la conducta quirúrgica.

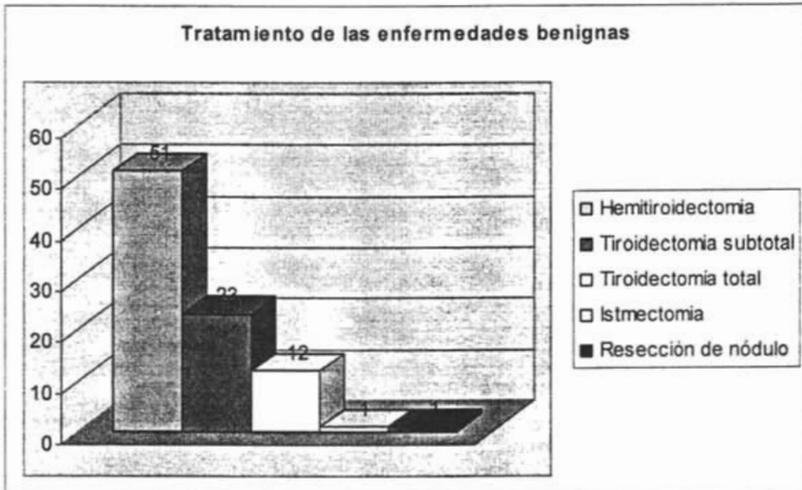
Ni el ETO ni la BAAF detectaron los carcinomas foliculares.

## Tratamiento

### *Tratamiento de enfermedades benignas*

De los 142 pacientes 88 tuvieron enfermedades benignas.

Se realizó hemitiroidectomía en 51 pacientes (58%), 27 derechas y 24 izquierdas. Se realizó tiroidectomía subtotal en 23 (26%), tiroidectomía total en 12 (14%), istmectomía en uno (1%) y resección de nódulo en uno (1%).



### *Tratamiento de enfermedades malignas*

De los 142 pacientes 54 tuvieron enfermedades malignas.

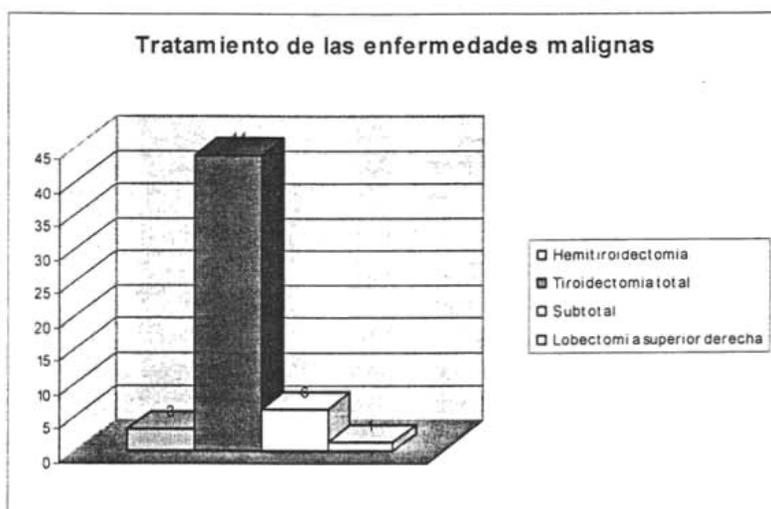
Se realizó tiroidectomía total en 44 pacientes (82%), subtotal en 11%, hemitiroidectomía en 3 (5.6%) y una lobectomía superior (2%).

De las 44 tiroidectomías totales 4 se decidieron por el resultado del ETO.

En el caso de la lobectomía superior fue por un tumor de gran tamaño con invasión y adherencia a tejidos vecinos importante, el transoperatorio fue de un carcinoma medular y se decidió no resear más.

A los que se les realizó subtotal 2 fueron microcarcinomas.

Los 3 pacientes con hemitiroidectomía tuvieron microcarcinoma.



Dos pacientes se tuvieron que reoperar para completar la tiroidectomía total, los dos con diagnóstico de carcinoma folicular. El otro paciente con carcinoma folicular tenía diagnóstico por BAAD de carcinoma papilar por lo que se realizó tiroidectomía total en el primer tiempo quirúrgico aunque en el definitivo no se encontró papilar, solo folicular.

