



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL GENERAL "DR. DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO"

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO TRANSOPERATORIO Y SU CONCORDANCIA  
CON EL DIAGNÓSTICO DEFINITIVO DEL NÓDULO TIROIDEO EN UN  
HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**

PRESENTA:

**DRA. MÓNICA RACHELE RODRÍGUEZ FLORES**

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANATOMIA PATOLÓGICA

N° REGISTRO ISSSTE: 415.2011



MÉXICO, DF, 2012



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## **AUTORIZACION**

**DRA. MARIA GABRIELA GIL ROMERO**

---

Coordinadora de Enseñanza e Investigación  
Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro”

**DRA. MA. ELENA GARCÍA SANTOS**

Asesora de tesis y profesora titular del curso de Anatomía Patológica

**DRA. NURIA GISPERT CRUELLS**

Jefa del servicio de Anatomía Patológica y  
profesor adjunto del curso de Anatomía Patológica

**DRA. MÓNICA RACHELE RODRÍGUEZ FLORES**

Investigadora principal y responsable del protocolo de investigación.  
Médico residente de tercer año de Anatomía Patológica

## **INVESTIGADORES COLABORADORES**

### **DRA. MA. ELENA GARCIA SANTOS**

Asesora de Tesis y profesora titular del curso de Anatomía Patológica

### **DRA. NURIA GISPERT CRUELLS**

Jefa del servicio de Anatomía Patológica y profesora adjunta del curso de Anatomía Patológica Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro”

### **DRA. MONICA R. ZAVALA SOLARES**

Maestra en Ciencias Médicas. Asesora estadística

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres *Esperanza y Moisés* por las enseñanzas de sus propias vidas y las que han aportado a la mía; así como su apoyo, amor y comprensión en todos los ámbitos que me impulsaron a llegar a éste punto de mi vida.

A mi luz en la oscuridad *Emiliano* que es mi motor para seguir adelante y a quien espero mis errores y aciertos sirvan de ejemplo en su camino.

A mis hermanos *Alma y Erick* que siempre confiaron y me recordaban constantemente mis capacidades en las adversidades que crucé durante éste recorrido.

A mis grandes maestras y ejemplos a seguir *Ma. Elena García, Nuria Gispert*, quienes con sus conocimientos, consejos y amistad marcaron mi vida no solamente en la Patología si no en mi vida como ser humano.

A Dios, quien permitió que todas las personas anteriores y muchas otras a quienes no hice mención aparecieran y fueran parte de mi vida, también colocando obstáculos y atajos hizo posible que culminara ésta etapa de mi vida profesional.

## ÍNDICE

|       |                                      |    |
|-------|--------------------------------------|----|
| I.    | Marco Teórico.....                   | 8  |
| II.   | Planteamiento del Problema.....      | 27 |
| III.  | Justificación.....                   | 28 |
| IV.   | Hipótesis.....                       | 30 |
| V.    | Objetivos general y específicos..... | 31 |
| VI.   | Material y Métodos                   |    |
|       | Diseño del estudio.....              | 32 |
| VII.  | Resultados.....                      | 34 |
| VIII. | Discusión.....                       | 42 |
| IX.   | Conclusiones.....                    | 44 |
| X.    | Bibliografía.....                    | 45 |

## INTRODUCCION

La glándula tiroides es un órgano de secreción interna con un peso medio de 30gr con medidas de 6cm x 6cm de altura y anchura respectivamente localizada en la región anterior e inferior del cuello, se encuentra conformada por dos lóbulos laterales izquierdo y derecho, los cuáles están unidos por un istmo, está recubierta por una cápsula de tejido conjuntivo laxo de la que salen tabiques hacia el parénquima que gradualmente se hacen más delgados hasta llegar a los folículos que están separados entre sí por una extensa red de capilares sanguíneos y vasos linfáticos que rodean los folículos. La irrigación es suministrada por ramas de los troncos supra-aórticos, las arterias tiroideas superiores e inferiores, derecha e izquierda, además en un 10% de la población puede existir una tercera, la arteria tiroidea media ima o de Neubauer rama del tronco braquiocefálico o derivada del cayado aórtico. El drenaje venoso es a través de un plexo que drena a la vena yugular interna y a las venas braquicefálicas. Los vasos linfáticos de la glándula tiroides superiores e inferiores se dirigen a los nódulos linfáticos paratraqueales y en los linfáticos cervicales laterales profundos o bien a los prelaríngeos y paratraqueales. La inervación proviene de los plexos simpáticos que rodean las arterias tiroideas superiores e inferiores. (15,27)

La glándula tiroides es el órgano especializado para la función endócrina que se encarga de secretar las hormonas I-tetrayodotironina (T4) y en menor cantidad I-triyodotironina (T3), las cuales promueven el desarrollo y crecimiento normales, así como regulación de las funciones homeostáticas como producción de energía y calor. Las células parafoliculares secretan calcitonina, hormona importante para controlar la homeostasia del calcio. (16,18)

La unidad fundamental de la glándula tiroides es el folículo, el cual es una estructura redondeada ovalada revestida por una sola capa de células epiteliales que descansa sobre una membrana basal. El lumen del folículo contiene coloide compuesto por proteínas secretadas por las células foliculares incluyendo tiroglobulina. Existe variación de los folículos dependiendo del estado funcional de la glándula de cada individuo o ya sea de condiciones anómalas hiperplásicas, neoplásicas, o como resultado de la compresión adyacente a una masa expansiva. Además de las células foliculares hay un segundo componente celular conocido como células C o parafoliculares. Ocasionalmente, el citoplasma de la célula folicular contiene un pigmento marrón dorado de tipo lipofuscina. (15)

El presente protocolo fundamentalmente realza la importancia en nuestro hospital del uso del estudio transoperatorio (ETO) ya que en la actualidad ha perdido

fuerza referente a su práctica por diversas razones; mismas que se mencionarán en éste documento, varios autores han manifestado gran controversia sobre su utilidad real sobretodo por la introducción de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) sin embargo pese a lo anterior existen casos donde esta no es un estudio concluyente, por lo que el método diagnóstico fidedigno al que se podrá recurrir será el ETO, así mismo evitar cirugías que resultan extremadamente invasivas sin ser necesarias cambiando la dirección del procedimiento en el transoperatorio.



## I. MARCO TEÓRICO

### Antecedentes

Los nódulos tiroideos son una de las manifestaciones clínicas más frecuentes de la patología tiroidea y se definen como una condición clínica caracterizada por crecimiento focalizado único o múltiple en la glándula tiroides. (2)

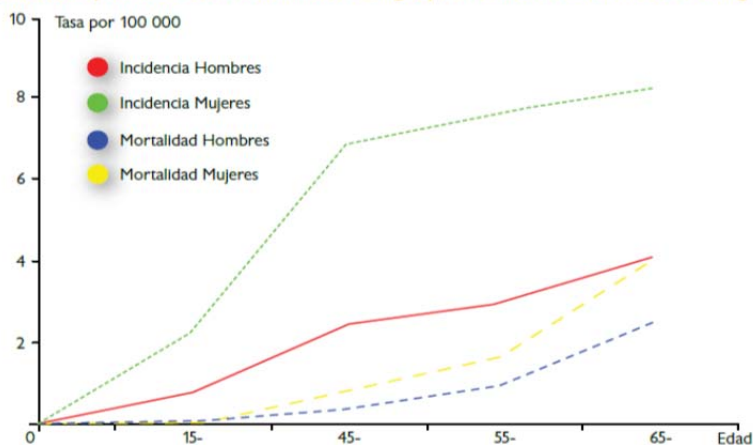
Su prevalencia se estima a nivel mundial de un 4-7% a la simple palpación hasta un 67% por ultrasonografía (2,6)

Los tumores malignos de la cabeza y el cuello representan el 17.6% de la totalidad (108,064) de las neoplasias malignas reportadas al Registro Histopatológico de las Neoplasias en México (RHNM) en el año 2002.(1)

El cáncer de la glándula tiroides se encuentra en tercer lugar con 1937 casos, que significan el 10% del total de las neoplasias de la cabeza y el cuello, con una letalidad del 24%.(ver. Gráfico 1) (1)

Los nódulos tiroideos tienen una frecuencia en el sexo femenino de 94% y de 6% en el sexo masculino, con una relación 13:1 con un rango de presentación de 35-45 años de edad.(8)

*Incidencia y mortalidad mundial por cáncer tiroideo, según género y grupo de edad, 2000.  
(Elaborado a partir del Globocan 2000. International Agency for Research on Cancer World Health Organization).*



Gráfica.1

En México durante un estudio de 100 autopsias en el Hospital General de México de casos sin patología tiroidea previamente identificada se demostró una frecuencia de 33% y de estos el 3% correspondió a neoplasia de carácter maligno (Ver tabla 1). En otro estudio se incluyeron 625 pacientes con presentación clínica de nódulo tiroideo, de los cuales 583 fueron mujeres (93.3%) y 42 hombres (6.7%)

con una relación 13.8:1. La distribución por causa y sexo se muestra en la tabla 2. (2)

#### CAUSAS DE PATOLOGIA TIROIDEA

| BENIGNAS                | MALIGNAS             |
|-------------------------|----------------------|
| Adenoma folicular       | Carcinoma papilar    |
| Bocio coloide nodular   | Carcinoma folicular  |
| Tiroiditis              | Carcinoma medular    |
| Hiperplasia adenomatosa | Carcinoma anaplásico |
|                         | Linfoma              |

Tabla 1.

| DIAGNÓSTICO       | Fem | Masc | n= 625 | %    |
|-------------------|-----|------|--------|------|
| Bocio Coloide     | 397 | 25   | 422    | 67.5 |
| Adenoma folicular | 55  | 4    | 59     | 9.5  |
| Tiroiditis        | 33  | 1    | 34     | 5.4  |
| Cáncer Papilar    | 85  | 10   | 95     | 15.2 |
| Cáncer Folicular  | 10  | 1    | 11     | 1.8  |
| Cáncer Medular    | 3   | 1    | 4      | 0.6  |

Tabla 2.

La forma más frecuente de presentación como ya se ha mencionado anteriormente es el nódulo tiroideo, el cual se presenta en cerca de 4% en personas entre 30y 50 años, 1,5% en niños y adolescentes y 5% en personas alrededor de los 60 años. La frecuencia de presentación en el sexo femenino mayor que en el masculino; aunque, es en varones donde la mayor cantidad de los nódulos son malignos.

Se caracteriza por un nódulo único asintomático, comúnmente encontrado en el examen físico. (19,2,18)

Aunque pueden llegar a ser hiperfuncionantes, catalogándose así como bocio nodular tóxico, aun así, la mayoría de los nódulos tiroideos corresponden a adenomas simples (80%). (13,14)

En el bocio nodular tóxico o enfermedad de Plummer se encuentra un nódulo hipercaptador responsable de la clínica de hipertiroidismo.(14)

Los quistes tiroideos representan 15 a 25% de todos los tumores tiroideos y se evidencian en la gammagrafía como un nódulo hipocaptador, en una glándula normofuncionante. La gran mayoría de los quistes son macronodulares, y sufren degeneración con acumulación de fluido seroso, sangre o una sustancia coloide.

