

# ABORDAJE DE LA PATOLOGÍA NODULAR TIROIDEA.

Facultad de Medicina

María del Pilar Serra  
José Perrier  
Sonia Caputi  
Ana Rodríguez  
Andrés Dell Aqua  
Rosana Rodriguez  
Analiz Mazzarino  
Laura Savio  
Cristina Alonso  
Gabriela Mintegui  
Sebastián Pereira  
Pablo Pedetti  
Elisa Seoane

COMISIÓN SECTORIAL DE EDUCACIÓN PERMANENTE



EDUCACION PERMANENTE  
Universidad de la República



UNIVERSIDAD  
DE LA REPÚBLICA

AREA CIENCIAS  
DE LA SALUD

**SD**

# Abordaje de la Patología Nodular Tiroidea

**Unidad de Educación Permanente – Regional Nor te - UDELAR**

Dirección: **Uruguay Nº 1375** – Salto / Telefax : **473 20108, int . 102**

Correo electrónico: **uep@unorte.edu.uy**

Fecha del curso de EMC : 26 de Octubre de 2012 Regional Norte – Salto

Coordinadora del Curso de EMC y de la Edición de esta publicación:

Dra. María del Pilar Serra Sansone

Cátedra de Endocrinología- Hospital de Clínicas

El material elaborado se realiza con fondos de la Comisión Sectorial de Educación Permanente.

**ISBN:** 978-9974-0-1007-9

**Diseño:** SerGráficos

Este libro se imprimió  
en Comunicación Gráfica  
Garibaldi 1648 - Tel. 2209 7728  
en el mes de Noviembre de 2013  
Dep. Legal: 363.227

Este documento es para distribución general. Se reservan los derechos de autoría y se autorizan las reproducciones y traducciones siempre que se cite la fuente. Queda prohibido todo uso de esta obra, de sus reproducciones o de sus traducciones con fines comerciales. Los textos incluidos en esta publicación reflejan la opinión de sus autores y no comprometen de ninguna forma la opinión de las entidades que suscriben el Proyecto Conjunto Apoyo a la Reforma de las Instituciones para personas privadas de libertad.

## INTEGRANTES DEL CONSEJO DE REGIONAL NORTE-SALTO

<b>Director:</b>	Dr. Alejandro Noboa
<b>Orden docente:</b>	Ing. Agr. Pancraccio Cánepa Lic. Graciela Núñez Dr. Hugo Ferreira
<b>Orden egresados:</b>	Ing. Agr. Antonio Monteiro Ing. Agr. José Luis Alvarez
<b>Orden estudiantil:</b>	Br. Rafael Sánchez
<b>Área social y artística:</b>	Lic. Graciela Carreño
<b>Área Salud:</b>	Dr. Roberto Varela
<b>Área de Tecnologías y Ciencias de la naturaleza y el hábitat:</b>	Dr. Oscar Feed

## COMPOSICIÓN DE LA COMISIÓN SECTORIAL DE EDUCACIÓN PERMANENTE OCTUBRE 2013

<b>Presidente:</b>	Prof. Marcos Supervielle
<b>Director UCEP:</b>	Ing. Agr. Mario Jaso
<b>Delegada Area Social y Artística:</b>	Mag. María J. Fornaro
<b>Delegado Área Salud:</b>	Dr. Tabaré Ravecca
<b>Delegado Área Tecnologías, Ciencias de la Naturaleza y Hábitat:</b>	Ing. Agr. Omar Casanova
<b>Delegado Regional Norte:</b>	Ing. Agr. José Luis Álvarez
<b>Delegada Orden Docente:</b>	Dra. Beatriz Goñi
<b>Delegado Orden Egresados:</b>	Mag. Mario Piaggio
<b>Secretario:</b>	Arq. Roberto Langwagen

## UNIDAD DE EDUCACIÓN PERMANENTE DE LA REGIONAL NORTE SALTO

<b>Director interino</b>	Ing. Agr. Mario Jaso
<b>Docente</b>	Esc. Margarita Boada
<b>Docente</b>	Arq. Adriana Machado

# Prólogo

La Patología tiroidea es cada vez más prevalente tanto por alteraciones de su función como por alteraciones de su estructura. Las enfermedades de la glándula tiroides son la primera causa de consulta en la Cátedra de Endocrinología del Hospital de Clínicas.

En la última década hubo grandes avances en el estudio de la patología: nuevas técnicas, mayor conocimiento de las ya estaban presentes para caracterizar los nódulos, nuevas formas de clasificación y la edición de varias guías clínicas para el manejo, la clasificación citológica, el estudio ecográfico y para la técnica quirúrgica, en muchos casos con contenidos dispares, lo que hace dificultoso al momento de la toma de decisiones de pacientes con este tipo de patologías.

Estos hechos son los que impulsaron a la publicación de este exitoso curso de educación médica continua llevado a cabo en el año 2012 en la Regional Norte, con una actualización de los criterios para su manejo realizados por destacados docentes de nuestra Facultad, con el fin de facilitar a los médicos de diferentes especialidades el conocimiento para el mejor que hacer médico sobre este tema.

Agradecemos el apoyo y estímulo incondicional brindado por el Coordinador de la Facultad de Medicina Dr. Eduardo Andrade y la Asistente de la Unidad de Educación Permanente Esc. Margarita Boada, ambos de la Regional Norte de UDELAR. Sin su apoyo la realización del Curso de la Unidad de Educación Permanente (UEP) en la sede de la Universidad en Salto no hubiera sido posible. Agradecemos al grupo de distinguidos docentes que aceptaron su integración para la realización del curso prestigiando el mismo y posteriormente, en la publicación de este material, muy especialmente al Prof. José Perrier quien nos apoyó en la corrección del mismo. También al Director de la Cátedra de Endocrinología Prof. Dr. Raúl Pisabarro por la confianza depositada en nosotros para llevar a cabo el curso y la publicación del mismo.

Prof. Agdo. Dra. María del Pilar Serra Sansone

# Contenidos del curso:

## CAPÍTULOS

1. Epidemiología y Etiología de Nódulos tiroideos .....	9
<i>María del Pilar Serra Sansone</i>	
2. Tests Funcionales tiroideos.....	15
<i>Gabriela Mintegui</i>	
3. Ecografía y Ecodopler de Tiroides .....	21
<i>Sonia Caputi; Sebastián Pereira y Pablo Pedetti</i>	
4. Citología Tiroidea - Clasificación Bethesda.....	29
<i>Andrés Dell Aqua y Rosana Rodriguez</i>	
5. Rol del Centellograma tiroideo .....	37
<i>Elisa Seoane</i>	
6. Guías Clínicas disponibles .....	41
<i>Analiz Mazzarino y Laura Savio</i>	
7. Tratamiento Quirúrgico. Dificultades .....	51
<i>José Perrier</i>	
8. Seguimiento de Cáncer diferenciado de tiroides.....	61
<i>Cristina Alonso</i>	
9. Anatomía Patológica de los nódulos tiroideos .....	71
<i>Ana Rodríguez</i>	
10. Tratamiento no quirúrgicos (T4 y I131) en Nódulos benignos .....	89
<i>Gabriela Mintegui</i>	

## Epidemiología y Etiología de Nódulos tiroideos

*Prof. Agdo. Dra. María del Pilar Serra Sansone  
Cátedra de Endocrinología y Metabolismo  
Hospital de Clínicas*

La patología nodular tiroidea es frecuente. Su prevalencia aumenta con la edad en forma lineal y es variable según la forma de detección (palpatoria, ecografía, centellograma u otras técnicas imagenológicas, anatomía patológica o autopsias). La posibilidad de tener un nódulo palpable a lo largo de la vida es del 5 a 6% en mujeres y 1% en hombres que viven en zonas del mundo Yodo suficientes ( 1, 2, 3). En autopsias realizadas en personas de 90 años, se han encontrado nódulos tiroideos en el 60% de los casos. La mayoría de los nódulos tiroideos son benignos. La importancia de su detección está basada en excluir los nódulos tiroideos malignos, lo que ocurre en un 5 al 15% dependiendo del sexo; historia de exposición a radiaciones e historia familiar, entre otros factores de riesgo.

Según la American Cancer Society en la lista por frecuencia de los nuevos casos de cáncer por año, en el sexo femenino, el cáncer de tiroides ocupa el 5º lugar configurando el 5% de todos los cánceres en este grupo (4). El cáncer diferenciado de tiroides da cuenta del 90% de todas las neoplasias tiroideas. En las últimas décadas se asiste a un aumento progresivo de su incidencia anual. En 1973 la incidencia anual era de 3,6 casos, mientras que en el año 2002 fue de 8,7 casos por cada 100 mil personas, o sea una incidencia 2,4 veces mayor. Por otra parte se asiste a cambios en la forma de presentación, ya que en los últimos años se ha visto que ha aumentado la incidencia de micro carcinomas papilares (3,4).

En la Argentina, más específicamente en Buenos Aires, Faure y cols., estudiaron la evolución en la incidencia, tipo y tamaño del cáncer de tiroides entre los años 2003 al 2011 encontrando que actualmente el 90% son carcinomas papilares, que se presentan fundamentalmente en el sexo femenino entre los 20 a 60 años de edad, pico máximo en la 5ª década de la vida. Se vio un aumento progresivo en la incidencia del micro carcinomas papilares hasta el 2007, permaneciendo estable desde esa fecha hasta el 2011, mientras que a partir del 2007 han tenido un descenso progresivo de los carcinomas papilares entre 10 a 20mm y > 20mm. En la lista de países según prevalencia de cáncer de tiroides, Argentina se encuentra en 2º lugar con una incidencia actual de 6,51 por cada 100mil habitantes, y Brasil en el 4º lugar (5).