## DISCUSIÓN

El abordaje tradicional de un nódulo tiroideo clínicamente sospechoso consistía en hemitiroidectomía ipsilateral e istmectomía con estudio transoperatorio para determinar la necesidad de tiroidectomía total. Con la introducción de la BAAD hace 50 años, su mayor uso y aceptación, ha hecho que el beneficio adicional del ETO sea cuestionado. Las opiniones al respecto van desde el uso rutinario del ETO, hasta su completa exclusión. Algunos creen que la certeza diagnóstica de la BAAD es lo suficientemente alta como para eliminar el empleo del ETO, también aseguran que la BAAD y una buena historia y examen físico pueden reemplazar el 99% de los ETO.

Existen dos limitantes mayores de ambos estudios: ninguno puede distinguir exactamente entre un adenoma folicular y un carcinoma folicular o una variante folicular del carcinoma papilar, y los dos pueden tener error de muestra. Por lo tanto es importante determinar la certeza diagnóstica para cada prueba.

Este estudio representa una muestra de los pacientes que presentan un nódulo tiroideo; esta muestra conlleva una diferencia importante ya que los pacientes analizados se sometieron a cirugía por la sospecha clínica, radiológica o citológica de malignidad. Por lo tanto la frecuencia de cáncer es mayor y los resultados y conclusiones no pueden ser aplicados al paciente típico con un nódulo tiroideo, si no a

todos aquellos pacientes que, por su probabilidad de malignidad, sean sometidos a un procedimiento quirúrgico.

La frecuencia de patología tiroidea es mayor en el sexo femenino, lo que se corroboró con este estudio encontrando que la relación mujer:hombre fue de 5.8:1. El sexo masculino representó un factor de riesgo importante para el diagnóstico de malignidad ( $p < 0.01$ ), en la literatura se reportan resultados similares.

En este estudio se encontró una mayor frecuencia de malignidad en los nódulos palpables así como en el grupo de edad mayor de 40 años; a pesar de esto no se logró encontrar una relación estadísticamente significativa entre cáncer y la presencia de nódulo tiroideo, edad o sintomatología. El número de pacientes menores de 20 años fue muy bajo, por lo que no se obtuvo una frecuencia de malignidad de acuerdo con la reportada en la literatura, siendo en este estudio del 0%.

El tipo histológico de la patología benigna demostró que el bocio es la patología más común seguida de los adenomas foliculares y la hiperplasia nodular, esto dificulta la detección de la patología benigna por BAAD y ETO.

El carcinoma papilar fue el tipo de cáncer más frecuente (83%), seguido por el anaplásico (7%) y el carcinoma folicular (6%). No se logró explicar de forma convincente la razón por la cual el carcinoma folicular no fue tan frecuente como se ha descrito en la gran mayoría

de los estudios, lo más probable es que se haya debido a la falta de una muestra más grande. Esto representó un obstáculo en el logro de los objetivos, ya que el carcinoma folicular es la patología maligna que representa el mayor problema en el diagnóstico y es donde probablemente el ETO tenga mayor importancia, sin embargo también es importante reconocer su utilidad en el diagnóstico de malignidad en tumores no foliculares.

Como se ha mencionado, la certeza diagnóstica de cada estudio es muy importante, y ésta va en función de cada institución, por lo que los resultados obtenidos de cada estudio son solo aplicables para el lugar donde fue realizado y para instituciones que reporten resultados similares; es por ello que es necesario que cada hospital defina las limitantes particulares de estos dos estudios.

Dado que los resultados sospechosos (BAAD) y diferidos (ETO) representan un número importante, es necesario agruparlos con los resultados benignos o malignos para determinar la sensibilidad y especificidad de cada prueba. La BAAD contó con una sensibilidad alta (93%) cuando los resultados sospechosos se consideraron como malignos pero a costa de una especificidad baja (57%) (Prueba A); en cambio si los resultados sospechosos se consideran como benignos la sensibilidad baja al 65% y la especificidad se eleva hasta el 95% (Prueba B). Con lo anterior en mente, tomar un resultado sospechoso como benigno sería riesgoso, ya que el número de tumores malignos que no se detectarían sería elevado, por el otro lado considerarlos

como malignos representaría realizar cirugías innecesarias. Estos resultados confirman que el elaborar una adecuada historia clínica y un buen examen físico tienen un papel fundamental en la elección del paciente quirúrgico.