Aproximadamente, cerca de 5% de la población mundial presenta bocio, con una frecuencia de hasta 6 veces más en las mujeres. El bocio endémico es definido como el agrandamiento generalizado de la tiroides, por deficiencia dietética de iodo, a diferencia del bocio esporádico, el cual se presenta en áreas sin déficit de iodo. Algunos autores han considerado al bocio multinodular a una etapa tardía de un bocio difuso, debido a la atrofia o necrosis de áreas glandulares, con hipertrofia en ocasiones del tejido remanente, como compensación. Ello difiere del Graves-Basedow, de diferente etiología, donde existe hipertiroidismo con bocio difuso, oftalmopatía y dolor en su forma aguda de etiología infecciosa e indolora en su forma crónica.

La tiroiditis crónica linfocítica o de Hashimoto es la más frecuente. Tiene un origen autoinmune, debido a auto anticuerpos dirigidos a la TSH, antiperoxidasa y antitiroglobulina, con una edad de presentación entre 30 y 50 años en mujeres y de 40 a 50 años en varones, con predominio en un 90% en las mujeres. Existe una secuencia de hipertiroidismo y finalmente hipotiroidismo, a diferencia de la tiroiditis subaguda de D'Quervain, la cual suele presentarse luego de una infección viral de las vías respiratorias altas; en esta, la clínica es trifásica, con hipertiroidismo, hipotiroidismo y la última fase eutiroides. En la tiroiditis subaguda, la gammagrafía muestra una captación baja y los anticuerpos antitiroideos son habitualmente negativos. La tiroiditis de Riedel o tiroiditis fibrosa es la forma menos frecuente, con una consistencia pétreo e hipotiroidismo, causando disfagia y disnea (2).

La malignidad para los nódulos solitarios y los bocios multinodulares es 5 a 12% y 3%, respectivamente. Dentro de los cánceres de tiroides, tenemos carcinomas diferenciados (90 a 95%) e indiferenciados (5 a 10%) (14).

Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (Ver tabla 3) el carcinoma papilar es el más frecuente (76 a 80%) de todos los carcinomas tiroideos diferenciados; es el principal tipo de carcinoma tiroideo en niños (75%) y en expuestos a radiación (80 a 90%). Usualmente, es un nódulo solitario indoloro, aunque puede involucrar a toda la glándula, en 30%. La edad promedio de presentación es de 30 a 40 años, con una relación de 3 a 1 en mujeres frente a varones. Es el menos agresivo del resto de los carcinomas, con buen pronóstico. Las metástasis se diseminan por vía linfática a ganglios cervicales, siendo rara las metástasis a distancia vía hematológica, (10%) y de localización en pulmones y huesos (2,13,14)..

|   |
|---|
| <p><b>Carcinomas Tiroideos</b></p> <p>Carcinoma papilar<br/> Carcinoma folicular<br/> Carcinoma poco diferenciado<br/> Carcinoma indiferenciado (anaplásico)<br/> Carcinoma de células escamosas<br/> Carcinoma mucoepidermoide<br/> Carcinoma mucoepidermoide esclerosante con eosinófilos<br/> Carcinoma mucinoso<br/> Carcinoma medular<br/> Carcinoma mixto medular y folicular<br/> Tumor de células fusiformes con diferenciación tipo timo<br/> Carcinoma con diferenciación tipo timo</p> |
| <p><b>Adenomas de tiroides y tumores relacionados</b></p> <p>Adenoma folicular<br/> Tumor hialinizante trabecular</p>   |
| <p><b>Otros tumores de tiroides</b></p> <p>Teratoma<br/> Linfoma primario y plasmocitoma<br/> Timoma ectópico<br/> Angiosarcoma<br/> Tumores de músculo liso<br/> Tumores de la vaina del nervio periférico<br/> Paraganglioma<br/> Tumor fibroso solitario<br/> Tumor de células dendríticas folicular<br/> Histiocitosis de células de Langerhans<br/> Tumores secundarios</p>  |

Tabla 3.

El carcinoma folicular es el segundo en frecuencia; es más agresivo que el carcinoma papilar, con la misma edad de presentación, predominio en mujeres y clínica, que el anterior. Las metástasis ganglionares son menores al 10%. La propagación es más hematógica que linfática y va a huesos y pulmones. Tiene una variante, el carcinoma de células Hürthle, que tiene receptores para TSH y produce tiroglobulina (2-4,13). El tratamiento en pacientes con carcinoma diferenciado metastásico (10 a 15% al momento del diagnóstico) es la tiroidectomía, con disección ganglionar (en caso de compromiso ganglionar cervical), seguida de iodoablación (por compromiso extraglandular) y hormonosupresión (para suprimir el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides) y como terapia de mantenimiento. Los valores de recurrencia están entre 15 a 25% de los pacientes; sin embargo, el pronóstico es alentador, 90% de sobrevivida a 20 años (4,5,8).

El carcinoma medular tiroideo (4 a 5% de frecuencia) surge de las células parafoliculares de la tiroides, que producen calcitonina (su marcador tumoral), y

tiene como localización embriológica la parte media y superior de los lóbulos tiroideos, sin presentar diferencia significativa de sexos; cerca de 25 a 33% de los casos son hereditarios y el resto, esporádico.(13,14)

En su forma hereditaria, pueden encontrarse asociados a la neoplasia endocrina múltiple tipo 2, siendo la MEN 2A la más frecuente la cual se caracteriza por presencia de carcinoma medular tiroideo, feocromocitoma e hiperparatiroidismo ; con relación a la MEN 2B en el cual se encuentran carcinoma de tiroides, feocromocitoma, hábito marfanoide (caracterizado por individuos con altura elevada, hipotróficos, aracnodactilia, hiperlordosis lumbar, pectum excavatum, pies grandes, extremidades prominentes) y neuromas mucosos. El carcinoma medular hereditario no asociado a MEN es denominado carcinoma medular familiar. La edad típica de presentación en la forma esporádica es entre 50 y 60 años y en la forma asociada a la MEN-2, entre 20 y 30 años. Es unilateral en 75% y la mayoría doloroso, con síntomas como disfonía, disfagia o disnea. Pueden presentarse síndromes paraneoplásicos, como síndrome carcinoide, con palpitaciones, eritema y diarrea, en 30%. Esta neoplasia, al no ser producto de la célula tiroidea que metaboliza el yodo, no es sensible al yodo radioactivo. (14,24)

El carcinoma anaplásico o indiferenciado (con incidencia del 1%) se origina de un tumor diferenciado de larga evolución, sin preferencia de sexo y con mayor prevalencia entre los 60 y 80 años. Es el más agresivo de todos los carcinomas; es frecuente la asociación con disfonía, disfagia y/o disnea y la presentación de metástasis regionales y a distancia. (13)

El linfoma tiroideo en su mayoría es no Hodgkin de células B; existe una gran asociación de linfomas posterior a una tiroiditis de Hashimoto. Es más frecuente en mujeres, principalmente entre los 55 y 75 años. La supervivencia a 5 años es de 89%, si la enfermedad es diagnosticada en forma precoz, y 5% si tiene la forma diseminada. Las neoplasias malignas secundarias de la glándula tiroidea son poco frecuentes, usualmente son manifestaciones tardías de un cáncer no primario de la glándula; los tumores malignos que con mayor frecuencia metastatizan a la tiroides son el hipernefoma y el carcinoma broncogénico. (13,14)

La conducta a seguir en el estudio diagnóstico del nódulo tiroideo es conocer la naturaleza del mismo mediante la exploración clínica, así como al análisis de los estudios para clínicos. (6)

Las manifestaciones clínicas más comunes a estudiar son: tiempo de evolución, generalmente el promedio son 44 meses , presencia de dolor (21.7%) debido a hemorragia o necrosis tumoral, disfagia (27.3%) ; debido a compresión intrínseca del esófago con predominio en padecimientos benignos y crecimientos hacia el tórax, disfonía, presente en 7% la cual denotará infiltración maligna al nervio laríngeo recurrente, disnea la cual se produce por el crecimiento intratorácico y compresión traqueal, está presente en 7.7% , la velocidad de crecimiento rápida se asocia generalmente a padecimientos malignos en un 56.3% (2,24)

Otras manifestaciones clínicas importantes a estudiar son los cambios dérmicos de la región topográfica que recubre la glándula, es decir, coloración violácea, enrojecimiento, retracción; ya que su frecuencia es sólo de 0.3% sin embargo se considera otro dato indirecto de malignidad, fijación a planos profundos se

presenta en un 15% por invasión extra capsular maligna o por crecimiento importante en una neoplasia benigna. (14)

Delimitación, en 96.3% están bien delimitados aunque éste no es un dato predictivo importante, presencia de ganglios linfáticos yugulares internos, en especial nivel 3 y 4, así como para traqueales (nivel 6) se presentan en 4.7% sin embargo prácticamente se pueden considerar patognomónicos de malignidad. Hipersensibilidad a la palpación 6.3% y representa hemorragia o procesos inflamatorios, consistencia blanda 25.3%, renitente 37.3%, dura 32%, o bien de consistencia pétreas en 4.7%, ésta última es consecuencia de calcificación benigna, tamaño, 1.1cm (con rangos de 0.5-12cm) se considera que nódulos de 5-7cm son los que producen síntomas compresivos. (19,24)

Es importante evaluar los antecedentes de exposición a radiación debido a que se ha descrito como factor de riesgo en el 1%, o bien la historia familiar de cáncer tiroideo en un 23%.(24)

Estudios paraclínicos:

Mediciones de hormonas tiroideas Para la confirmación de la disfunción tiroidea, es necesario realizar técnicas de radioinmunoanálisis y así determinar el valor total y el libre de las hormonas tiroideas. El hallazgo de una TSH anormal exige la determinación de la cantidad de hormona libre circulante para confirmar la alteración funcional. Únicamente, la hormona libre es biológicamente activa, por este motivo tiene más interés conocer los valores de estas formas hormonales.

T4 Libre (T4L): Es la determinación más importante ya que nos acerca al verdadero estado funcional de la glándula tiroidea. La T4 libre (no unida a proteínas) aumenta en el hipertiroidismo y disminuye en el hipotiroidismo. Conjuntamente con la determinación de TSH permitirá un diagnóstico y tratamiento eficaz de la mayoría de las patologías tiroideas. El 0.02% de la hormona circula de forma libre. Toda la hormona circulante se produce íntegramente en el tiroides. Los niveles normales de T4L oscilan entre 0.7-1.8 ngr/dl (9-23 pmol/L).

Las utilidades de la determinación de T4- libre son:

- a) Confirmación de la disfunción tiroidea.
- b) Seguimiento del hipotiroidismo secundario o terciario tratado con tiroxina.
- c) Monitorización inicial (3-6 primeros meses) de la recuperación funcional del tiroides tras el tratamiento del hipertiroidismo.

T3 Libre (T3L): La mayoría de esta hormona es derivada de la desyodación periférica de la T4 y alrededor del 25 % es producida por la propia tiroides. Esta hormona tiene mucha menor afinidad que la T4 por las proteínas transportadoras y por esto la concentración de T3 libre es mayor que la T4 libre. Los niveles normales oscilan entre 2,6-5,4 pg/dl (4-8,3 pmol/L). Los niveles de T3L y total pueden mantenerse normales en situaciones de hipotiroidismo precoz (desciende en las fases avanzadas). Además en un 20-30% de los hipotiroidismos la concentración de T3 libre permanece normal. Por lo tanto, la concentración

plasmática de T3 por si sola no debe emplearse para el diagnóstico de hipotiroidismo.