En nuestro país de acuerdo con datos de la Comisión Honoraria de la Lucha contra el Cáncer según análisis realizado en el período 2004-2008, el cáncer de tiroides en el sexo femenino tiene una incidencia de 6,61 por cada 100mil ocupando el 7º. lugar y una mortalidad de 0,46/100mil (6).

Existen datos de la evolución de la patología nodular tiroidea de nuestro centro asistencial de acuerdo con datos de dos análisis descriptivos observacionales de la Cátedra de Endocrinología del Hospital de Clínicas realizados en pacientes tiroidectomizados. El 1º entre las fechas 1968 al 1988 por Copello ME. y cols. sobre 383 pacientes, y un trabajo monográfico de las Dras. Jorge ; Otero y Torres, las que analizaron el período comprendido entre 1989 a 2004 en 98 pacientes. Basándose en resultados anatómicos patológicos, en el primer período el 93% correspondieron al sexo femenino y el 7% al sexo masculino, mientras que en el segundo período esta relación fue de 90,8% y 9,2% respectivamente. El porcentaje de malignidad según sexos en el 1er período fue de 33% vs. 16,6% y en el 2º período 44% vs 38% para pacientes de sexo masculino vs femenino respectivamente. En el análisis del hallazgo o confirmación de malignidad según lesiones tiroideas uni o multinodulares se encontró que en el 1er período las tiroides uni nodulares presentaron un 32% de malignidad, mientras que en los multinodulares se encontró un 8,6%. Para el 2º período ésta relación fue uni nodulares 33% y multinodulares 29,7%. Estos datos sugieren que en nuestro centro se ha asistido a un incremento de nódulos tiroideos malignos en el sexo masculino y un importante incremento del hallazgo de nódulos malignos en la patología multinodular, casi en igual porcentaje que en los uni nodulares (7,8).

Ante las evidencias del aumento del cáncer de tiroides a nivel mundial, el Dr. Wartofsky publicó una revisión sobre las posibles causas que pueden explicar los cambios epidemiológicos de las últimas décadas, concluyendo que ello se debe a una mejor y mayor detección por las nuevas técnicas diagnósticas y avances en el conocimiento de las mismas, a la variación de la ingesta del Yodo de la dieta, y a la presencia de radiaciones ambientales (3).

En términos generales los nódulos tiroideos pueden clasificarse de diferentes maneras:

Según su tamaño (micro nódulos < 1cm ó macro nódulos > 1cm de diámetro), pueden ser uni o multinodulares; de contenido quístico, sólido o mixtos; indoloros o dolorosos; de crecimiento lento o rápido; con o sin repercusión loco regional; según su función: eufuncionantes, hiperfuncionantes, hipofuncionantes, lo que se traduce centellográficamente en tibios, calientes o fríos; que asientan en un paciente que presenta, híper, hipo o eufunción tiroidea. A su vez, los casos que asocian hipertiroidismo, la hiperfunción puede depender del o los nódulos, ó del resto de la glándula tiroidea. Los nódulos pueden asentar en una glándula normal o enferma (Ej: nódulo en una Tiroiditis de Hashimoto o en una Enfermedad de Graves).

Desde el punto de vista etiológico la mayoría de los nódulos palpables son quistes o adenomas benignos; las tiroiditis autoinmunes o infecciosas pueden presentarse semiológicamente bajo la forma de pseudo nódulos, y la hemiagenesia tiroidea también. Un nódulo tiroideo con menor frecuencia puede corresponder a un quiste paratiroideo.

Los nódulos que corresponden a tumores primitivos de tiroides malignos, en su mayoría derivan de las células epiteliales foliculares configurando los denominados carcinomas diferenciados de tiroides (CDT) (papilar 65-80% o folicular 15-20%% de los casos), menos frecuentemente a partir de células foliculares se originan los carcinomas tiroideos pobremente diferenciados (insular u otros) o los indiferenciados o anaplásicos (1-10%). Los tumores primitivos tiroideos malignos pueden derivar de las Células C (carcinomas medulares 2-10%) o de células foliculares y células C (carcinoma mixto medular y folicular) (9). Los tumores malignos tiroideos pueden derivar de células no epiteliales

como es el caso de los linfomas o sarcomas, éstos últimos de presentación excepcional. Finalmente, la tiroides puede ser asiento de metástasis de tumores de otro origen (9,10). La sobrevida depende de la estirpe celular, de manera que en los carcinomas papilares se describe que un 90% tienen una sobrevida a 10 años, mientras que en los foliculares es de 75 a 85%, en carcinomas medulares 75% y en los anaplásicos 10-15% (11).

Son de destacar las características del comportamiento clínico que presenta cada tipo celular de neoplasias tiroideas. El cáncer papilar de tiroides (CPT) se presenta en una relación hombre/mujer de 3 a 1, siendo su incidencia más alta en la mujer en la mitad de la vida. Se desarrolla en las células foliculares tiroideas en uno o ambos lóbulos, crece lentamente, pero puede diseminarse, siendo su forma de diseminación característica la vía linfática a ganglios regionales. Es un tumor nodular no encapsulado, con márgenes bien definidos, típicamente firme y sólido, que se puede presentar por adenopatías colonizadas. Da metástasis ganglionares en cuello y mediastino (40 a 60% de los adultos y 90% en niños). Menos del 5% presentan metástasis extra ganglionares al momento del diagnóstico, siendo los pulmones los órganos más comúnmente afectados (12-14).

El carcinoma folicular de tiroides (CFT) es el 2º en frecuencia, común en países o regiones con consumo insuficiente de Yodo. Es un tumor sólido, invasivo, usualmente solitario y encapsulado y confinado a la tiroides aunque se disemina con mayor frecuencia que el anterior. Su vía preferente de diseminación es la hematógena afectando fundamentalmente huesos, pulmones y SNC. Las metástasis ganglionares no son comunes. La malignidad depende de la demostración de invasión capsular o vascular.

El carcinoma a células de Hürthle es una variante del CFT que tiende a ser más agresivo. Representa el 3 al 10% de todos los cánceres de tiroides. Tienen peor pronóstico comparado con otros tumores foliculares, con gran tendencia a la invasión local. Raramente responden al tratamiento con Yodo131 (13-17).

El carcinoma medular (CM) puede diseminarse rápidamente. Hay formas familiares (20-30%) que se transmiten en forma autosómica dominante formando parte de los síndromes MEN 2A y MEN 2B, y formas familiares No MEN. La edad media de presentación en estos casos es de 21 años. También hay formas esporádicas (70 a 80% de los casos) con una edad media de presentación más tardía, 51 años. Las metástasis a ganglios cervicales ocurren precozmente. Los tumores > a 1,5cm tienden a dar metástasis óseas, pulmonares, hepáticas y en el SNC. Éstas usualmente contienen calcitonina, tiñéndose con colorantes para sustancia amiloidea, hecho de gran utilidad diagnóstica (16-18).

Los carcinomas indiferenciados o anaplásicos se originan en CPT o en CFT, son agresivos, excepcionalmente de extrema virulencia, compuestos total o parcialmente por células indiferenciadas. Típicamente firmes, poco circunscritos y fijos a estructuras adyacentes. Tienen mayor incidencia en población añosa, con una edad media de presentación de 65 años. Este tipo de cáncer aumenta su frecuencia al triple en áreas Yodo deficientes (13,16-18).

El linfoma tiroideo se origina en los linfocitos y es poco frecuente. Afecta a menos de 2 por cada millón de personas y constituye aproximadamente el 5% de las alteraciones malignas de tiroides. Se desarrolla en la tiroides con tiroiditis linfocitaria previa. Son tumores firmes, habitualmente palpables. Frecuentemente se presenta con síntomas de obstrucción de la vía aérea (19).

## Bibliografía

1. Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, Evans JG, Young E, Bird T, Smith PA 1977 The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 7:481–493.
2. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR 1968 The significance of nontoxic thyroid nodules. *Ann Intern Med* 69:537–540.
3. Wartofsky L. : Increasing world incidence of thyroid cáncer: Increased detection or higher radiation exposure? Review. *Hormones* 2010,9(2): 103-108
4. American Cancer Society: Leading New Cancer Cases and Deaths – 2012 Estimates Accesible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-032012.pdf>, página consultada en fecha: 24.7.2013
5. Faure E, Soutelo MJ, Faraj G, Lutfi R, Juvenal G: Estimación de la Incidencia de Cáncer de Tiroides en Capital Federal y el Gran Buenos Aires (período 2003-2011) Incidences Rates of Thyroid Cancer in Buenos Aires (2003-2011). *Rev Argent Endocrinol Metab* 49: 20-24, 2012
6. Comisión Honoraria de la Lucha Contra el Cáncer: Cáncer en Uruguay Principales sitios 2004-2008. Accesible en: <http://www.urucan.org.uy/ui/layer/ve/Mort%20Inc%20principales%20sitios%20Uruguay%202004%202008.pdf> Página consultada el 24.7.2012.
7. Copello ME, Beriao G., Belzarena C: Patología Nodular Tiroidea en el Hospital de Clínicas en los años 1968-1988 Trabajo presentado en el XII Congreso Panamericano de Endocrinología. Brasil, 1990
8. Jorge E, Otero M; Torres V: Patología Nodular Tiroidea. Análisis en el período 1989-2004. Monografía de Posgrado para obtener el título de Endocrinólogo de la Cátedra de Endocrinología y Metabolismo Facultad de Medicina UDELAR, 2005
9. Larsen PR y cols: Thyroid Physiology and Diagnostic Evaluation of Patients with Thyroid Disorders. In: Larsen: Williams Textbook 10<sup>th</sup> ed. .,2003. Section 3. Chapter 10: 331. Elsevier
10. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee sL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, Mclver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009 Nov;19(11):1167-214.
11. Hundahl SA, Fleming ID; Fremgen AM; Menck HR.: A Nationa Cancer Data Base Report on 53856 cases of thyroid carcinoma treated in the US.; 1985-1995. *Cancer* 1998, 83: : 2638-48
12. Detailed Guide: thyroid cancer. American Cancer Society Web site. Accesible en: <http://www.cancer.org/>. Página consultada en fecha: 24.7.2012

13. Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner & Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text. 8th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott, Williams & Wilkins; 2010
14. Thyroid Disease Manager Web site. Accesible en: <http://www.thyroidmanager.org> .  
Página consultada en fecha: 24.7.2012
15. Aytug S, et al. Hürthle cell carcinoma. eMedicine. Accesible en: <http://www.emedicine.com/med/> Página consultada en fecha: 29.7.2012
16. Kloos RT, Mazzaferri E. Thyroid carcinoma. en: Cooper DS, ed. *Medical Management of Thyroid Disease*. Monticello, NY: Marcel Dekker, Inc.: 2001:239-241.
17. Mazzaferri EL. Thyroid carcinoma: papillary and follicular. In: Mazzaferri, EL, Samaan N, eds. *Endocrine Tumors*. Cambridge, MA: Blackwell; 1993:278-33
18. Thyroid Cancer Detailed Guide. American Cancer Society Web site. Accesible en: <http://documents.cancer.org> Página consultada en fecha: 29.7.2012
19. Cabanillas F. Thyroid lymphoma. eMedicine Web site. Accesible en: <http://www.emedicine.com/med/topic> Página consultada en fecha: 29.7.2012

# Capítulo 2

## Tests Funcionales, anticuerpos y marcadores tumorales tiroideos

*Asist. Dra. Gabriela Mintegui  
Cátedra de Endocrinología y Metabolismo  
Hospital de Clínicas*

### INTRODUCCIÓN

Dado la alta y creciente prevalencia de nódulos tiroideos, su baja frecuencia de malignidad, altos costos vinculados a la tiroidectomía y potenciales, aunque poco frecuentes, complicaciones asociadas a la cirugía, es indispensable contar con técnicas de diagnóstico con altos niveles de sensibilidad y especificidad para diferenciar lesiones benignas de malignas, de manera de establecer un tratamiento ajustado al riesgo de morbimortalidad para cada caso en particular.

Si bien existe una herramienta diagnóstica fundamental como la punción aspirativa con aguja fina (PAAF), en los últimos años se han investigado marcadores moleculares que pueden ayudar a definir con mayor certeza las situaciones en las que la punción es poco o nada específica.

### CONCEPTOS GENERALES

- La TSH baja o suprimida está asociada con un descenso de probabilidad de malignidad.
- Los nódulos autónomos en adultos no necesitan punción aspiración por aguja fina (PAAF), dado que la incidencia de malignidad es muy baja.
- En el bocio multinodular con hipertiroidismo pueden presentarse nódulos fríos potencialmente malignos que deben ser evaluados con punción.<sup>(1)</sup>
- Los nódulos que aparecen en pacientes con Enfermedad de Graves o Hashimoto deben ser evaluados. De acuerdo a las características imagenológicas (ecografía y eventual centellograma) y de la PAAF (si estuviera indicado realizarla), pueden requerir ser manejados igual que otros pacientes que se presentan en eufunción tiroidea.

### VALORACIÓN DEL LABORATORIO

#### Estudio funcional tiroideo

La TSH tiene una alta sensibilidad (aproximadamente 98%) para detectar disfunción tiroidea, pudiendo alterarse meses antes de que se evidencie la elevación de las

hormonas tiroideas periféricas. Constituye el examen inicial para la evaluación de la función tiroidea. <sup>(1)</sup>

## **Anticuerpos anti tiroperoxidasa (TPOAb) Y AC anti tiroglobulina (ATG)**

La medición de Anticuerpos anti TPO o anti-receptor de TSH (TRAb) debe ser el segundo escalón en el algoritmo diagnóstico de evaluación tiroidea en pacientes con niveles de TSH normal o elevada. Altos niveles de TPOAb son sugestivos de tiroiditis autoinmune (Hashimoto). Se justifica solicitarlos, aún con TSH normal, debido a que la tiroiditis autoinmune en oportunidades se presenta con seudonódulos clínicos, ecográficamente difíciles de diferenciar de los nódulos verdaderos siendo la PAAF y/o la evolución clínica quien dirime la situación. <sup>(1)</sup> Es útil también en la definición de si el o los nódulos asientan en una glándula normal o en una tiroiditis autoinmune. La asociación de tiroiditis autoinmune con CDT es aún un tema de debate. Sin embargo, existen evidencias actuales que señalan que la presencia de Hashimoto se asocia a mayor riesgo de desarrollo de CDT, aunque se describe una mejor evolución a largo plazo en estos casos. <sup>(2)</sup> Por otra parte, aunque excepcionales, característicamente los linfomas tiroideos asientan en una Tiroiditis de Hashimoto previa. <sup>(1)</sup>

Los ATG se pueden solicitar en pacientes con hipotiroidismo. Se solicitan junto a los anteriores o en pacientes con ecografía y clínica sugestiva de tiroiditis autoinmune cuando los ActPO son normales.

## **TIROGLOBULINA (Tg)**

La única fuente de Tg circulante es el tejido tiroideo. Su concentración sérica depende de 3 factores:

- la masa de tejido presente
- cualquier tipo de inflamación ó
- daño por diferentes noxas de la glándula tiroidea (pueden causar su liberación)

Los niveles de Tg pueden aumentar en cualquier enfermedad tiroidea por lo que la medición sérica de Tg inicial NO es recomendada en la evaluación inicial del diagnóstico de nódulos tiroideos o bocio multinodular (BMN) por carecer de sensibilidad y especificidad para la detección de lesiones malignas. <sup>(1)</sup>

La concentración sérica de Tg puede estar elevada en diferentes situaciones. Ver Tabla 1.

La dosificación de Tg es un marcador tumoral altamente específico y sensible en el **seguimiento** del Cáncer Diferenciado de Tiroides ( CDT).

**Tabla 1.****Concentraciones de tiroglobulina en individuos con y sin enfermedades tiroideas**

Enfermedad	Concentración (ug/l)
Sin enfermedad Tiroidea	5,1 ± 0,5
Cancer Medular	4,9 ± 0,6
Enfermedad de Graves Eutiroidea	6,8 ± 1,2
Posparto	10,2 ± 1,3
Cáncer Diferenciado	103,2 ± 125,6
Tiroiditis Subaguda	136,8 ± 74,5
Hipertiroidismo (No Graves)	145,0 ± 27,0
Hipertiroidismo (Graves)	176,0 ± 30,0
Bocio Endémico	208,2 ± 19,8
Bocio Nodular No Tóxico	453,0 ± 460,0
Cáncer Diferenciado Metastásico	464,9 ± 155,6
Adenoma Tóxico	464,9 ± 189,4

Modificado de: Ingbar SH; Braverman LE, editors. Werner's the Thyroid a fundamental and Clinical text, 5th ed. Philadelphia: lippincott, 1986:p.537

**CALCITONINA (CT)**

Es un marcador tumoral para el carcinoma medular tiroideo (CMT).

Es imprescindible solicitarlo en pacientes con historia o sospecha de CMT o portadores de Neoplasia Endócrina Múltiple tipo 2 (MEN2)

Se recomienda medir CT cuando la PAAF o características ecográficas sean sugestivas de CMT en pacientes con nódulo tiroideo.

No se recomienda medir de rutina CT pacientes con nódulos tiroideos dado que la prevalencia de CMT es baja, del 0.4% a 1.4%.

Los niveles de CT pueden aumentar en pacientes con:

- Tumores endocrinos pulmonares o pancreáticos
- Insuficiencia renal
- Enfermedad tiroidea autoinmune
- Hipergastrinemia
- Fumadores
- Alcoholismo

## **METODOLOGÍA DE ESTUDIO**

De inicio se debe solicitar TSH sola.

Si está suprimida ( $< 0,1$ ), se solicitará TSH de confirmación con T3I y T4I y anticuerpos anti TPO.

Los ATG se solicitan en pacientes con ecografía y clínica sugestiva de tiroiditis autoinmune cuando los TPOAb son normales. <sup>(1)</sup>

## **OTROS MARCADORES TUMORALES**

El uso de marcadores moleculares (BRAF, RAS, RET/PTC, Pax8-PPAR $\gamma$ , o galectin-3) pueden ser considerados, si se disponen, en pacientes con PAAF indeterminada.

El proto-oncogen c-myc es expresado en adenomas y carcinomas tiroideos.

Las mutaciones y sobre-expresión del gen Ras se ha descrito en el CPT, pero también en bocios multinodulares.

La expresión tiroidea del oncogen ret/PTC1 puede inducir CPT. Las mutaciones del gen BRAF también es frecuente en el carcinoma papilar de tiroides (CPT).

Otros genes, como el gen supresor de tumores TSG101, galectina 3, timosin beta 10, hTERT, CD97, VEGF, se han descrito en el CPT, sin embargo, no es claro aún si son causa o consecuencia. <sup>(3)</sup>

Las mutaciones del Receptor de TSH (r-TSH) no se han relacionado con el proceso tumoral y más bien la pérdida de expresión del receptor se asocia a mal pronóstico del mismo.

La delección de genes supresores tumorales como p53 y Rb ha sido descrita en CPT. <sup>(4)(5)</sup>

Algunos de estos oncogenes y sus mutaciones se han utilizado como marcadores tumorales de diseminación y gravedad. Como ejemplo, el PX8-PPAR gamma se asocia a multi focalidad e invasión vascular.