Además al revisar nuevamente la descripción citológica de la BAAD se agruparon a los pacientes con resultado sospechoso como benignos o malignos dependiendo de la descripción citológica y la tendencia del patólogo hacia uno u otro diagnóstico (Prueba C), lo cual dio una sensibilidad del 89.6%, con una especificidad del 71.4%; esto aumentó la especificidad sin disminuir la sensibilidad, por lo que la revisión de las laminillas o del reporte citológico se debe considerar como parte importante en el abordaje de los nódulos con BAAD sospechosa.

Otra limitante importante es el error de muestra, esto cobra mayor importancia cuando se trata de microcarcinomas ya que el área para obtener una muestra adecuada por BAAD es muy pequeña, en cambio en el ETO, la toma de muestra generalmente es todo un lóbulo tiroideo o el producto de una tiroidectomía subtotal por lo que el tejido enviado es suficiente; aquí, el problema radica en que los cortes por congelación para realizar el reporte transoperatorio no son representativos de toda la pieza quirúrgica, ya que solo se toman pequeñas muestras, de esa manera no se puede asegurar que en el resto de la pieza no existan lesiones malignas y realizar más cortes implicaría un mayor gasto económico y tiempo de personal, además de que el tejido sometido a cortes por congelación sufre alteraciones

que pueden ocultar un diagnóstico. A pesar de lo anterior, algunos autores reportan una disminución de los falsos negativos y de los resultados diferidos cuando se incrementa el número de cortes examinados.<sup>7</sup> En este estudio no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la frecuencia de microcarcinomas en las BAAD positivas y las BAAD negativas por lo que no se puede concluir que la presencia de microcarcinomas disminuya la sensibilidad de esta prueba para diagnosticar cáncer.

Las variaciones en los resultados del ETO para sensibilidad y especificidad en las diferentes pruebas (A, B y C) fueron similares que los encontrados para la BAAD, con tendencia a ser mejores en el ETO, además de contar con una sensibilidad (94%) y especificidad (93%) elevadas para la prueba C. Con esto se confirma nuevamente que la tendencia del patólogo hacia uno u otro diagnóstico es importante, sin embargo la interpretación de esta variable podría ser peligrosa, ya que se estarían tratando enfermedades benignas con tiroidectomías totales o subtotales no importando su número bajo.

Como se mencionó, el problema del ETO es que se realizan cortes representativos por lo que la detección de malignidad puede fallar, los microcarcinomas representan un área menor para dar un diagnóstico en el ETO, sin embargo a pesar de que se encontró una mayor frecuencia de microcarcinomas en los cánceres no detectados (40%) que en los que si se detectaron (16%), esto no fue estadísticamente

significativo, por lo que no se puede concluir que los microcarcinomas afecten la sensibilidad del ETO.

Cuando se analizó el resultado del ETO en ausencia de BAAD, se encontró que cuando el diagnóstico preoperatorio presuntivo fue de malignidad, el ETO no ofrecía información adicional, excepto en un caso, en el que el ETO resulto benigno pero a pesar de ello se realizó una tiroidectomía total por bocio de gran tamaño, por lo tanto en este caso tampoco fue de gran ayuda en el tratamiento quirúrgico.

En los pacientes que tenían el diagnóstico preoperatorio de nódulo tiroideo, el ETO fue de gran ayuda, ya que diagnosticaron 12 cánceres (2 anaplásicos y 7 papilares), cambiando la conducta quirúrgica ampliando la resección. También diagnosticó 17 de 17 pacientes con enfermedad benigna, en estos casos la conducta no fue diferente a la que si se hubiera tenido con un resultado diferido, pero se corrobora la certeza diagnóstica de la prueba y determina que ese paciente no requiera una nueva cirugía; inclusive en aquellos pacientes con un nódulo tiroideo y resultado del ETO diferido, solo uno no fue detectado por el estudio transoperatorio y requirió cirugía adicional.