Las dos principales utilidades clínicas de la determinación de la T3L son:

- a) Diagnóstico de los hipertiroidismos por T3. Esta entidad supone el 5 % de los hipertiroidismos y se presenta clínicamente como una tirotoxicosis con valores de T4T y T4L normales y TSH suprimida.
- b) Diferenciación entre las formas clínicas de las subclínicas.

Evaluación funcional consiste en la determinación de hormona estimulante del tiroides (TSH): Debe ser la primera prueba de laboratorio indicada para determinar alteraciones funcionales del tiroides, ya que su nivel plasmático constituye el marcador más sensible y específico de la función tiroidea. Los niveles de TSH se modifican en relación con las alteraciones de las hormonas tiroideas libres, T3-T4.

Hormonas tiroideas totales: T4 Total (T4T), T3 Total (T3T) Las hormonas tiroideas son transportadas unidas a proteínas plasmáticas (99,98 % la T4 y 99,7 % la T3). En general, se correlacionan bien con la concentración de hormona libre. No obstante, sus valores dependen, en gran medida, de la cantidad de TBG. Alteraciones en la concentración de TBG ocasionan variaciones en las concentraciones de la T4 y T3 totales sin que haya una disfunción tiroidea real.(16,18)

Existen determinadas situaciones fisiológicas o patológicas que elevan la TBG, tales como: Embarazo, terapia estrogénica vía oral, enfermedad hepática aguda, uso crónico de opiáceos, Porfiria aguda intermitente, y factores genéticos. La TGB está disminuida en la terapia con andrógenos, esteroides, ácido nicotínico y con glucocorticoides, en enfermedades inflamatorias agudas y crónicas; también cabe mencionar factores genéticos. La Furosemida a dosis altas (más de 80mg), heparina y ciertos antiinflamatorios no esteroideos (salicilatos, Acido mefenámico) inhiben la unión de la hormona a la TBG ocasionando una disminución de la T4 Total y un aumento de la T4L. El rango normal oscila entre 5-12 mcg/dL. Un nivel de T4 > 20 mcg/dL habitualmente indica un hipertiroidismo verdadero más que un aumento de la TBG. Actualmente no tiene utilidad clínica en el estudio de la disfunción tiroidea debido a que su uso tiende a sustituirse por la determinación de T4L que aporta una mayor fiabilidad del estado tiroideo. Los niveles normales de T3T oscilan entre: 60-180 ng/dL. Su utilidad clínica es escasa. Los niveles pueden disminuir en situaciones como: embarazo, ancianos sanos (25 %), malnutrición y medios de contrastes yodados utilizados en radiología.

Determinación de Tiroglobulina sérica (Tg). No se ha demostrado utilidad en la evaluación del estado funcional del tiroides, sin embargo es muy importante para el control del tratamiento y de las recidivas o metástasis del carcinoma diferenciado de tiroides (su positividad sugiere la presencia de un tejido tumoral residual o una recidiva). Puede servir para la diferenciación de la tiroiditis subaguda (Tg alta) de la facticia y el diagnóstico del hipotiroidismo neonatal (Tg baja). Los valores normales son inferiores a 60 ng/mL). Sólo se diferencia entre niveles altos y normales.

## Anticuerpos contra el receptor de TSH

Los anticuerpos contra el receptor TSH en las células foliculares pueden estar presentes en pacientes con hipotiroidismo. Estos anticuerpos bloquean la interacción de TSH nativa con su receptor. Individuos hipotiroideos con Anticuerpos bloqueadores de TSH generalmente tienen la glándula tiroidea pequeña. (16,18)

## Estudios de gabinete:

### Ultrasonografía.

El papel del ultrasonido es limitado ya que prácticamente sólo nos indicará si dicho nódulo es sólido o quístico, si bien la posibilidad de malignidad en un nódulo quístico es menor a 0.2%, en el caso de reportarse tumoración sólida no se puede determinar la naturaleza de la misma.

Sin embargo se han establecido algunos criterios ecográficos sugerentes de malignidad los cuales son: hipoecogenicidad, microcalcificaciones, bordes irregulares, halo periférico grueso e irregular, ausencia de halo, adenopatías, alto flujo intranodular al doppler.(14, 18)

### Gamagrafía:

Esta técnica utiliza fundamentalmente dos radioisótopos, que se administran generalmente por vía oral o más frecuentemente por vía endovenosa. Los radioisótopos más comúnmente usados son el Yodo 123 y el Tecnecio 99m. Esta técnica nos permite conocer el estado funcional así como alteraciones estructurales de la glándula tiroides (como el tamaño, forma y la presencia de tejido ectópico y residual post tiroidectomía). Las áreas anormales de la glándula que contienen menos radiactividad que el tejido circundante se llaman "nódulos fríos", y los nódulos que atraen más radiación se llaman "nódulos calientes" (Ver fig.1). Actualmente, su mayor valor está en la información que nos brinda acerca de la captación del radioisótopo y la forma en que lo hace, uniforme o irregular. Tanto los nódulos benignos como los malignos pueden aparecer fríos, por lo general esta prueba no es muy útil para ayudar en el diagnóstico de cáncer de tiroides. Su utilidad clínica está limitada al seguimiento de un carcinoma para determinar la presencia de metástasis.



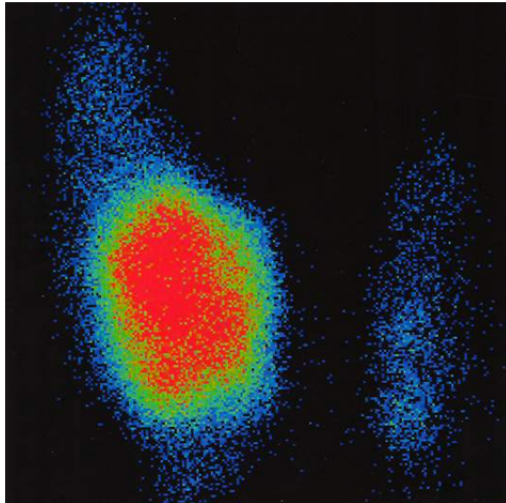


Fig.1. Nódulo tiroideo caliente o hipercaptante

### Biopsia por Aspiración con aguja fina (BAAF)

Hablaremos en un apartado especial de dicha técnica ya que desde que se realizó la primera biopsia percutánea en Alemania en el año 1883, la técnica ha logrado creciente y permanente aceptación entre los médicos que la realizan, los pacientes y aquellos médicos que las indican. En EUA fueron los Doctores Martín y Ellis en el Hospital Memorial de Nueva York los pioneros en la técnica de aspiración con aguja de lesiones sospechosas clínicamente de malignidad en la región de la cabeza y cuello especialmente del tiroides. Los primeros resultados de su técnica fueron publicados en 1930. Para esa época Martín y Ellis escribieron lo siguiente: “La principal desventaja de las biopsias por aspiración es que el espécimen es muy pequeño y en dichos especímenes las características celulares se pierden. Aunque las características definitivas de la organización se pierden durante el extendido, se puede diferenciar si un tejido es maligno o benigno, sin embargo, la aspiración de un tejido que no es maligno no puede ser considerada absolutamente inocua”.(21)

Como deja claro en la cita anterior, los resultados fueron poco promisorios debido a que las muestras eran escasas y tenían fallas de calidad, fijación e interpretación patológica, entre otras. La constante mejoría de las técnicas de imágenes como el ultrasonido para guiar el procedimiento, acompañado por avances en técnicas anatomopatológicas como la valoración inmediata de la muestra ha logrado un mejoramiento continuo de la efectividad y seguridad. Según algunos reportes internacionales, tiene una sensibilidad y especificidad que va desde 57%-99% y entre el 90% y 97% respectivamente La BAAF se ha convertido en la prueba más útil para la evaluación de los nódulos tiroideos, permitiéndonos obtener una muestra de una lesión sospechosa para estudio cito-histológico. En la actualidad,

la técnica de biopsia por aspiración nos permite la obtención de material para estudio citológico, y además con un bajo riesgo de complicaciones. La BAAF se realiza bajo palpación o control ecográfico. La palpación de un nódulo tiroideo se realiza de frente al paciente y la punción se lleva a cabo con el cuello del paciente en hiperextensión, al tiempo que se inmoviliza el nódulo con una mano (Ver fig.2). La indicación primaria para la biopsia es el diagnóstico no quirúrgico de cáncer, principalmente, el carcinoma papilar. Con la BAAF se logra evacuar quistes y es también la vía utilizada en ocasiones para inyectar alcohol y esclerosar el epitelio de revestimiento del quiste y así evitar recidivas. Bajo visión ecográfica podemos puncionar ganglios linfáticos no palpables y sospechosos de metástasis, lo que ayudaría al médico tratante en la etapificación del tumor tiroideo ya diagnosticado. En otro sentido, brinda información preoperatoria lo más exacta posible al cirujano de las características del nódulo y el estado de las estructuras blandas y vasculares del cuello. (21)



Fig.2. Técnica de realización de la Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF)

### ***La decisión del uso del Estudio Transoperatorio (ETO) ó Corte por Congelación (CC)***

En numerosas ocasiones aún con la suma de todas las evaluaciones anteriormente descritas y aunados a la clínica del paciente no es posible determinar la naturaleza del nódulo tiroideo razón por la cual se tendrá que someter a intervención quirúrgica con estudio transoperatorio del mismo y normar

la conducta del cirujano durante el tiempo quirúrgico, así representará un factor determinante en el postquirúrgico. (4)

Referente a lo anterior existen casos donde el resultado de la BAAF no es considerado como “benigno o maligno”, si no como “indeterminado”, éstos incluyen las lesiones foliculares, patrón folicular neoplásico, nódulo hiperplásico con células de Hürthle, neoplasias de células de Hürthle y muestras suficientes en cantidad y calidad pero con características citológicas limitadas. En otros casos cuando la muestra sea insuficiente en el procedimiento. (2)

Según el “consenso del nódulo tiroideo” se han propuesto indicaciones quirúrgicas específicas para la realización de estudio transoperatorio (ETO) así como resultados que se enuncian adelante en reportes por BAAF o bien en ausencia de la práctica de la misma las cuáles son:

1. Citología sospechosa o confirmada de cáncer
2. Tumor folicular
3. Tumor oxifílico
4. Quistes puncionados y drenados con 2 o más recidivas
5. Nódulos benignos de crecimiento rápido y síntomas compresivos
6. Citología negativa a cáncer, pero con fuerte sospecha de malignidad por antecedentes, signos o síntomas
7. Solicitud expresa del paciente (2,6)

De acuerdo con la región geográfica, debido la patología que se presente con mayor frecuencia en dicha zona, a la técnica de realización, recursos materiales, experiencia del personal de la salud ya sea quirúrgico o del departamento de patología, la sensibilidad y especificidad del diagnóstico por BAAF fluctúa desde un 56 % a 90%, aunque algunos autores han encontrado casi un 100% de sensibilidad por lo que ha disminuido el número de procedimientos innecesarios en lesiones benignas tiroideas y el incremento en la prevalencia de cáncer, a pesar de esto el patólogo debería evitar su diagnóstico basado únicamente por citología. (4)