Las mutaciones del RAS se asocian a tamaño tumoral, invasión extra tiroidea, diseminación y recurrencia tumoral. <sup>(6)</sup>

Si bien el CPT no se considera un cáncer familiar, existe un riesgo 3 veces mayor de desarrollar la enfermedad en hijos de pacientes con CPT y 6 veces si está afectado un hermano, aunque la aparición dentro de síndromes de neoplasias familiares (síndrome de Cowden, Garner, etc) es rara <sup>(7)</sup>

En la tabla 2 se describen los principales marcadores moleculares asociados a Cáncer de tiroides.

Proteína	Localización celular principal	Función Principal	Expresión en cancer	Métodos
TPO47	S,C	Biosíntesis de hormonas tiroideas (yodación, acoplamiento)	Disminuida	IHQ,ICQ
Gal-3	C,S,N,E	Adhesión celular (procesamiento pre-ARNm)	Aumentada (Papilar y Hürthle)	IHQ, inmunotransferencia, RT-PCR, ICQ
CD44v6	S	Adhesión celular	Aumentada ?	IHQ, ICQ
pRb	N	Regulación ciclo celular	Disminuida (Hürthle)	IHQ, análisis imagen
cMet	S	Proliferación	Aumentada (Papilar)	IHQ
CK-19	C	Soporte estructural	Aumentada (Papilar)	IHQ,ICQ
AgHMBE-1	S	Interacción célula-célula	Aumentada (Papilar)	IHQ
COX-2	S	Síntesis de Prostaglandinas	Aumentada (Papilar)	IHQ, inmunotransferencia, RT-PCR
Telomerasa	N	Restauración del tamaño del telómero después de cada mitosis	Aumentada (Folicular)	TRAP,RT-PCR,IHQ

**Tabla 2.** Modificado de ref. 7. S: superficie celular; C: citoplasma; N: núcleo; IHQ: inmunohistoquímica; ICQ: inmunocitoquímica; RT-PCR: reserve transcriptase-polymerase chain reaction; TRAP: telomerase repeat amplification protocol

## BIBLIOGRAFÍA

1. AACE/AME/ETA. Thyroid Nodule Guidelines, *Endocr Pract.* 2010;16(Suppl1)
2. Lee JH, Kim Y, Choi JW, Kim YS.: The association between papillary thyroid carcinoma and histologically proven Hashimoto's thyroiditis: a meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2013 Feb 15;168(3):343-9.
3. Marcadores moleculares para la valoración clínica del nódulo tiroideo. A. Rodríguez, T. Jiménez y P. Vidal-Ríos. *Endocrinol Nutr* 2003;50(2):66-75.
4. Detección de marcadores de malignidad en nódulos tiroideo por transcripción reversa y reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR). P. Pineda , P. Rojas, C. Liberman, L. Moyano, I. Goecke. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 965-972.
5. Cáncer Papilar de Tiroides: Visión Actual. H. González, L. Mosso. *Boletín de la escuelas de Medicina.* Volumen 31 N°2 -2006.
6. HBME-1 y ciclina D1: marcadores diagnósticos de carcinoma folicular del tiroides. L. Moyano, C. Franco, L. Carreño, P. Robinson, G.Sánchez. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 279-284.
7. Expresión de marcadores de proliferación celular e invasión tisular en cáncer papilar del tiroides y su asociación con metástasis ganglionares. P. Pineda, V.Tapia, C. Fernández, P. Gac, P. Cabané y A. Lanás. *Rev. chil. endocrinol. diabetes* 2009; 2 (4): 204-209.

# Ecografía y Ecodopler de Tiroides

*Dres. Prof. Sonia Caputi, Asist. Sebastián Pereira,  
Residente Pablo Pedetti  
Departamento de Imagenología  
Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela.*

### Valoración ecográfica de nódulo tiroideo

La valoración imagenológica de los nódulos tiroideos es un evento fundamental ante un problema clínico de alta frecuencia (1).

Está claramente comprobado que la ecografía tiroidea es más sensible y específica que el examen físico clínico en la detección y caracterización de los mismos (1). Así lo demuestra el trabajo de Ernest L. Mazzaferri et al, en el cual entre el 19 % al 67% de los adultos presentan nódulos cuando son valorados mediante ecografía, siendo esto similar a los hallazgos autópsicos (2).

De todos los nódulos detectados la mayoría corresponden a lesiones benignas y solo un 5 a 7 % a lesiones malignas (1). Hay que tener en cuenta que la incidencia de tumores malignos en los nódulos palpables y no palpables es la misma (1).

Desde un punto de vista ecográfico se define nódulo tiroideo como un área de tiroides con eco estructura diferente al parénquima circundante (2).

Una vez que el médico imagenólogo detecta un nódulo tiroideo éste debe ser evaluado en forma minuciosa y sistemática con el fin de ofrecerle al paciente y al clínico, todos aquellos elementos de la imagen que nos permiten clasificar y de ser posible estratificar el riesgo de malignidad.

A partir de las características de cada nódulo podemos definir dos grandes categorías: aquellos sin elementos de sospecha y aquellos con elementos de sospecha para malignidad.

Ahora bien ¿cuáles son los elementos de sospecha de malignidad? y ¿cuál o cuáles de ellos presenta/n mayor valor?

Frente a uno o varios nódulos tiroideos debemos valorar:

- a) La presencia de calcificaciones
- b) Su forma y márgenes.
- c) La ecogenicidad de cada nódulo.
- d) El patrón de vascularización con Doppler color y Power Doppler.

- f) La afectación ganglionar.
- g) La infiltración de estructuras adyacentes.
- h) El tamaño y número de los nódulos.

Estos hallazgos, tomados aisladamente, no permiten diferenciar entre lesiones benignas y malignas, pero cuando se valoran en conjunto ayudan a identificar los nódulos sospechosos que deben ser sometidos a PAAF (1).

En este sentido debemos recordar que actualmente la punción aspirativa con aguja fina (PAAF) se ha convertido en el eje central del manejo de los nódulos tiroideos ya que es la técnica más eficaz y con mejor relación costo-efectividad para obtener el diagnóstico preoperatorio.

La indicación para realizar una punción con aguja fina se basa en la presentación clínica, los factores de riesgo del paciente, los resultados de los análisis y hallazgos ecográficos (1).

### **Hallazgos ecográficos sugestivos de lesión maligna:**

#### **Calcificaciones:**

Su presencia en un nódulo solitario incrementa la probabilidad de que sea maligno. Podemos categorizarlas en varios patrones como micro calcificaciones, calcificaciones groseras y periféricas o en anillo (1).

Se definen las micro calcificaciones como múltiples focos hiperecogénicos sin cono de sombra posterior, las cuales representan cuerpos psamomatosos. Su hallazgo presenta elevada especificidad para el diagnóstico de malignidad (1).

Si bien típicamente las podemos encontrar en el carcinoma papilar de tiroides, lesiones benignas como el adenoma y la tiroiditis de Hashimoto también las pueden presentar (2).

Las calcificaciones groseras las identificamos como áreas hiperecogénicas con sombra acústica posterior. Son habituales en el bocio multinodular. Si se detectan en un nódulo solitario también aumentan el riesgo de malignidad (1).

#### **Formas y márgenes**

Su valoración es relevante ya que la detección de lesiones sólidas de morfología ovoidea con diámetro antero posterior mayor que el transversal tienen mayor probabilidad de ser malignas (1). Este hallazgo tiene una especificidad del 93%, siendo muy útil en nódulos menores a 10mm (2).

Los límites mal definidos indican infiltración de tejido glandular adyacente por lo tanto sugieren proceso maligno. Este hallazgo presenta gran variabilidad inter observador (2).

La presencia de un anillo hipoeoico es muy sugestiva de lesión benigna (2).

### **Ecogenicidad:**

Nódulos sólidos e hipoeoicos con respecto a la glándula tiroidea o a la musculatura infra hioidea hace más probable que sean malignos (1).

### **Patrón de vascularización:**

La vascularización en los nódulos malignos es centrípeta. Este signo está presente en el 74% de las neoplasias malignas. Hay que recordar que hasta el 50% de los nódulos hipervascularizados son benignos (1).

El patrón de vascularización nos ayuda a seleccionar blancos para la PAAF ante una glándula multinodular y lesiones mixtas (2).

El nódulo absolutamente avascular es muy poco probable que sea maligno (1).

### **Afección ganglionar:**

Siempre que valoramos un nódulo tiroideo debemos realizar la exploración de las cadenas ganglionares cervicales, recordando que la afección ganglionar se produce en el 20% de los carcinomas (2). La diseminación linfática es extensa y multidireccional (3).

Típicamente el compartimento central (grupos V-VII) se encuentra comprometido al momento del diagnóstico y el compartimento lateral es la topografía de asiento de recurrencias (2).

Los hallazgos ecográficos que hacen sospechar una infiltración tumoral son: el aumento de tamaño, la morfología redondeada, la pérdida del hilio graso, la presencia de micro calcificaciones, la existencia de áreas quísticas y el aumento de la vascularización(2).

### **Infiltración de estructuras infratiroides:**

Es un signo que orienta con elevada especificidad a lesión maligna (1).

### **Tamaño y número de nódulos:**

No son datos útiles para diferenciar lesión benigna de maligna. La ecografía se debe usar en pacientes con nódulos múltiples para seleccionar los sospechosos de malignidad con los mismos criterios empleados que para el nódulo solitario (1)

Debemos recordar que estos hallazgos tomados de manera aislada presentan escaso valor.

Por ejemplo, las micro calcificaciones presentan una sensibilidad (S) de 43% y una especificidad (E) de 89% y los márgenes irregulares una S de 53% y una E de 73%, como hallazgos ecográficos aislados (2). Sin embargo, ambos hallazgos en conjunto presentan una S 30% y una E 95%(2).