En estos casos, si no se hubiera contado con el ETO se hubieran tenido que reoperar a un total de 13 pacientes de 52 (25%), por lo que en este grupo el ETO es de gran utilidad, disminuyendo la morbilidad y el costo de una reoperación.

Al analizar a los pacientes que contaban con BAAD y ETO se encontró que su mayor utilidad es en aquellos pacientes con una BAAD sospechosa ya que diagnosticó 5 pacientes con cáncer, en los cuales se cambió la conducta quirúrgica, es importante señalar que estos tumores eran de grandes dimensiones y que uno de ellos tenía ganglios clínicamente positivos, por lo que una buena exploración física y los hallazgos transoperatorios podrían en teoría eliminar estos ETO, aunque el diagnóstico sería únicamente presuntivo. Cuando el ETO fue diferido, en la mitad de los casos (2/4) se diagnosticó malignidad en el definitivo y ambos casos fueron carcinoma folicular, confirmando que la sensibilidad del ETO para este tipo de cáncer es muy baja.

Dentro de los pacientes con una BAAD benigna, la probabilidad de tener un ETO benigno es alta por lo que muchos cirujanos no ven utilidad en el ETO. En esta serie el ETO fue maligno en el 9% de los casos con BAAD benigna, confirmados por el definitivo, en estos pacientes se cambió la conducta ampliando la resección quirúrgica y evitando una reoperación.

Si se toman en cuenta a todos los pacientes el porcentaje de cirugías inadecuadas fue del 4% cuando se realizaron ambas pruebas, detectando el 89% del cáncer.

Si solo se tomara en cuenta la BAAD su detección para cáncer sería muy mala (50%), pero si se tomaran en cuenta los sospechosos como malignos, la BAAD detectaría el 89% (16/18).

Si se tomara en cuenta únicamente el ETO su detección sería buena (83%), y si tomamos los resultados diferidos como malignos su detección sería excelente (100%).

Tomando en cuenta todo lo anterior, si en todo paciente con BAAD no se realizara ETO el porcentaje de cirugías inadecuadas sería del 7.6% suponiendo que los 5 pacientes con hallazgos de tumores grandes se trataran de forma adecuada; y del 17% si estos pacientes no se trataran correctamente (recordar que el diagnóstico sería presuntivo).

Algunos autores reportan un incremento en la sensibilidad y la especificidad para la detección de malignidad cuando se realizan juntos ambos estudios, ellos recomiendan el empleo del ETO en los casos en que la BAAD sea sospechosa, no satisfactoria o cuando no exista ésta.<sup>7</sup>

Analizando la detección del cáncer por cada uno de los estudios para cada tipo de cáncer se encontró que ninguno de los dos estudios fue capaz de diagnosticar carcinoma folicular, que los dos tienen una buena sensibilidad para el papilar y excelente para el anaplásico y que el ETO tiene buena sensibilidad para el medular pero la BAAF fue incapaz de diagnosticar este último tumor; estas diferencias carecieron de significancia estadística, aunque están de acuerdo con la literatura mundial en cuanto a la sensibilidad para detectar carcinoma papilar y folicular.

El tratamiento quirúrgico de las enfermedades benignas y malignas es controvertido y depende de la preferencia del cirujano, la mayoría de

los cirujanos prefieren realizar hemitiroidectomías para enfermedades benignas, en enfermedad maligna hay mayor controversia, ya que depende de la preferencia del cirujano, su habilidad, su tasa de complicaciones, así como de las características del paciente, como son la edad, el sexo, presencia del nódulo en cuello, antecedentes de radiación, etc. En este estudio la mayoría de los cirujanos realizaron una tiroidectomía total. De estas solo el 9% fueron decididas con base en el ETO.