El diagnóstico citológico considerado como la “zona gris” es el de nódulo indeterminado y de éstos entre 5% a 75% de los pacientes están asociados con malignidad incluyendo carcinoma folicular, carcinoma papilar puro, o carcinoma papilar en la variante folicular.(4)

Aún existe debate en la literatura consultada respecto a los riesgo relacionados con el cáncer tiroideo, sin embargo varios estudios sugieren factores que correlacionan con malignidad como son el tamaño tumoral, edad, sexo, multifocalidad, función tiroidea.(4)

Los cortes por congelación intraoperatorios o ETO son comúnmente usados en la patología endócrina para la evaluación de tumores de tiroides, paratiroides y metástasis a ganglios linfáticos cervicales, aunque en algunos países éste método ha disminuido principalmente en “lesiones foliculares”, esto debido a que éste diagnóstico puede corresponder a un espectro de lesiones que puede ir desde nódulos hiperplásicos, adenomas foliculares, hasta carcinomas foliculares o carcinomas papilares en su variante folicular. (5,6)

Del 15% de los nódulos tiroideos indeterminados, el 10% serán un dilema diagnóstico para el cirujano, ya se han mencionado dichas entidades previamente, para éste grupo de pacientes usualmente se ha recomendado la tiroidectomía para el diagnóstico final y de los mismos se ha determinado que únicamente el 15% al 20% realmente necesitaban tiroidectomía total; para evitar éste tratamiento quirúrgico innecesario el ETO ha demostrado ser de gran utilidad. (6)

El corte por congelación se ha usado desde 1818, sin embargo se convirtió en método de rutina hasta 1960 con la introducción del criostato. (6)

Los objetivos principales del ETO son el diagnóstico rápido que tenga un impacto inmediato en la decisión quirúrgica. (5)

Las 3 razones principales por las que se solicita el ETO son las siguientes:

1.- Proveer un diagnóstico rápido macroscópico (Ver.Fig 3) y microscópico que sea una guía en el manejo intraoperatorio, y éstos diagnósticos incluyen:

- a. Identificación de un proceso patológico desconocido.
- b. Evaluación de márgenes quirúrgicos.
- c. Identificación de metástasis ganglionares.
- d. Identificación de tejidos.

2.- Optimizar el proceso del tejido para estudios especiales que faciliten el diagnóstico.

3.- Para confirmar que existe lesión en un tejido determinado y para su estudio definitivo.

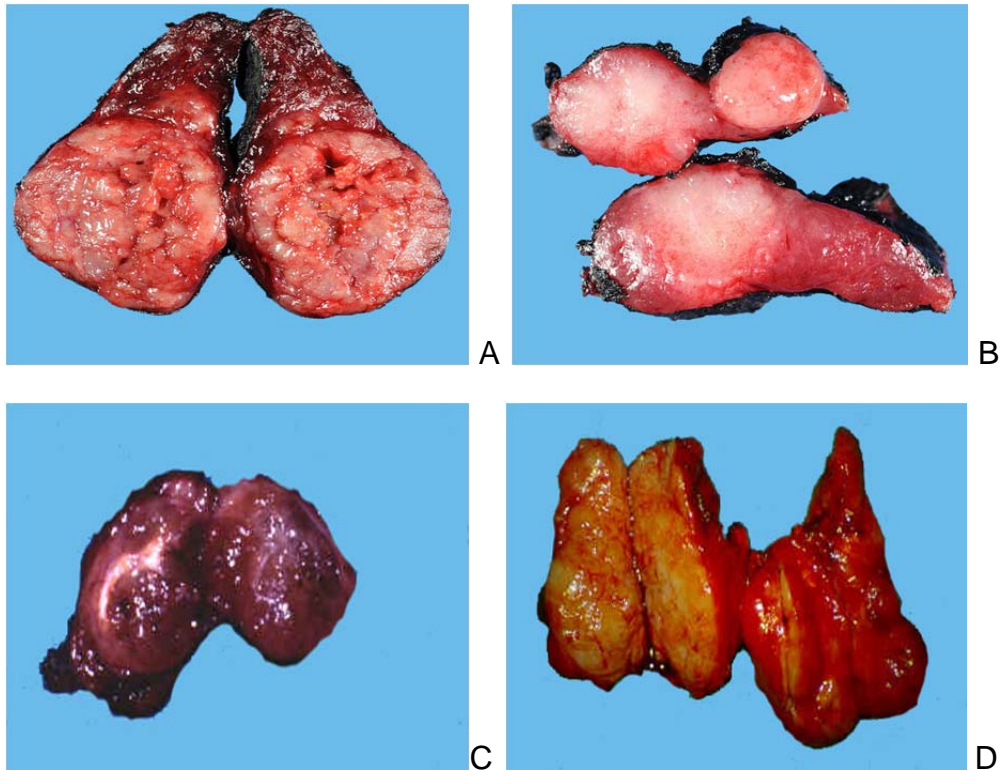


Fig.3 La evaluación macroscópica de la glándula tiroides es el primer paso del ETO y representa un importante peso diagnóstico para el patólogo. A y B; carcinoma papilar, C; bocio nodular, D; tiroiditis de Hashimoto.

El corte por congelación (CC) o ETO no puede ser considerado como un estudio permanente debido a ciertas desventajas que son:

- El muestreo no puede ser extenso y completo debido a que sólo se pueden procesar fragmentos diminutos para éste procedimiento.
- El artificio de cristalización debido al congelamiento que en los cortes definitivos no deberán existir.
- La imposibilidad para realizar estudios especiales, debido a las condiciones del tejido y el tiempo para su realización tales como inmunohistoquímica, hibridación in situ, etc.
- En casos de lesiones de difícil diagnóstico o bien infrecuentes podría ser necesaria la decisión de diferir al resultado definitivo. (22,24,26)

Los casos en los que no deberá realizarse el ETO incluyen aquellos que sean considerados innecesarios pero no perjudiciales para el paciente, es decir casos donde existe un tumor de gran tamaño sin un diagnóstico previo. Otro será cuando sea innecesario pero potencialmente perjudicial para el paciente, es decir

en lesiones primarias neoplásicas muy pequeñas que requieran que todo el material sea congelado. El último caso será cuando en la patología a estudiar el CC tenga una baja sensibilidad y especificidad, tal es el caso como ya se ha mencionado en reiteradas ocasiones de las lesiones foliculares.(22,24)

Según Lester la frecuencia de ETO en casos inapropiados, es decir donde ya sea que el procedimiento no sea indicación, o no pueda realizarse por razones que más adelante se mencionará es del 5%, sin embargo ésta cifra dependerá del centro hospitalario pudiendo llegar a doblarla. Cuando se trate uno de éstos casos el patólogo deberá cuestionar al cirujano sobre el objetivo de la solicitud y la información que requiere.(26)

#### Aspectos necesarios para la realización del ETO

El espécimen enviado de la sala quirúrgica deberá contener los siguientes datos: identificación del paciente, historia clínica relevante, presencia de infecciones, tipo de tejido o localización de la biopsia, propósito de la consulta, realizar esquemas para la orientación correcta de la muestra, referir márgenes.

Una vez que se ha realizado el ETO, el tiempo ideal es de 15 minutos o menos el patólogo idealmente debería hablar personalmente con el cirujano, sin embargo cuando no se localice deberá hacer un reporte por escrito. Se deberá someter todo el tejido estudio definitivo.(22,26)

#### Proceso del Corte por Congelación

La congelación es un método rápido e imperfecto a través del cual el tejido se solidifica para realizar secciones muy delgadas para su estudio histológico. Cristales de hielo se forman entre el tejido por lo que es considerado un artefacto inherente y permanente (Ver Fig.4).

Los pasos a seguir para la óptima realización de un CC son:

- 1.- Selección del tejido: deberán congelarse porciones diminutas de tejido que no excedan los 0.5x0.5x0.3cm de volumen.
- 2.- Evitar congelar tejidos con poca cantidad de líquido como tejido adiposo que dificultará demasiado el corte.
- 3.- Secar la superficie externa del tejido.
- 4.- Orientación del tejido.

- 5.- Colocar el tejido en una platina de metal.
- 6.- Aplicar sustancias que aceleren el proceso de congelación "tissue teck". El tiempo y la temperatura varía dependiendo de cada tejido que va desde -20°C a -10°C.
- 7.- Cuando la sustancia aceleradora está parcialmente congelada, se coloca una pesa de metal encima del tejido.
- 8.- Posteriormente se somete a proceso de corte con el uso del crióstato. Una vez que el tejido es cortado (generalmente 1 ó 2 cortes serán suficientes para el diagnóstico) se coloca una laminilla que inmediatamente será sumergida en metanol para su posterior tinción ya sea con hematoxilina y eosina o azul de toluidina.(26)

Otra herramienta diagnóstica durante el transoperatorio que debemos de mencionar es la citología intraoperativa, la cual provee grandes ventajas como son: rapidez, no existen artificios de congelación, fácil de realizar, el tejido se preserva íntegro para su estudio definitivo, se pueden muestrear áreas extensas, fácil de realizar; las características que se valoran son: cohesividad celular y morfología nuclear. (Ver fig.5)

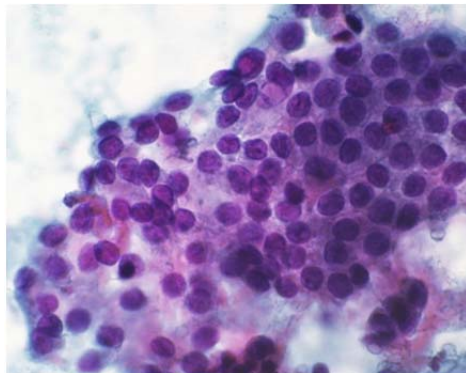


Fig.5. Citología intraoperativa permite observar cohesividad celular y características nucleares. Carcinoma papilar tiroides.

En ocasiones y cuando se pueda contar con el recurso durante un estudio de citología intraoperativa pueden realizarse diversos estudios inmunohistoquímicos para lo cual debemos tener en consideración las características inmunohistoquímicas de las células que conforman la glándula tiroides.

Existen diversos marcadores con grados variables de afinidad para las células foliculares los cuales se enlistan a continuación:

**Tiroglobulina:** Este es el marcador inmunohistoquímico más específico para las células foliculares normales y de los tumores compuestos de ellas. Se puede demostrar ya sea con anticuerpos monoclonales o policlonales y la reactividad se expresa en el citoplasma y en el coloide.

**Factor 1 de Transcripción tiroidea (TTF-1):** Este es otro marcador muy útil para identificar las células foliculares de tiroides y tumores derivados de ellos. En la tiroides del adulto normal su distribución está relacionada con la de tiroglobulina y tiroperoxidasa.

**Citoqueratinas:** Las células normales foliculares son inmunorreactivas sólo para las citoqueratinas de bajo peso molecular, mientras que las de alto peso molecular se han encontrado expresadas en condiciones inflamatorias y neoplásicas.