Similar situación sucede al combinar micro calcificaciones con hipoeocogenicidad del nódulo, siendo la S de 26% y la E de 96% para el conjunto de estos hallazgos (2).

Los hallazgos combinados que presentan la mayor sensibilidad son la presencia de nódulo sólido e hipo ecoico con una S de 68%. Sin embargo la E de ambos hallazgos es baja siendo de 69%(2).

Imagen 1. Nódulo con múltiples elementos de sospecha para malignidad sólido, hipoecoico, de contornos irregulares con microcalcificaciones

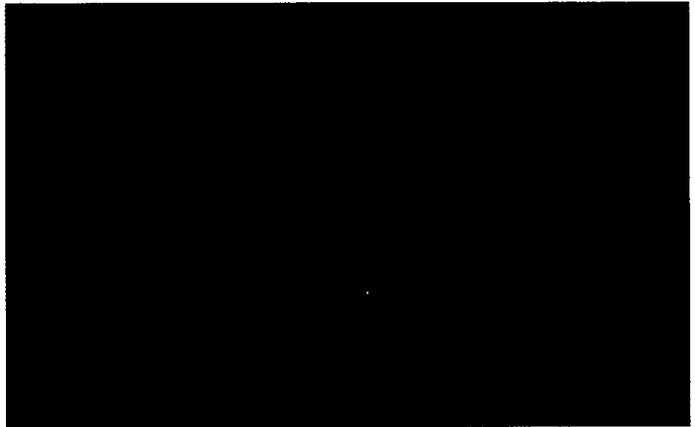
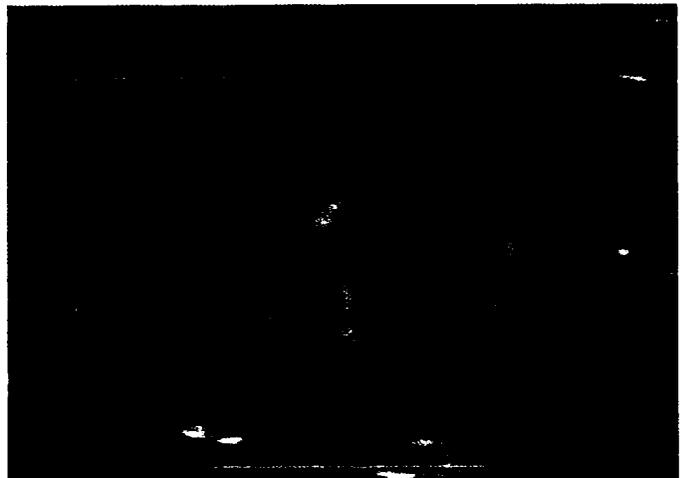


Imagen 2. Nódulo con elementos de sospecha para malignidad. Hipoecoico, contornos lobulados e irregulares con diámetro antero posterior mayor que transverso.

Imagen 3. Ecografía Doppler color. Carcinoma papilar con vascularización predominantemente central.



La escasa sensibilidad de estos hallazgos se explica, al menos en parte, en que el 20 al 30% de los cánceres tiroideos son lesiones predominantemente foliculares; ya sea como neoplasia folicular pura o variante folicular de un cáncer papilar (2).

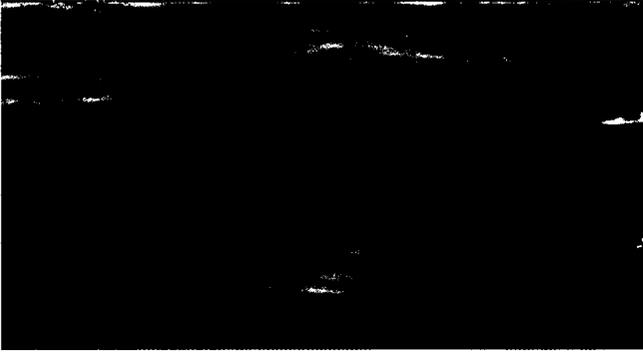


Imagen 4. Nódulo sólido con macro y microcalificaciones

De lo antes expuesto se desprenden algunas preguntas:

¿Existen criterios universales en cuanto a terminología empleada? ¿Existen criterios universales para la selección de nódulos para PAAF?

En primera instancia tenderíamos a responder en forma negativa a dichas preguntas, sin embargo debemos recordar el reciente desarrollo de un sistema de informe llamado TIRADS (Sistema de reporte y datos de nódulos tiroideos). Este sistema se desarrolló con el objetivo de realizar un manejo costo efectivo y estandarizado de los nódulos tiroideos (4).

Desarrollado por un grupo de trabajo chileno a cargo de la Dra. E. Horvath et al, el mismo se basa en el concepto BIRADS de la mama (4).

Si bien no está aceptado globalmente, permite al imagenólogo categorizar los nódulos tiroideos y estratificar su riesgo de malignidad.

Los hallazgos ecográficos se clasifican por el sistema TIRADS de la siguiente manera:

TIRADS 1 - Glándula tiroides normal.

TIRADS 2 - Lesiones benignas.

TIRADS 3 - Probablemente benignas.

TIRADS 4 - Lesiones sospechosas (subclasificado en 4a, 4b y 4c con riesgo creciente para malignidad).

TIRADS 5 - Lesión probablemente maligna (el riesgo de malignidad es mayor al 80%).

TIRADS 6 - Malignidad comprobada por biopsia.

Esta clasificación se basa en 10 patrones ecográficos de los nódulos (4).

La categoría TIRADS 2 incluye a los nódulos coloides tipo I y II siendo el riesgo de estos para malignidad de 0%(4).

La categoría TIRADS 3 incluye a los nódulos coloides tipo III y nódulos iso o hiper ecoicos con cápsula parcial y vascularización periférica, los que usualmente se observan en la tiroiditis de Hashimoto (4).

La versión modificada del TIRADS propuesta por Jin Kwak et al, simplifica la categoría 3 a todos aquellos nódulos sin elementos de sospecha para malignidad (5). Las lesiones en esta categoría son mayoritariamente benignas con un riesgo menor al 5% para malignidad (4).

Las categorías 4 y 5 se basan en la presencia de 5 hallazgos ecográficos de malignidad.

Estos son: la presencia de componente sólido, nódulo marcadamente hipo ecoico, márgenes micro lobulados o irregulares, micro calcificaciones y que sea más alto que ancho (4).

La categoría TIRADS 4a incluye uno de estos hallazgos, el 4b dos y el TIRADS 4c tres o cuatro. TIRADS 5 presenta los cinco hallazgos (4).

El TIRADS 4a tiene un riesgo de malignidad del 5-10%, los 4b y 4c riesgo de malignidad del 10% al 80%. TIRADS 5 presenta un riesgo para malignidad mayor al 80% (4).

Como se expuso anteriormente, si bien esta clasificación no está globalmente aceptada, se puede utilizar como una herramienta útil y relativamente sencilla a la hora de informar los hallazgos ecográficos, ofreciendo un lenguaje común con los colegas clínicos, permitiendo una selección más racional de aquellos nódulos que requieren PAAF, de aquellos que se deben controlar con ecografía.

### **Punción aspiración con aguja fina (PAAF) ecoguiada:**

La PAAF ecoguiada de los nódulos tiroideos es un procedimiento mínimamente invasivo y seguro, que usualmente se realiza en pacientes ambulatorios (6).

Brinda información específica sobre el tipo de celularidad del nódulo, lo que afecta directamente las decisiones subsiguientes. Ha contribuido a reducir el número de tiroidectomías incrementando el diagnóstico de carcinomas en las que se realizan (1).

Su óptima realización no sólo requiere de destreza técnica, sino también de conocer las limitaciones del método, sus precisas indicaciones, los criterios de suficiencia de la muestra obtenida, y tener una estrategia post procedimiento en el manejo de la misma (6).

La sensibilidad reportada en la literatura varía. Una revisión reciente de 12 estudios establece una sensibilidad y una especificidad media de 88% y 90,5% respectivamente (6).

Los resultados de la PAAF se agrupan en cuatro categorías: benigno, maligno, indeterminado y no diagnóstico (1)

La categoría indeterminada se subdivide en sospechosos de malignidad y lesión de origen folicular (1). El porcentaje global de PAAF ecoguiada con rendimiento inadecuado es del 10 % al 20 %(6).

Los factores que influyen sobre este porcentaje son variados, entre los que se encuentran la precisión del o los nódulos (bien o mal definidos), su localización (anteriores o posteriores), el método guía (no guiada o ecoguiada), el número de muestras realizadas (única o múltiples), el grosor de las agujas utilizadas, la técnica de aspiración (con o sin cameco) y la presencia o ausencia del citólogo al momento de la obtención de la muestra (5).

Se ha reportado que la repetición de la PAAF ante una muestra no diagnóstica, resuelve el problema en la mayoría de los casos (3).

## **Conclusiones**

El manejo de la patología nodular tiroidea es complejo requiriendo un abordaje multidisciplinario (6).

En este sentido, el médico Imagenólogo a través de la realización de la ecografía tiroidea y la PAAF ecoguiada juegan un papel fundamental en el diagnóstico, la valoración pre operatoria y en el seguimiento.

Es necesario conocer los elementos de sospecha para malignidad en el manejo ecográfico de la patología nodular tiroidea. La utilización de nuevas herramientas basadas en el conocimiento como el sistema TIRADS nos permite un lenguaje común, costo efectivo y estandarizado de los nódulos tiroideos.