Los pacientes (2) que se tuvieron que reoperar tuvieron como diagnóstico definitivo el de carcinoma folicular. El otro paciente con carcinoma folicular fue mal diagnosticado como papilar en la BAAD por lo que se realizó tiroidectomía total y en el estudio definitivo se reportó únicamente cáncer folicular.

Aunque los resultados parecen tener claras tendencias, al realizar el análisis estadístico estas diferencias carecieron de significancia estadística probablemente por el tamaño de la muestra, por lo que podría ser necesario ampliar ésta para obtener una  $p$  significativa.

## CONCLUSIONES

Los nódulos tiroideos son un problema clínico común. El objetivo final del estudio de un nódulo tiroideo es saber si es benigno o maligno.

En esta institución la BAAD es un estudio confiable con una sensibilidad y especificidad aceptables, por lo que su papel en el estudio del nódulo tiroideo esta bien establecido.

En este estudio se evaluó la utilidad de la biopsia transoperatoria en el manejo quirúrgico de la patología tiroidea en la presencia o ausencia de una BAAD.

El ETO tiene una sensibilidad y especificidad altas, la cuales garantizan la certeza diagnóstica del estudio.

Considero que el ETO no debe realizarse en forma rutinaria con fines de diagnóstico, se deben individualizar los casos y recomiendo ser muy juicioso en los casos de BAAD benigna, tomando en cuenta todos los factores de riesgo así como los hallazgos clínicos y quirúrgicos, ya que el 9% de las BAAD benignas resultaron malignas en ETO y en el estudio definitivo.

En los casos de BAAD sospechosa, el ETO es muy útil, puede establecer un diagnóstico adecuado en el 82% de los casos, detectando malignidad en el 23%, evitando así un número significativo de reoperaciones.

El ETO es todavía mas útil en los casos en que no se cuenta con BAAD, ya que cambió la conducta quirúrgica en el 25% de los casos.

En este estudio el promedio de casos en los que el ETO fue útil es más alto que el reportado en la literatura. Es necesario incrementar el número de casos para obtener resultados con una mayor presencia estadística.

Se necesita realizar un estudio con un mayor número de pacientes para determinar si la frecuencia del carcinoma folicular es tan bajo como se encontró en este análisis.

**REFERENCIAS**

1. Devita. Cancer: Principles and practice of oncology. 5<sup>th</sup> ed. USA: Lippincott-Raven, 1997; 1629-1648.
2. Brooks AD, Shasha AR, DuMornay Wilson, Huvos AG, Zakowski M. Role of Fine-Needle Aspiration Biopsy and Frozen Section Analysis in the Surgical Management of Thyroid Tumors. *Ann Surg Oncol*, 2001;8(2):92-100.
3. Sriram U, Patacsil LM. Thyroid Nodule. *Dis Mon*, 2004;50:486-526.
4. Richards ML, Chisholm R, Bruder JM, Strodel WE. Is thyroid frozen section too much for too little? *Am J Surg*. 2002; 184: 510-514.
5. Cheng MS, Morgan JL, Serpell JW. Does frozen section have a role in the intraoperative management of thyroid nodules?. *ANZ J Surg*. 2002; 72: 570-572.
6. Kim N, Lavertu P. Evaluation of a thyroid nodule. *Otolaryngol Clin N Am*, 2003;36: 17-33.

7. Miltenburg DM, Prost HM, Graviss EA, Arem R. The role of frozen section, gender, age, and tumor size en the differentiation of follicular adenoma from carcinoma: A meta-analysis. *Surgery* 2000; 128:1075-81.
8. Lin Ho-Sheng, Komisar A, Opher E, Blaugrund S. Surgical management of thyroid masses: Assesing the need for frozen section evaluation. *Laryngoscope*. 1999; 109: 868-873.
9. Chow TL, Venu V, Kwok SPY. Use of fine-needle aspiration cytology and frozen section examination in diagnosis of thyroid nodules. *ANZ J Surg*. 1999; 69: 131-133.
10. Udelsman R, Westra WH, Donovan PI, Sohn TA, Cameron JL. Randomized Prospective Evaluation of Frozen-Section Analysis for Follicular Neoplasms of the Thyroid. *Ann Surg*. 2001; 233(5): 716-722.
11. Hurtado-López LM, Ramírez JE, Muñoz O. Biopsia por aspiración con aguja fina o estudio transoperatorio por congelación en el manejo del nódulo tiroideo. *Cir Gen* 2004; 26(3): 159-162.
12. Caraci P, Aversa S, Mussa A, Pancani G, Ondolo C, Conticello S. Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen

- section evaluation in the surgical management of thyroid nodules. *BJS* 2002; 89: 797-801.
13. Stoopen-Margain E, Herrera MF, Guzmán L, Baquera JJ, Félix JA. Patología quirúrgica de las neoplasias foliculares de la tiroides en el Centro Médico ABC. *An Med Asoc Med Hosp. ABC* 2001;46(4):176-179.
  14. Vargas A, Fanghanel G, Arellano S, Alcántara A, Ortega LH. Utilidad de la biopsia transoperatoria en cirugía de tiroides, en el Hospital General de México. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2000;8(4): 125-128.
  15. Hurtado-López LM, Arellano S, Martínez C, Torres-Acosta E, Zaldívar FR, Duarte RM. Biopsia de tiroides por aspiración, con aguja fina, no diagnóstica. ¿Qué hacer? *Cir Gen* 2003;25(1): 14-18.
  16. Alonso N, Lucas A, Salinas I, Castella E, Sanmartí A. Frozen Section in a Cytological Diagnosis of Thyroid Follicular Neoplasm. *Laryngoscope* 2003; 113:563-566.
  17. Furlan JC, Bedard YC, Rosen IB. Role of Fine-needle Aspiration Biopsy and Frozen Section in the Management of

- Papillary Thyroid Carcinoma Subtypes. *World J Surg* 2004; 28: 880-885.
18. Kesmodel SB, Terhune KP, Canter RJ, Mandel SJ, LiVolsi VA, Baloch ZW, Fraker DL. The diagnostic dilemma of follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Surgery* 2003;134:1005-12.
  19. Lin Ho-Sehng, Komisar A, Opher E, Blaugrund SM. Follicular Variant of Papillary Carcinoma: The Diagnostic Limitations of Preoperative Fine-Needle Aspiration and Intraoperative Frozen Section Evaluation. *Laryngoscope* 2000;110:1431-1436.
  20. Sclabas GM, Staerkel, Shapiro SE, Fornage BD, Sherman SI, Vassilopoulou R. Fine-needle aspiration of the thyroid and correlation with histopathology in a contemporary series of 240 patients. *Am J Surg* 2003; 186: 702-710.
  21. Kayaselcuk F, Cosar EF, Tuncer Ilhan, Zorludemir. Frozen Section Diagnostic Accuracy: Retrospective Analysis of 1392 Cases. *Ann Med Sci* 1999; 8:102-106.
  22. Ersoy E, Taneri F, Tekin E, Poyraz A, Cihan A, Dursun A, Onuk E. Peroperative fine-needle aspiration cytology versus

- frozen section in thyroid surgery. *Endocrine Regul* 1999; 33: 141-144.
23. El-Kayali A, El-Bakry A. Accuracy of fine needle aspiration and frozen section in the management of thyroid nodules. *Kuwait Medical Journal* 2001; 33:116-119.
24. Udelsman R. The Thyroid Nodule, Editorial. *Ann Surg Onc* 2000; 8(2): 89-90.
25. Leteurtre E, Leroy X, Pattou F, Wacrenier A, Carnaille B, Proye C, Lecomte M. Why do frozen sections have limited value in encapsulated or minimally invasive follicular carcinoma of the thyroid? *Am J Clin Pathol* 2001; 115: 370-374.
26. Silver RJ, Parangi S. Management of thyroid incidentalomas. *Surg Clin N Am* 2004; 84: 907-919.
27. Welker MJ. Thyroid Nodules. *Am Fam Physician* 2003;67:559-66.
28. Merino D, Farías OA, Olivares JJ, Pérez JV, González A. Detección de patología tiroidea durante exploración quirúrgica

de cuello por hiperparatiroidismo primario. Cir Ciruj 2004; 72:  
89-92.