**Vimentina:** Algunas células foliculares normales ocasionalmente expresan estos filamentos intermedios en relación con la queratina, aunque con menos frecuencia que en las condiciones neoplásicas.

**Antígeno de membrana epitelial (EMA):** Las células foliculares son de forma variable positivas a éste marcador, con acentuación de las membranas celulares citoplásmicas.

**Triyodotironina T3 y Tiroxina T4:** Estas hormonas se pueden detectar inmunohistoquímicamente tanto en el citoplasma de las células foliculares y en coloide intraluminal sin embargo no tiene uso para fines de diagnóstico.

**Receptores de estrógenos y progesterona:** Los estrógenos y la progesterona, la positividad de los receptores está limitada a los núcleos de las células foliculares, muestra cierta correlación con la edad y el sexo de la persona.

**Proteína S-100:** Este marcador, que se detecta principalmente en los trastornos de la tiroides inflamatorias / hiperplásicas y neoplásicas, es sólo de manera focal y débilmente expresado por las células foliculares normales.

**Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR):** En las células foliculares normales, y debido a su polarización funcional, la localización de este receptor es principalmente basal.

**Peroxidasa Tiroidea:** Esta enzima es responsable de la oxidación de yoduro a yodo. A nivel inmunohistoquímico que muestra un patrón de tinción correlacionada con la edad del individuo. Un patrón de tinción citoplasmática con acentuación



membrana apical se observa en niños y adultos jóvenes, y una distribución de anillo perinuclear se ve en las personas mayores.

Simportador Sodio Yodado: A nivel inmunohistoquímico esta molécula, responsable de la ingesta de yoduro activo en el epitelio folicular, se localiza principalmente a la porción lateral basal de las células

Las células C (células parafoliculares) representan un componente menor de la glándula tiroides. Se ha estimado que no comprenden más que 0,1% de la masa glandular. Tienen una función neuroendocrina, siendo responsable de la producción de la hormona peptídica calcitonina, la cual es otro marcador inmunohistoquímico que se usa para su identificación, así como de las neoplasias derivadas de éstas células. (25)

Las células C son identificadas con dificultad en las secciones teñidas con hematoxilina y eosina, donde aparecen poligonales y con un granulado débilmente eosinófilo citoplasma, que es más grande y más pálido que la de las células foliculares. El núcleo es redondo u oval, cromatina granular fina, con un nucléolo central. Las células C se encuentran, de forma individual o en pequeños grupos, adyacentes a los folículos tiroideos. Específicamente, la mayoría se encuentran en la periferia de la pared folicular (de ahí el calificativo parafoliculares), dentro de su membrana basal y sin contacto con el lumen folicular.

Ocasionalmente algunas células C tienen importantes prolongaciones citoplásmicas que se extienden más allá de las células foliculares adyacentes (15)

Argirofilia: El citoplasma de la célula C se caracteriza por la deposición de finos gránulos de plata positivas

Azul de Toluidina: Estos colorantes confieren a las células marcadas metacromasia C después de la hidrólisis ácida de las secciones de tejido.

La serotonina y otras aminas biológicamente activas también reaccionan en el citoplasma de las células C.

Citoqueratinas. Las células C son inmunorreactivas sólo a las citoqueratinas de bajo peso molecular.

Pan-marcadores endócrinos, como la enolasa neurona específica, somatostatina, cromogranina A, sinaptofisina y antígeno carcinoembrionario son otros marcadores histoquímicos. (25)

La precisión del CC en ETO tiene un rango de 94% a 97% cuando se compara con estudio definitivo, según el Colegio Americano de Patología (CAP) tiene un rango de discrepancia de 3% aceptable. Dichas discrepancias se categorizan en:

- Categoría A: Desacuerdo menor sin repercusiones para el paciente.
- Categoría B: Desacuerdo con pocas repercusiones pero no significativas para el paciente.
- Categoría C: Desacuerdo mayor con gran impacto en la salud del paciente.

Los errores en el CC se pueden clasificar en:

|                             |            |
|-----------------------------|------------|
| Error de muestreo           | aprox. 40% |
| Error interpretativo        | aprox. 40% |
| Error en técnica            | aprox. 10% |
| Historia Clínica incompleta | aprox. 10% |

Se ha hecho mención de los casos en los que deberá diferirse a reporte definitivo en diagnóstico que representa menos de 5%.(21,24,26)

Estudios realizados por Basolo de 564 pacientes que se sometieron a tiroidectomía total o subtotal con la realización de ETO han demostrado una precisión de 88.8% del diagnóstico con corte por congelación, de los cuáles un 88.3% se confirmaron en estudio definitivo en nódulos de naturaleza benigna y en 98.9% en nódulos de naturaleza maligna. (6)

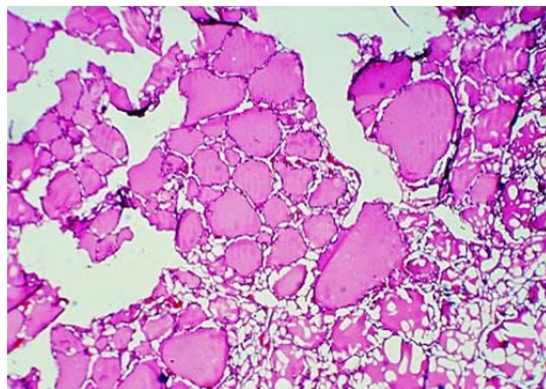


Fig.4. Corte por congelación glándula tiroides con artificio por cristalización.

A pesar de los artificios en los cortes por congelación per se, que se han mencionado con anterioridad, se ha demostrado que dependiendo de la técnica de selección del tejido a congelar y experiencia del patólogo así como del proceso de la muestra habrán excelentes resultados en los que se logran observar las características histológicas necesarias para realizar el diagnóstico. A continuación se ejemplifican cortes por congelación de ETOS que se realizaron en nuestra institución (Ver Fig.6).

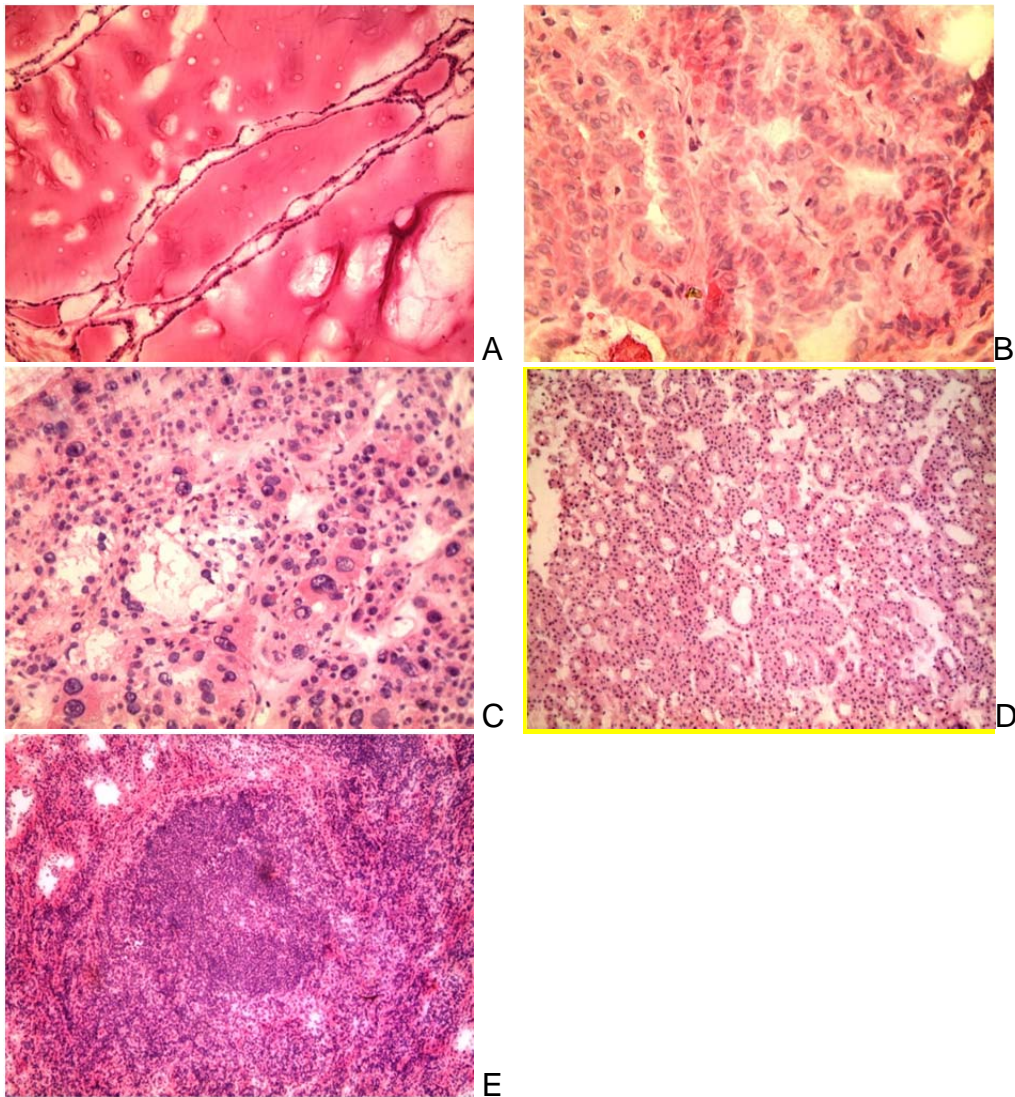


Fig.6 Imágenes de cortes por congelación glándula tiroides realizados para ETO. A; bocio, B; carcinoma papilar, C; carcinoma papilar poco diferenciado, D; adenoma tiroideo, E; tiroiditis de Hashimoto.

## **I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El nódulo tiroideo es la forma de presentación más frecuente de la patología de la glándula tiroides, por lo que existen diversos estudios paraclínicos para su estudio, sin embargo cuando los anteriores no son concluyentes es necesario el uso de otras herramientas durante el tiempo quirúrgico para determinar su naturaleza, comportamiento y así normar la terapéutica a realizar, por lo anterior es necesario la realización del estudio transoperatorio.

En muchos centros hospitalarios aún no se logra un consenso sobre la precisión y uso del estudio transoperatorio debido a la reciente aparición y uso de la biopsia por aspiración con aguja fina.

Debido a la necesidad de evitar medidas y tratamientos invasivos innecesarios, el estudio transoperatorio ha perdido en los últimos años valor sin embargo a pesar de la gran sensibilidad de la BAAF existen estudios que han mostrado a su vez la gran especificidad del ETO cuando la BAAF es de resultado indeterminado o bien cuando no fue posible su realización, ya sea por la elección del cirujano, de acuerdo a cada caso, es decir, una BAAF que no fue exitosa, ya sea por error en la técnica, por imposibilidad al acceso al nódulo tiroideo, por una BAAF con material no diagnóstico.

## II. JUSTIFICACIÓN

La patología neoplásica tiroidea tiene gran variedad de presentaciones en nuestro medio, se ha descrito en primer término el crecimiento la glándula ya sea en forma difusa o nodular pudiendo localizarse en una glándula hiperfuncionante, hipofuncionante o en una glándula con función hormonal normal.