## **Bibliografía.**

1. Revet Ventura AJ, Pallardo Calatayud Y. Radiología del cuello infrahioideo, laringe, tiroides y paratiroides. En: SERAM Tomo II Capitulo 96
2. RSNA Refresh Curse Thyroid and Parathyroid Imaging Authors: Jill Eve Langer, MD; Laurie A. Loevner, MD [http://www.rsna.org/Science\\_and\\_Education.aspx](http://www.rsna.org/Science_and_Education.aspx)
3. Cox AE, LeBeau SO. Diagnosis and Treatment of Differentiated Thyroid Carcinoma. Radiologic Clinics. Norte. America 2011, 49:453-462.
4. Horvath E, Majlis S, Rossi R et-al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009; 94 (5): 1748-51.
5. Kwak JY, Han KH, Yoon JH et-al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. Radiology. 2011; 260 (3): 892-9.
6. Kim MJ, Kim EK, et al. US guided Fine Needle Aspiration of Thyroid Nodules: Indications Techniques, Results. Radiographics 2008; 28:1869-1889.

# Citología Tiroidea - Clasificación Bethesda

*Dres. Andrés Del I Acqua y Rosana Rodríguez*

### **CITOLOGÍA TIROIDEA POR PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (PAAF)**

La punción aspiración con aguja fina (PAAF), es utilizada en nuestro medio desde 1938 por los Dres. Paseyro y Piaggio Blanco.

Hoy en día continúa vigente y con múltiples ventajas:

- sencillez de la técnica
- molestias mínimas para el paciente
- rapidez de información
- sin contraindicaciones
- costo mínimo

El rendimiento diagnóstico está dado por la:

- representatividad de la muestra
- calidad técnica del frotis
- experiencia del observador

El examen clínico es fundamental a la hora del diagnóstico citológico. Según el Dr. Paseyro “La citología es una extensión de la semiología”.



Dr. Pedro Paseyro

**PIONERO DE LA CITOLOGIA  
EN EL URUGUAY**

## EXPLORACIÓN FÍSICA

Es importante destacar si el nódulo es único o múltiple, dónde se localiza, cuál es su tamaño, consistencia, relación con estructuras vecinas, si es doloroso, si presenta signos inflamatorios y sobre todo si existen adenopatías asociadas.

Para realizarse una PAAF el paciente no necesita estar en ayunas, la maniobra es muy sencilla y la aguja es fina, de calibre 23 a 25 G.

El paciente anti coagulado con un INR menor de 3,0 puede someterse al estudio ya que el sangrado es mínimo. En nuestra experiencia hemos visto un discreto sangrado en pacientes anti agregados los cuales se benefician, si el tratamiento lo permite, suspendiendo los anti agregantes 10 días previos a la punción.

Previo a la punción es importante contar con la ecografía, orientadora de la naturaleza del nódulo.

Un nódulo hipoecoico, con vascularización central, de bordes irregulares y micro calcificaciones, presenta varios de los elementos que sugieren malignidad. Por lo tanto es recomendable la realización de la PAAF bajo guía ecográfica, sobre todo en un BMN para poder elegir el o los nódulos sospechosos.

Si existe una adenopatía loco regional con cambios arquitecturales ecográficos y asociada al nódulo, también se puncionará.



PAAF guía palpación.



PAAF guía ecográfica.



Imagen ecográfica de la aguja en el nódulo.

## INFORME CITOLÓGICO

Para unificar criterios a la hora de realizar el informe citológico, y destacando la dificultad en el citograma de tipo hiperplásico o las lesiones foliculares, la SUC (Sociedad Uruguaya de Citología), al igual que otras sociedades latinoamericanas, se ajustaron al Sistema Bethesda para informar la citopatología de la glándula tiroides.

En el año 2007 en Bethesda , Maryland USA, The National Cancer Institute (NCI) y The Thyroid Fine Needle Aspiration (FNA) State of the Science Conference recomendaron que cada citograma de nódulo tiroideo debe tener una categoría diagnóstica.

Las categorías diagnósticas recomendadas son:

- I. Muestra insuficiente
- II. Resultado benigno
- III. Lesión folicular o lesión de significado incierto
- IV. Neoplasia folicular o probable neoplasia folicular
- V. Sospechoso de malignidad
- VI. Maligno

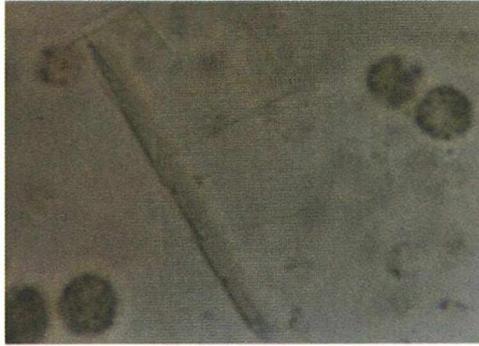
### I. Insatisfactorio / Insuficiente

- Sólo líquido de quiste
- Muestra prácticamente acelular
- Otros problemas (abundante material hemático, o artefacto por coagulación)

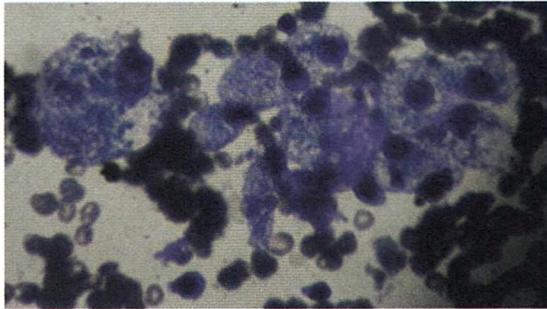
En cuanto al líquido de quiste, cabe aclarar que extraer solamente líquido no hace a la punción insatisfactoria, pero *sí*, luego de evacuado, se debe controlar la evolución ecográfica ya que de existir cambios es necesario repetir la PAAF.

### II. Resultado benigno

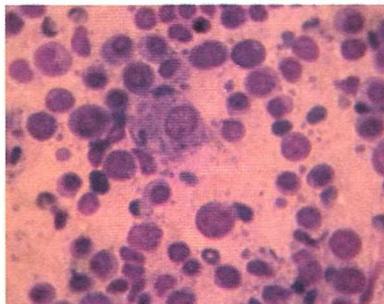
- Nódulo coloide
- Nódulo coloido - quístico
- Nódulo quístico con hemorragia evolucionada
- Tiroiditis de Hashimoto
- Tiroiditis aguda / subaguda
- Enfermedad de Graves
- Otros diagnósticos



Examen fresco: macrófagos y cristales de colesterol (nódulo quístico).



Tinción MGG (May Grunwald Giemsa): macrófagos y eritróforos en una hemorragia evolucionada. Estos nódulos presentan en la punción un coloide castaño por la presencia de glóbulos rojos parcialmente destruidos y hemosiderina.



Tinción MGG: Demuestra un importante infiltrado linfocitario evolutivo en una Tiroidopatía autoinmune.

### III. Lesion de significado incierto o lesión folicular

En el campo de la cito patología tiroidea la clasificación de lesión de significado incierto, asignación adjudicada a aquellas lesiones que no presentan características benignas ni malignas definidas, siempre ha sido motivo de confusión. Por lo tanto se reserva para muestras que presentan un grado de alteración que no basta para clasificarlas como presuntas neoplasias foliculares.

Son lesiones macrofoliculares o mixtas ( macro y microfoliculares), que representan entidades halladas entre 3 -18 % en la práctica diaria, teniendo un bajo grado de sospecha de malignidad (5 a 15%).



Tinción MGG: Presencia de macro, microfoliculos e hiperplasia.

Al ser esta categoría la más discutida, la conducta a seguir frente a un primer diagnóstico de lesión folicular o lesión de significado incierto será:

- Evaluar el contexto clínico, imagenológico y citológico.
- Repetir la PAAF tras un intervalo apropiado (no menor a 3 meses).

Sólo el 20 – 25 % de las repeticiones vuelven a ser lesión de significado incierto.

Las que repiten esta categoría y la clínica e imagenología son preocupantes, se operan.

De las que se operan en esta categoría 20 – 25% se confirman como cáncer por histología.

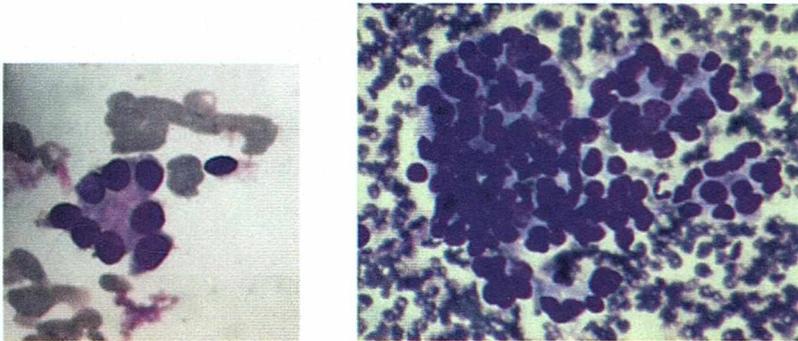
Si consideramos todos los nódulos con lesión de significado incierto o lesión folicular, el riesgo de cáncer es de 5 – 15%, como fuera mencionado anteriormente.

### IV. Neoplasia folicular o probable neoplasia folicular

Las lesiones micro foliculares o neoplasias foliculares propiamente dichas representan hasta un 30% de los carcinomas foliculares confirmados por histología. Pueden corresponder también a una variante folicular del carcinoma papilar de tiroides.

Para informar los resultados de la PAAF, se diferencian las muestras que presentan una neoplasia folicular de células de Hürthle de aquellas cuyas características son las de una neoplasia de células foliculares. Cada una de estas formas de neoplasia tiene en sus

cuadros citológicos diferencias morfológicas. Por otra parte, los carcinomas foliculares y de células de Hürthle tienen características genéticas diferentes.



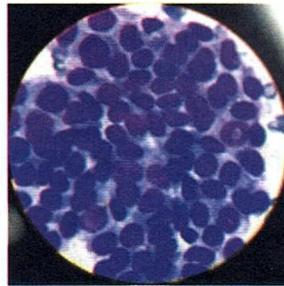
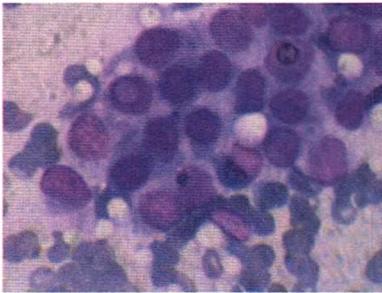
Tinción MGG: Presencia de microfolículos, anisocariosis y superposición nuclear en una neoplasia folicular.

#### V. Sospechoso de malignidad

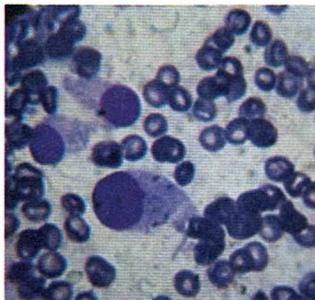
- Probable Ca papilar de tiroides.
- Probable Ca medular de tiroides.
- Probable Ca metastático.
- Probable linfoma.

#### VI. Maligno

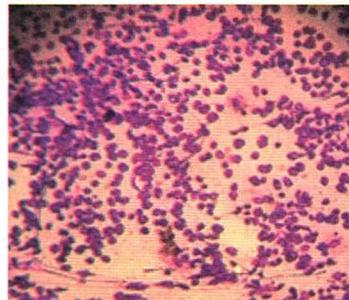
- Carcinoma papilar de tiroides
- Carcinoma medular de tiroides
- Carcinoma indiferenciado (anaplásico)
- Carcinoma metastásico
- Linfoma



MGG: Inclusiones nucleares características del carcinoma papilar de tiroides.



MGG: Carcinoma medular.



Proceso linfoproliferativo tipo LNH

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) es considerada el método de elección en el estudio de las afecciones tiroideas con un criterio técnico exigente, con conocimiento de sus alcances y limitaciones, asociada siempre a la clínica, y con un trabajo en equipo, fundamental para la interpretación de los resultados.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Syed Z. Ali, Edmund S. Cibas. El Sistema Bethesda para informar la citopatología de Tiroides.
- 2) Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP, et al The National Cancer Institute Thyroid fine needle aspiration state of de science conference: a summation. Cytojournal 2008; 5:6.
- 3) Baloch ZW, Li Volsi VA, Asa SL, et al. Diagnostic terminology and morfologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the NCI. Diagn Cytopathol 2008; 36 (6): 425-37
- 4) Paseyro, Pedro. Elementos de Citología Clínica, La Glándula Tiroides, 151.
- 5) Atkinson, Bárbara F. Punción aspiración de Tiroides. Atlas de diagnóstico citopatológico. 2da edición 2005: 463.

- 6) Pujadas Z, Ayala LA, León Ponte O, Belloso R, Angarita LH. Citología Tiroidea: Métodos Complementarios. Rev. Venez. Cir.
- 7) Cesur M, Corapcioglu D, Bulut S, Gursoy A, Yilmaz AE, Erdogan N, et al. Comparison of palpation- guided fine-needle aspiration biopsy to ultrasound- guided fine- needle aspiartion biopsy in the evaluation of thiroid nodules. Thiroid 2006 jun; 16(6):555-61
- 8) Izquierdo R, Arekat MR, Knudson PE, Kartun KF, Khurana K, Kort K, et al. Comparasion of palpation- guided versus ultrasound- guided fine needle aspiration biopsies of thiroid nodules in an outpatient endocrinogy practice. Endocr Pract. 2006 Nov-Dec; 12(6):609-14  
Rossana Rodríguez citologia@adinet.com.uy  
Andrés Dell' Acqua andresdellacqua@hotmail.com

# Rol del Centellograma tiroideo en el estudio del Nódulo Tiroideo

*Dra. Elisa Seoane  
Residente de Endocrinología  
Cátedra de Endocrinología y Metabolismo  
Hospital de Clínicas – UDELAR*

El centellograma tiroideo (CT) es un estudio de imagen de medicina nuclear que utiliza radiofármacos administrados a los pacientes por diferentes vías.

El radiofármaco se define como aquella sustancia química capaz de emitir radiación y ser administrada en seres humanos con fines diagnósticos o terapéuticos.

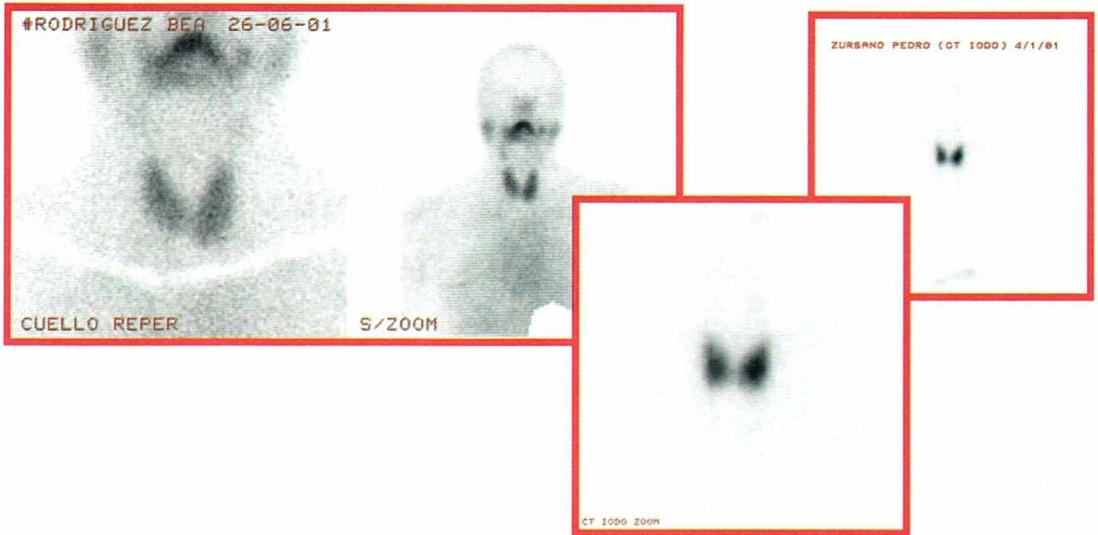
El principio en el que se basa el CT es la detección de la sustancia radioactiva por la emisión de radiación en donde ésta se localice, debido a que la misma sigue el metabolismo habitual.

El radiofármaco empleado en el centellograma tiroideo con fines diagnósticos cumple con determinadas características tales como: no poseer efecto farmacológico, se administra a dosis bajas y no genera reacciones adversas. Las vías de administración del radiofármaco para la realización del CT tiroideo son la intravenosa u oral, dependiendo de si se emplea Tecnecio (Tc) o Yodo radiactivo (I131) respectivamente.

El CT es la única técnica que permite la evaluación de la función regional de la tiroides y la detección de áreas correspondientes a nódulos tiroideos funcionalmente autónomos.

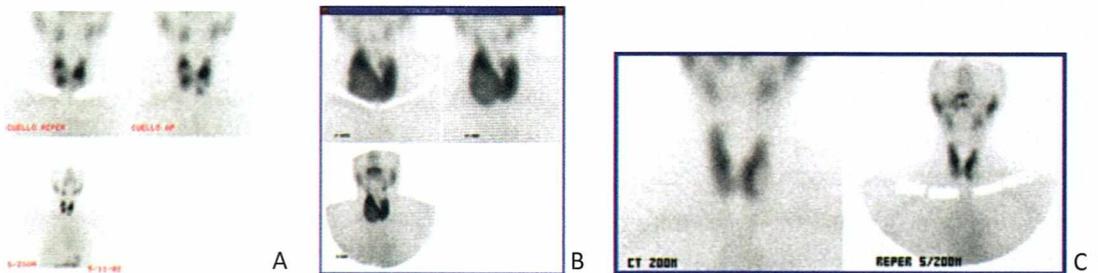
Ofrece información esencialmente funcional a través de la distribución e intensidad de la captación del radiotrazador.

Evalúa también la localización, tamaño y morfología de la tiroides.



## CENTELLOGRAMA TIROIDEO NORMAL

El CT permite clasificar los nódulos tiroideos según la captación del radiofármaco en: “fríos” ( hipocaptantes), “tibios” (isocaptantes) ó “calientes” ( hipercaptantes). Esta clasificación vale sólo para los nódulos mayores de 10- 15 mm, ya que las lesiones menores de 10 mm están por debajo del umbral de resolución de la gammagrafía por lo que la especificidad del estudio se ve reducida.



CENTELLOGRAMA TIROIDEO. Se observan áreas hipercaptantes (A), isocaptantes (B), e hipocaptantes (C).

En cuanto al nódulo tiroideo, sabemos que la mayoría de las lesiones tiroideas son frías o indeterminadas, siendo sólo el 3 al 15% de los nódulos fríos o indeterminados de etiología maligna. Por lo tanto una imagen fría no brinda información sobre la naturaleza de la lesión, benigna o maligna. Por el contrario, dado que el valor predictivo de malignidad en los nódulos hipercaptantes es bajo ( menor al 1%), una imagen caliente orienta a naturaleza benigna de la lesión.

Teniendo en cuenta estos aspectos, la indicación de realizar el CT en el estudio del nódulo tiroideo se presenta en aquellas situaciones en las que es probable encontrar una imagen caliente, lo que aleja la posibilidad de malignidad de la lesión en estudio.