La importancia del estudio y diagnóstico correcto de las diversas entidades nosológicas tiroideas radica en la existencia de distintas modalidades de tratamiento y pronóstico; dependiendo de cada una de las patologías de la glándula tiroidea, dichos diagnósticos incluyen entre muchos otros carcinoma tiroideo, adenomas, quistes, tiroiditis y metástasis en zonas no endémicas, y en casi todos los casos prácticamente la única manifestación es la presencia de un nódulo tiroideo.(9)

En la población mexicana los diagnósticos por orden de frecuencia son: bocio coloide (67%), tiroiditis (5.4%), adenomas (9.7%), carcinoma papilar (15.2%), carcinoma folicular (1.8%), carcinoma medular (0.6%). Cabe destacar que hasta un 30% de los nódulos tiroideos que no son diagnosticados previamente, y que fueron encontrados de forma incidental por una exploración por otra causa, son malignos. (10)

El objetivo primordial en el estudio de un nódulo tiroideo no funcionante es determinar la naturaleza del mismo con particular interés en la determinación de su probable malignidad.(4)

Existen dos elementos con particular importancia en la evaluación de un nódulo tiroideo: su histología y su función. La secuencia de los procedimientos diagnósticos dependerá de los recursos disponibles y de la prioridad del médico tratante. Sin embargo como se mencionó anteriormente en la mayoría de los casos la naturaleza histológica y su comportamiento biológico maligno o benigno es el interés central. (2)

La evaluación convencional de un nódulo tiroideo incluye la revisión detallada de la historia clínica, examen físico, ultrasonografía y gammagrafía, sin embargo en la realidad a pesar del uso de dichas técnicas no es posible la determinación de un diagnóstico certero. (8)

Sin embargo los nódulos tiroideos con sospecha de malignidad, de gran tamaño o sintomáticos requieren un estudio sistemático para su evaluación para evitar un tratamiento erróneo o bien el abordaje innecesario, razón por la cual se han implementado métodos diagnósticos tales como la biopsia por aspiración con

aguja fina (BAAF) en el preoperatorio y el corte por congelación (CC) en el transoperatorio. La BAAF ha sido una herramienta diagnóstica del nódulo desde 1930 y actualmente es ampliamente utilizada debido a su bajo costo y precisión (6)

Por otro lado el CC se ha empleado desde el año 1818 con buenos niveles de sensibilidad y especificidad. (7)

Los diagnósticos erróneos ya sean falsos positivos, los cuales pueden dar lugar a la realización de procedimientos quirúrgicos o terapéuticos invasivos que lejos de tener una función curativa, pueden incrementar los riesgos asociados a complicaciones por la realización de los mismos. Así mismo diagnósticos falsos negativos o indeterminados pueden llevar a procedimientos insuficientes que necesitarán la reexploración y resección tardía.(4,5)

Debido a que no existe un parámetro bien establecido para el tratamiento de un nódulo tiroideo con diagnóstico indeterminado, o bien no es posible contar con la seguridad de la existencia o bien ausencia de metástasis ganglionar en una neoplasia maligna tiroidea previamente diagnosticada por BAAF es necesaria la intervención del patólogo durante el tiempo quirúrgico y del uso del método del corte por congelación. (3,4)

El objetivo principal del corte por congelación es proveer un diagnóstico en tiempo que oriente al cirujano el manejo quirúrgico a realizar en las neoplasias tiroideas, detección de lesiones malignas ocultas, determinar la existencia de metástasis a ganglios linfáticos cervicales, así como evitar recidivas con una adecuada resección de la neoplasia; con el fin de obtener el tratamiento y recuperación óptimos del paciente (5)

Las estrategias quirúrgicas dependiendo del hallazgo en el estudio transoperatorio (ETO) incluyen la realización de hemitiroidectomía, tiroidectomía total y realización de linfadenectomía cervical ipsi o contra lateral. (4)

### **III. HIPÓTESIS**

Si el estudio transoperatorio es la herramienta de diagnóstico más útil en un nódulo tiroideo de origen y conducta biológica indeterminada, cuando se han agotado los recursos diagnósticos en el preoperatorio, este tendrá una concordancia aceptable con el diagnóstico definitivo.

Si hay variación en las características de la población de estudio, y en la metodología diagnóstica de rutina a seguir en cada centro hospitalario, la utilidad del estudio transoperatorio será diferente en cada centro.

Si los nódulos tiroideos indeterminados con biopsia por aspiración con aguja fina o en los que no se realizó este procedimiento, el estudio transoperatorio será la herramienta diagnóstica más útil para normar la terapéutica.

## **IV. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Describir la importancia y concordancia del estudio transoperatorio (ETO) con el resultado definitivo en el diagnóstico de un nódulo de glándula tiroidea de características indeterminadas con otros métodos de diagnóstico preoperatorios.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Describir cuáles son las causas más frecuentes de patología tiroidea en un hospital de segundo nivel.

Verificar la concordancia del diagnóstico por ETO y el diagnóstico definitivo

Determinar la concordancia entre patología benigna y maligna.



## **V. MATERIAL Y METODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

SERIE DE CASOS, DESCRIPTIVO, RETROSPECTIVO, DE NO INTERVENCIÓN.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Del archivo del servicio de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro” se seleccionó la totalidad de las muestras de tiroides enviadas para ETO sin reporte previo de BAAF o bien con resultados indeterminados en el periodo del 1 Enero del 2006 al 31 de Diciembre del 2011.

De las muestras seleccionadas se recopilaron los reportes definitivos e historias clínicas las características más relevantes para el estudio, tales como edad, sexo, lado de la glándula tiroides afectada, peso de la glándula tiroides, diagnóstico de envío, diagnóstico por ETO, diagnóstico definitivo.

Se analizaron los resultados obtenidos a través del paquete estadístico STATAv 11.0. Las variables demográficas se expresan como frecuencias, media DS de acuerdo al tipo de variable. El diagnóstico del ETO y el definitivo será analizado con coeficiente de Kappa para determinar el grado de concordancia, el cual se interpreta de la siguiente manera:

- Si Kappa = 1, la concordancia es perfecta.
- Si Kappa= 0, la concordancia es igual a la esperada en virtud de las probabilidades.
- Si Kappa < 0, la concordancia es más débil que la esperada en virtud de las probabilidades

### **CRITERIOS DE ENTRADA:**

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Muestras de glándula tiroides incluyendo biopsias, hemitiroidectomías, tiroidectomías totales enviadas para ETO que contenga las variables a describir tales como edad, sexo, lado del tiroides afectado, diagnóstico por ETO y diagnóstico definitivo.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Muestras de glándula tiroides enviadas para ETO con reporte previo por BAAF.
- Muestras de glándula tiroides enviadas para ETO que no cuente con los criterios de inclusión.
- Muestras de glándula tiroides enviadas para ETO con reporte histopatológico previo.

## DEFINICION DE VARIABLES

Variable:

- Edad: Escala de forma continua
- Sexo: Femenino y Masculino
- Lado afectado de la glándula tiroides: Izquierda, derecha, izquierda y derecha
- Diagnósticos por ETO y definitivo.

**ASPECTOS ÉTICOS:** Riesgo mínimo para el sujeto de estudio, sin procedimientos de riesgo.

## VI. RESULTADOS

Se obtuvieron 106 casos. A continuación se ilustra en el Gráfico 2. la frecuencia de casos enviados para estudio transoperatorio por año de glándula tiroides. La edad promedio fue de 53 años (15 a 82 años). Del género femenino fueron 96 muestras (90.57%) y del género masculino 10 (9.42%) Ver gráfico 3 El peso promedio en gramos de la glándula fue de 60.03 g ( $\pm 63.09$  g; 6-300 gr). La variación del peso, se debe a que en algunos casos el procedimiento realizado fue hemitiroidectomía y en otra tiroidectomía total, y en otros sólo un fragmento de la glándula fue enviado.

Los principales diagnósticos de envío se representan en la Tabla 4. (Ver. Gráfico 3)

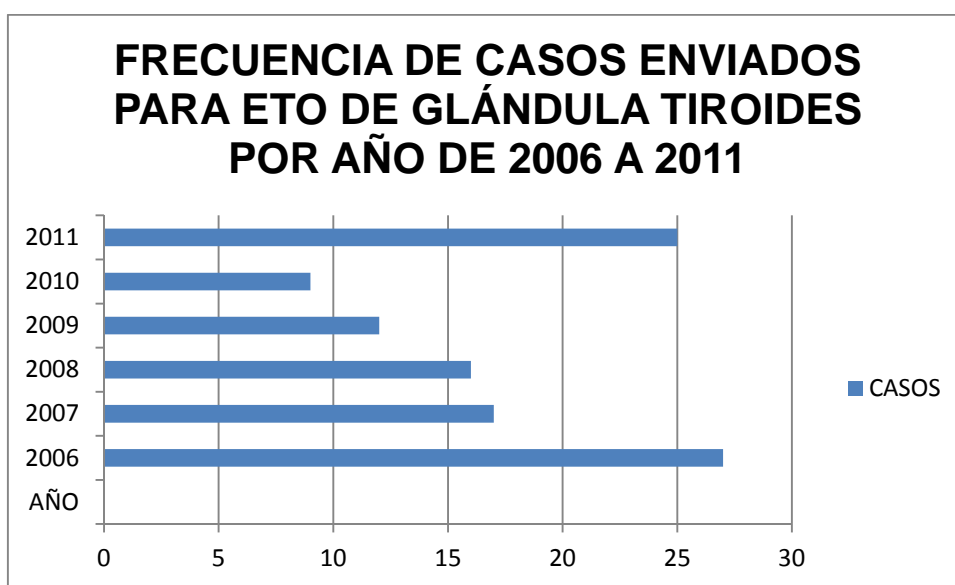


Gráfico 2

| CASOS ENVIADOS PARA ETO DE GLÁNDULA TIROIDES |       |
|--|-------|
| AÑO  | CASOS |
| 2006   | 27    |
| 2007   | 17    |
| 2008   | 16    |
| 2009   | 12    |
| 2010   | 9     |
| 2011   | 25    |

Tabla 4.

Diagnóstico Clínico | Frecuencia Porcentaje

| Diagnóstico Clínico | Frecuencia | Porcentaje    |
|---------------------|------------|---------------|
| Nódulo tiroideo     | 29         | 27.36         |
| Bocio               | 42         | 39.62         |
| Cáncer de tiroides  | 24         | 22.64         |
| Adenoma             | 4          | 3.77          |
| Otros               | 7          | 6.60          |
| <b>Total</b>        | <b>106</b> | <b>100.00</b> |

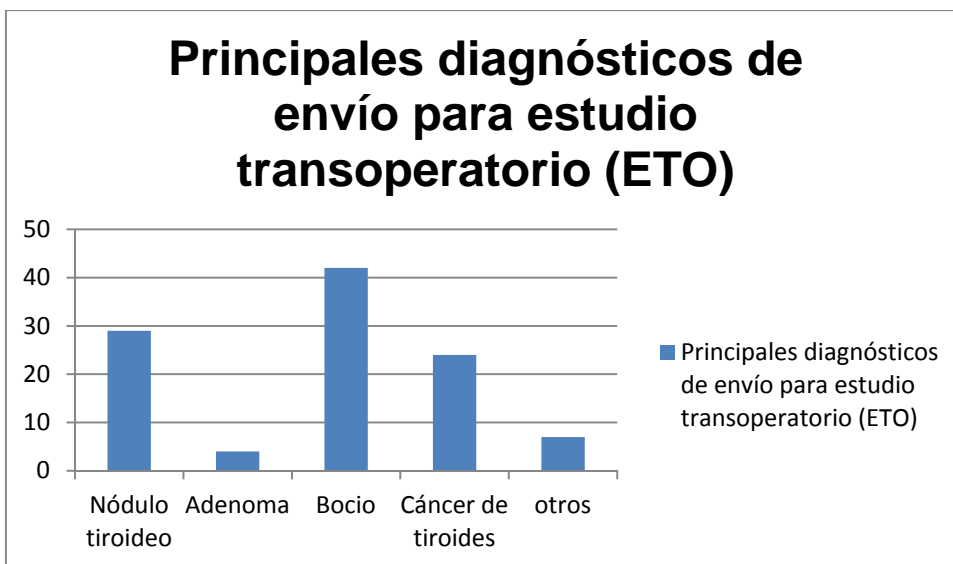


Gráfico 3.

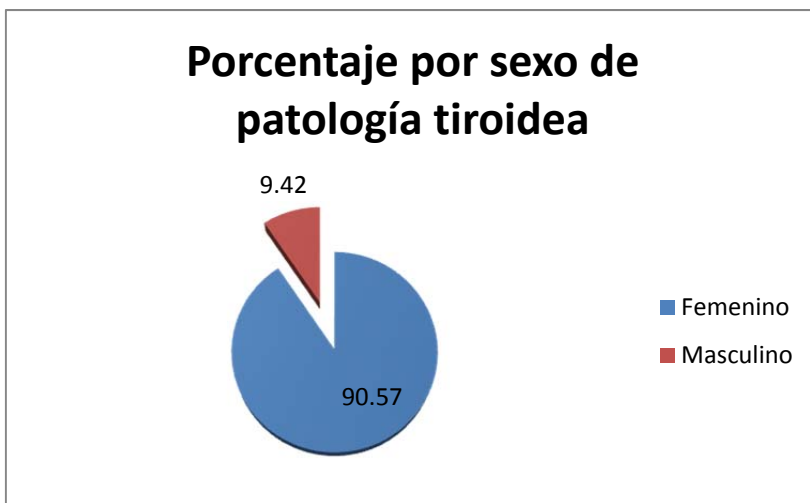


Gráfico 4

| Porcentaje por sexo de patología tiroidea |       |
|---|-------|
| Femenino                                  | 90.57 |
| Masculino                                 | 9.42  |

En la tabla 5 se expresa las frecuencias del lado afectado de la glándula en la patología en general de la glándula tiroides.

Lado de la glándula afectado | Frecuencia Porcentaje

| Lado de la glándula afectado | Frecuencia | Porcentaje    |
|------------------------------|------------|---------------|
| Izquierdo                    | 29         | 32.22         |
| Derecho                      | 38         | 42.22         |
| Derecho e izquierdo          | 23         | 25.56         |
| <b>Total</b>                 | <b>90</b>  | <b>100.00</b> |

Tabla 6. Representa la invasión capsular de la totalidad de Neoplasias malignas, las cuales correspondieron a 25 de los 106 casos, y de los 25 casos 20 (80%) de ellos se observaron con invasión capsular.

Invasión capsular | Frecuencia Porcentaje

|       | Frecuencia | Porcentaje |
|-------|------------|------------|
| No    | 7          | 35.00      |
| Si    | 13         | 65.00      |
| Total | 20         | 100.00     |

En cuanto al tipo de patología, en estudio definitivo fue benigna en 81 casos (76.42%) y maligna en 25 casos (23.58%), mientras que en estudio transoperatorio 85 (80.18%) y 21 (19.81%) casos respectivamente. (Ver gráfico 5 y 6)

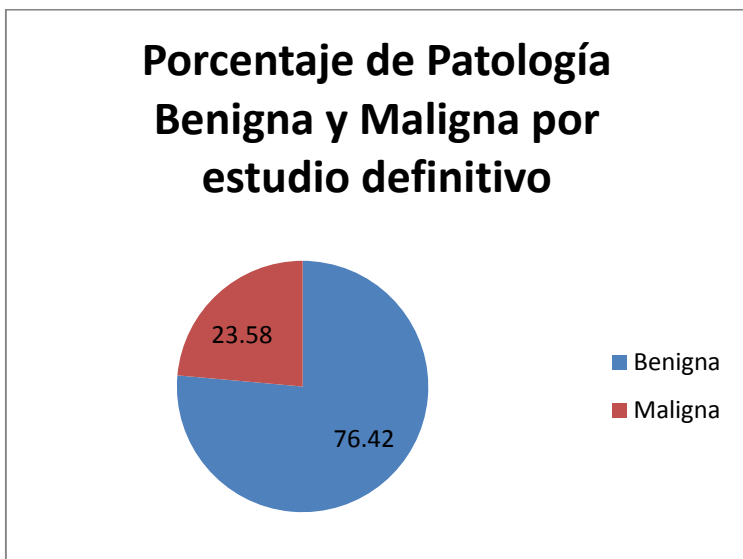


Gráfico 5

## Porcentaje de Patología Benigna y Maligna por ETO

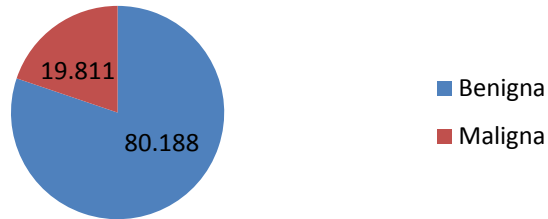


Gráfico 6

Al analizar el tipo de patología por género, se obtuvo que en las mujeres, 75 casos (78%) fueron de etiología benigna y 21 maligna (22%); en los hombres fueron 6 (60%) benignos y 4 malignos (40%) (Ver Tabla 7 y gráficos 7 y 8).

| Tipo de patología | Mujeres  | Hombres |
|-------------------|----------|---------|
| Benigno           | 75 casos | 6 casos |
| Maligno           | 21 casos | 4 casos |

Tabla.7

| PORCENTAJE POR SEXO MASCULINO DE TIPO DE PATOLOGÍA |     |
|--|-----|
| Benigno  | 60% |
| Maligno  | 40% |

## PORCENTAJE POR DE TIPO DE PATOLOGÍA SEXO MASCULINO

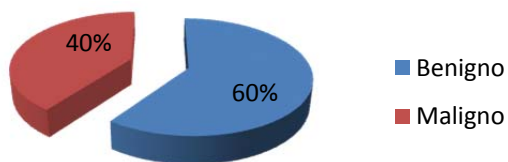


Gráfico 7

|         | PORCENTAJE POR SEXO FEMENINO DE TIPO DE PATOLOGÍA |
|---------|---|
| Benigno | 78%   |
| Maligno | 22%   |

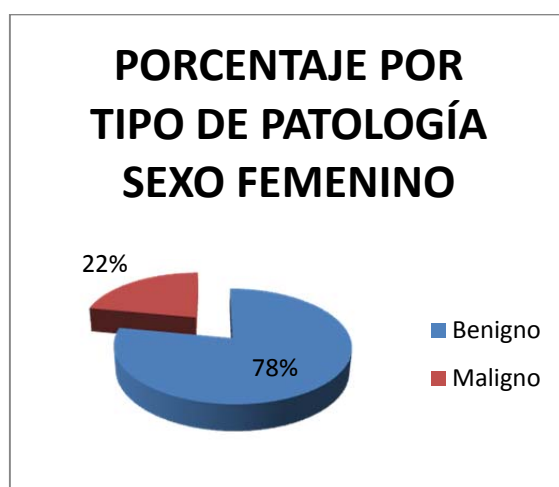


Gráfico 8

Los principales diagnósticos por ETO y estudio definitivo se muestran en los gráficos 9 y 10 respectivamente.

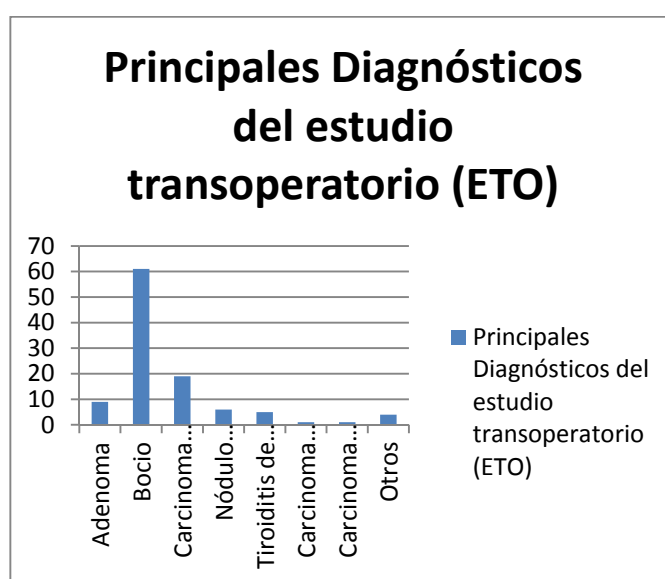


Gráfico 9



|                          | Principales Diagnósticos del estudio transoperatorio (ETO) |
|--------------------------|--|
| Adenoma                  | 9  |
| Bocio                    | 61   |
| Carcinoma papilar        | 19   |
| Nódulo benigno           | 6  |
| Tiroiditis de Hashimoto  | 5  |
| Carcinoma indiferenciado | 1  |
| Carcinoma Folicular      | 1  |
| Otros                    | 4  |

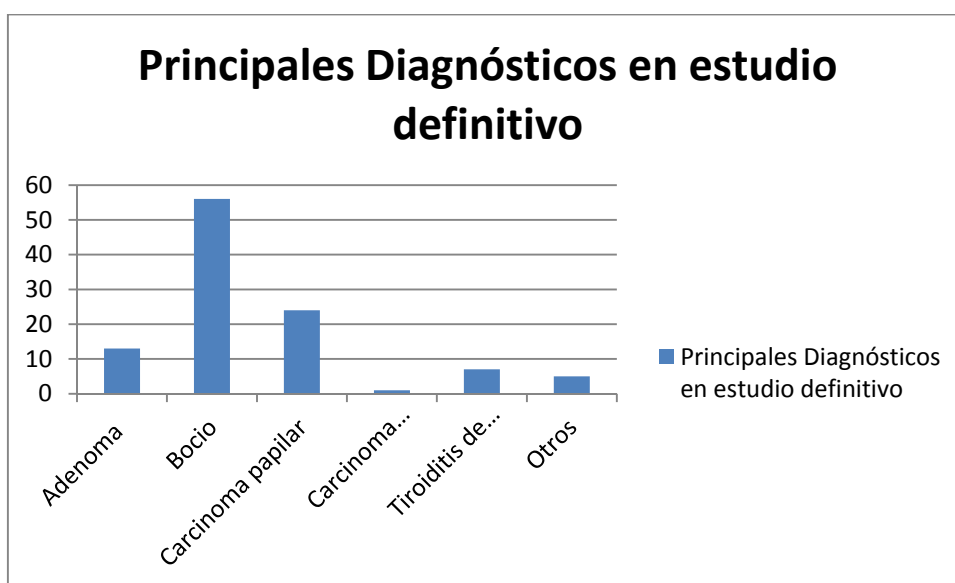


Gráfico 10

|                          | Principales Diagnósticos en estudio definitivo |
|--------------------------|--|
| Adenoma                  | 13   |
| Bocio                    | 56   |
| Carcinoma papilar        | 24   |
| Carcinoma indiferenciado | 1  |
| Tiroiditis de Hashimoto  | 7  |
| Otros                    | 5  |

Se analizó la concordancia en los casos entre el diagnóstico obtenido por ETO y el diagnóstico definitivo. El acuerdo entre observadores con ETO y diagnóstico definitivo fue de 72.64%, con una kappa de 0.5740.

Al analizar los casos correspondiente a patología benigna o maligna, se obtuvo que el acuerdo en patología maligna (25 casos) fue del 72.84% con una kappa de 0.4985. Los casos con patología benigna (81 casos) tuvieron un acuerdo de 72.00% y kappa de 0.1860.

De acuerdo al tipo de patología, en los casos benignos 10 casos (12.3%) no presentaron concordancia en sus diagnósticos y 71 (87.7%) casos si coincidieron. En los casos de malignidad, 20 casos (80%) sí coincidieron y casos 5 (20%) no coincidieron.

Al analizar la concordancia en la discriminación entre patología benigna vs maligna del diagnóstico por ETO y Definitivo, se obtuvo un acuerdo de 94.34%, con una kappa de 0.8338 (p 0.000)

| Acuerdo | Acuerdo  | Kappa  | Std. Err. | P      |
|---------|----------|--------|-----------|--------|
|         | esperado |        |           |        |
| 94.34%  | 65.95%   | 0.8338 | 0.0965    | 0.0000 |

## VII. DISCUSIÓN

El presente estudio corroboró la información previa que se tiene respecto de la patología tiroidea, es decir, frecuencia en cuanto al sexo, entidades más comunes de prevalencia, la edad fue una de las características revisadas que tuvo una variación respecto de lo estudiado, encontrando un rango muy amplio desde los 15 años hasta 82 años.

Los nódulos tiroideos son frecuentes en la población representando más del 60% en la exploración intencionada con ultrasonografía y hasta el 7% a simple palpación.

En nuestro estudio y de acuerdo con la bibliografía revisada la patología en general de la glándula tiroides predomina en el sexo femenino manteniendo una prevalencia de un 90.57% por encima del sexo masculino con un 9.42%.

La edad de presentación la encontramos en el presente estudio con una media de 53 años, ligeramente mayor que en la mayoría de las revisiones que oscila entre 30-45 años.

Los 3 principales diagnósticos clínicos de envío para estudio transoperatorio (ETO) son en primer lugar bocio con más del 39%, seguido de nódulo tiroideo indeterminado con 27.3% y carcinoma tiroideo en un 22%.

Los principales diagnósticos por ETO por orden de frecuencia fueron Bocio presentándose en 61 casos (57%), Carcinoma papilar 19 casos (17.9%), Adenoma 9 casos (8.49%).

Los principales diagnósticos por ETO coincidieron con los principales diagnósticos definitivos los cuales fueron Bocio presentándose en 56 casos (52.83%), Carcinoma papilar 24 casos (22.64%) y Adenoma 13 casos (12.26%).

Se encontró un predominio de la patología tiroidea benigna representando un 76.42% y respecto a la maligna podemos decir que se presentó en un 23.58%, lo cual también coincide con la revisión consultada.

De la patología benigna el diagnóstico más frecuente de la glándula tiroides fue la hiperplasia nodular (Bocio). De las neoplasias malignas la principal entidad fue el carcinoma papilar tiroideo.

De acuerdo al análisis de la concordancia entre los diagnósticos del ETO con el diagnóstico definitivo, el acuerdo entre observadores fue de 72.64% con un coeficiente de kappa de 0.5740 lo cual representa de acuerdo a la Valoración establecida por Landis y Koch (Ver.Tabla 8) una fuerza de concordancia "moderada".

| COEFICIENTE KAPPA | FUERZA DE CONCORDANCIA |
|-------------------|------------------------|
| 0,00              | POBRE                  |
| 0,01-0,20         | LEVE                   |
| 0,21-0,40         | ACEPTABLE              |
| 0,41-0,60         | MODERADA               |
| 0,61-0,80         | CONSIDERABLE           |
| 0,81-1,00         | CASI PERFECTA          |

Tabla 8. Valoración del coeficiente kappa (Landis y Koch, 1977)

Respecto a los diagnósticos de carácter maligno nuestro estudio tuvo un acuerdo de observadores del 94.34%, mientras que el esperado era de sólo 65.95% **el coeficiente de kappa fue 0.8338 lo que se traduce en una concordancia “casi perfecta”** según la valoración de Landis y Koch. Lo cual consideramos de gran impacto ya que en comparación con el coeficiente de Kappa de los diagnósticos clínicos de envío que tuvo un 42% de acuerdo entre observadores y un 0.04118 o concordancia moderada.

Además del anterior resultado de concordancia podemos decir que la P de 0.0000 nos da una validez estadística esperada en nuestro estudio.

Por lo anterior en nuestro hospital considerando los objetivos principales del ETO los cuales son la identificación de patologías desconocidas, evaluación de márgenes quirúrgicos, identificación de tejidos y metástasis ganglionares, en el caso de una entidad de origen y conducta biológica maligna sí modificará la conducta quirúrgica a seguir durante el transquirúrgico.

En nuestra institución se requiere la realización de estudios de utilidad diagnóstica a fin de comparar los resultados de BAAF vs ETO, así también un análisis de los factores de error en el ETO, no siendo parte de los objetivos de éste estudio.

## VIII. CONCLUSIONES

Las causas más frecuentes de patología tiroidea en el Hospital Dr. Darío Fernández Fierro son bocio, carcinoma papilar, adenoma, tiroiditis por orden de frecuencia.

La patología maligna en hombres fue mayor en porcentaje (40%) respecto de las mujeres (22%) a pesar de la menor incidencia de patología tiroidea en el sexo masculino.

En el diagnóstico de un nódulo tiroideo de carácter indeterminado por otros métodos de estudio el estudio transoperatorio (ETO) en el Hospital General DR. Darío Fernández Fierro tuvo un coeficiente de concordancia con el diagnóstico definitivo “moderada” con una kappa de 0.41.

En cuanto a patología en general, es decir no neoplásica y neoplásica todos los diagnósticos realizados por ETO vs Los 5 diagnósticos definitivos tienen una concordancia de 0.57 lo cual se traduce nuevamente en “moderada”.

La importancia del ETO radica en que tiene una concordancia “casi perfecta” con una kappa de 0.83 en cuanto a la determinación de patología maligna, por lo que en éste estudio se considera que es un buen método para diferenciar patología benigna de maligna durante el transquirúrgico.

## IX. BIBLIOGRAFIA

1. Tirado M y Granados. Epidemiología y Etiología del Cáncer de la Cabeza y el cuello *Cancerología* 2 (2007): 9-17.
2. Nódulo tiroideo, 2001. Consenso. *Cir Gen.* 2002; 24(1):76-83
3. Graham K y cols. Assesing the need for frozen sections: Still a valuable tool in thyroid surgery. *Surgery* 1995; 118: 1005-10.
4. Asari R y cols. Indeterminate thyroid nodules: A challenge for the surgical strategy. *Surgery* 2010; 148: 516-25.
5. Osamura R. y Hunt J. Current practice in performing frozen sections for thyroid and parathyroid pathology. *Virchows Arch* 2008; 1-10
6. Basolo F. y cols. Role of frozen section associated with intraoperative cytology in comparison to FNA and FS alone in the management of thyroid nodules. *The Journal of Cancer Surgery* 2007; 33: 769-775.
7. Richards M y cols. Is thyroid frozen section too much for too Little?. *The American Journal of Surgery* 2002; 184: 510-514
8. Villegas AS, Hurtado-López LM, Zaldivar-Ramírez FR, y cols. Epidemiología del nódulo tiroideo. *Cir Gen.* 2001; 23(4):283-289.
9. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med.* 1993; 328: 553-9.
10. Zaldivar-Ramírez FR, López-López JA, Hurtado-López LM. Nódulo tiroideo: Frecuencia de malignidad. *Cir Gen.* 2001; 23(2):92-94.
11. Vázquez-Ortega R, Basurto-Kuba E. Nódulo tiroideo solitario: Experiencia en 239 pacientes. *Cir Gen.* 1998; 20(2):99-101.
12. Weing. Heffess. Adair. Atlas of endocrine pathology..United States America. Saunders. 1<sup>st</sup> Ed 1997. 83-67.
13. Robbins y Cotran. Patología Estructural y Funcional. España, El Sevier, 8<sup>a</sup> Ed.2010 1107-1125.
14. Christopher D.M.Fletcher. Diagnostic Histopathology of Tumors. China. El Sevier. 3a Ed.2007. Vol.2 .997-1047
15. Stacey E. Mills. Hystology for Pathologist. USA. Lippincott Williams & Wilkins. 3a Ed. 2007. 1129-1145

16. Ganong W. Fisiología Médica. México. Manual Moderno. 15ª Ed. 1996. 353-370.
17. Greenspan. Endocrinología Básica y Clínica. México. Manual Moderno. 4ª Edición. 1998. 221-225.
18. Alves de Almeida y cols. The role of intraoperative frozen sections for thyroid nodules. Braz J Otorhinolaryngol
19. Christopher R. McHenry et y cols. The Utility of Routine Frozen Section examination for intraoperative diagnosis of Thyroid cancer. Am J. Sur. 1996. Vol. 172 658-661.
20. Hurtado M. y cols. Biopsia por aspiración con aguja fina o estudio transoperatorio por congelación en el manejo del nódulo tiroideo. Cir Gen. 2004. Vol. 26 (3):159-162.
21. Haggi M. y cols. Cytohistologic correlation of thyroid nodules. Am Sur Surg. 2007. Vol. 194. 161-163.
22. Lumachi. E. y cols. Accuracy of fine-needle aspiration cytology and frozen section examination in patients with thyroid cancer. Biomedicine & pharmacotherapy. 2004. Vol 58. 56-60.
23. Olson S. y cols. Does frozen section alter surgical management of multinodular thyroid disease?. Jour Surg Res .2006. Vol 136. 179-181.
24. Oré J. y cols. Patología Quirúrgica de la glándula Tiroides. An Fac med. 2008. Vol. 69 (3) 182-187.
25. Rosai and Ackerman's . Surgical Pathology. UK. Mosby. 9a Ed. 2004. Vol 2. 515-535.
26. Lester Susan. Manual of Surgical Pathology. USA. Mosby. 3a Ed. 2010, 45-49.
27. Rouviere Henri. Anatomía Humana descriptiva, topográfica y funcional. Masson. México. 2005. 11ª Ed. Tomo1. 463-470