Las guías de la AACE (2010) y de la ATA (2009) recomiendan realizar el CT ante:

- Nódulo tiroideo único con TSH suprimida
- Bocio multinodular, especialmente con TSH baja por la posibilidad de nódulo/s autónomo/s, o con extensión subesternal
- Citología de neoplasia folicular con TSH baja o normal-baja con el fin de identificar el funcionamiento celular orientador de la presencia de un adenoma hiperfuncionante.

Estas indicaciones se fundamentan en que en los dos primeros casos la presencia de una imagen caliente correspondiente al nódulo en estudio, hace innecesaria la evaluación citológica mediante punción aspiración con aguja fina (PAAF) por la baja probabilidad de malignidad. Esto se aplica tanto para nódulos únicos como múltiples.

En el último caso, la indicación se fundamenta en que si la neoplasia folicular se corresponde con una imagen caliente, hallazgo menos frecuente que el de nódulos centellográficamente fríos, es posible prescindir de la cirugía debido a la baja probabilidad de malignidad.

### **Bibliografía recomendada:**

- 1) Cooper DS, Doherty GM , Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri E, McIver B, . Sherman SI, Tuttle RM: Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer The American Thyroid Association Guidelines Taskforce Thyroid 2006 Feb;16(2):109-42.
- 2) American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM.: Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer.Thyroid. 2009 Nov;19(11):1167-214.
- 3) AACE/AME/ETA. Thyroid Nodule Guidelines, Endocr Pract. 2010;16(Suppl1)

# Guía Clínica ATA 2009

*Dras. Analíz Mazzarino y Laura Savio  
Médicas Endocrinólogas de ASSE Hospital Regional de Salto,  
Hospital Escuela del Litoral; COMEPA (Paysandú), CAM (Salto)*

Nuestra presentación se basa en la publicación de la Revisión del Manejo de los Nódulos tiroideos del 2009 sobre las Guías de la American Thyroid Association (ATA) publicadas en el año 2006 (1,2). Esta nueva guía agregó el análisis de 34 estudios publicados hasta diciembre del 2008 y fueron categorizados según el nivel de evidencia. El objetivo fue establecer recomendaciones en relación a: a) evaluación inicial clínica y ecográfica; b) interpretación de la Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF), c) manejo del nódulo tiroideo benigno y d) manejo del cáncer de tiroides.

### **Los niveles de evidencia se clasifican en:**

**NIVEL A:** Extremadamente recomendable

Basado en meta análisis de ensayos controlados, aleatorizados, bien diseñados

**NIVEL B:** Recomendación favorable

Basado en ensayos controlados no aleatorizados y estudios de cohortes

**NIVEL C:** Recomendación favorable pero no concluyente

Basado en opinión de expertos

**NIVEL D:** Recomendación en contra

Basado en opinión de expertos

**NIVEL E:** Recomendación en contra

Existe suficiente evidencia de ausencia de beneficio, incluso empeoramiento

**NIVEL F:** Recomendación claramente en contra

Existe buena evidencia de ausencia de beneficio, incluso empeoramiento

**NIVEL I:** Recomendación ni a favor ni en contra

No hay evidencia suficiente para recomendarlo o no hacerlo

### **Recomendaciones:**

- En patología nodular tiroidea se recomienda iniciar el estudio con dosificación de TSH (A)
- Si TSH se encuentra descendida considerar la realización de Centellograma con Tc99 o Yodo 123/131 (A)
- La ecografía tiroidea debe realizarse a todos los pacientes con sospecha o hallazgo clínico de patología nodular tiroidea (A).

### **Rol de marcadores tumorales en el estudio de la patología nodular tiroidea:**

La dosificación de Tiroglobulina (Tg) puede estar elevada en varias enfermedades tiroideas. Como marcador de neoplasia tiroidea es un método poco sensible e inespecífico. Es de gran utilidad en cambio, como marcador tumoral de seguimiento postquirúrgico.

### **Recomendaciones:**

- La medición rutinaria de Tiroglobulina (Tg) para la evaluación inicial de nódulo tiroideo no es recomendada (F)
- El panel no recomienda la medición rutinaria de calcitonina (I)

### **Valor de la PAAF como técnica diagnóstica en la Patología nodular tiroidea**

La PAAF es un método preciso y costo efectivo para la evaluación del **nódulo tiroideo**

La PAAF eco-guiada es de gran utilidad en los siguientes casos:

- nódulos posteriores o difíciles de palpar
- componente sólido- quístico > 25-50%

### **Recomendaciones:**

- La PAAF es el procedimiento de elección para evaluar el nódulo tiroideo (A)
- Solicitar PAAF ecoguiada en:
  - nódulo no palpable (B)
  - predominantemente quístico (B)
  - localización posterior (B)
  - luego de PAAF inicial no diagnóstica (A)

## **Con el fin de minimizar los resultados falsos negativos se sugiere:**

- Utilizar aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido
- Realizar múltiples punciones para obtener varias muestras
- Considerar PAAF bajo ecografía para el seguimiento de nódulos benignos
- En casos de bocios multinodulares (BMN) priorizar la zona de punción de los nódulos de acuerdo con los hallazgos ecográficos
- En lesiones quísticas obtener muestras del sector sólido guiadas por ecografía y someter el líquido a examen
  - obtener al menos 6 muestras de la zona
  - utilizar inmediatamente fijación por técnica de Papanicolaou
  - Se recomienda un citopatólogo experimentado para analizar la muestra

## **Recomendaciones para solicitar la PAAF según características clínicas y ecográficas:**

- Nódulo sospechoso por ecografía > 5mm (A)
- Nódulo sin características ecográficas sospechosas > 5mm (I)
- Presencia de adenopatía cervicales anormales (A)
- Nódulos con micro calcificaciones por ecografía  $\geq$  1cm (B)
- Nódulo sólido hipoeecogénico > 1cm (B)
- Nódulo sólido hiper o isoecogénico de 1-1,5cm (C)
- Nódulo sólido- quístico con características ecográficas sospechosas entre 1,5-2cm (B)
- Nódulo sólido- quístico sin características ecográficas sospechosas  $\geq$  2cm (C)
- Nódulo esponjiforme >2cm (C)
- Nódulo quístico (E)

Es la asociación y la suma de elementos de riesgo de malignidad desde el punto de vista ecográfico lo que aumenta la probabilidad de confirmación de malignidad post quirúrgica. En la figura 1 se puede visualizar este concepto.

## SEMÁFORO DE RIESGO PARA LA INDICACIÓN DE PAAF

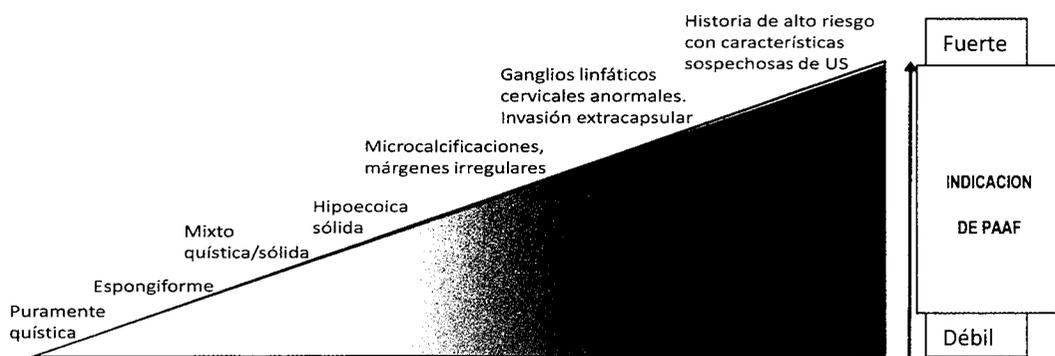


Fig.1

### Categorías de la PAAF de valor diagnóstico

- No diagnóstica (insuficiente o inadecuada)
- Benigna (no neoplásica)
- Lesión folicular de significado indeterminado (Riesgo de malignidad 5–10%)
- Sospechosa de malignidad (Riesgo de malignidad 50–75%)
- Maligna (riesgo de malignidad en la cirugía > 95%)

### Recomendaciones:

- Nódulos parcialmente quísticos con PAAF reiteradas no diagnósticas se recomienda realizar observación o cirugía (B)
- Nódulo sólido con PAAF no diagnostic se recomienda cirugía (B)
- Citología sospechosa o diagnóstica de CPT se recomienda cirugía (A)

### Rol de la ecografía para el diagnóstico de nódulos malignos:

Son elementos de sospecha:

- Nódulo Hipoecoico
- Vascularización central
- Márgenes irregulares
- Micro calcificaciones
- Ausencia de halo

### Características ecográficas del CPT:

- Generalmente sólido
- Hipoecoico
- Márgenes irregulares
- Vascularización central
- Micro calcificaciones

### Características ecográficas del CFT:

- Iso o hiperecoico
- Halo irregular y fino
- Sin micro calcificaciones
- <2 cm
- No se asocia a metástasis
- Apariencia altamente predictiva de nódulo benigno

### Características del Nódulo quístico puro:

- Raro (<2% de todos los nódulos)
- Benigno
- Apariencia esponjiforme
- Componente microquístico >50% de volumen nodular tiene 99.7% de especificidad para benignidad

### Recomendaciones sobre el Rol de marcadores tumorales: BRAF, RAS, RET=PTC, Pax8-PPAR $\gamma$ , o galectin y de PET como herramientas diagnósticas:

- pueden ser considerados en citologías indeterminadas (C)
- Uso de la 18FDG-PET para mejorar el diagnóstico de exactitud de los nódulos tiroideos indeterminados (I)

### Recomendaciones :

- PAAF que muestra neoplasia folicular asociada a TSH descendida y centellográficamente frío, se recomienda realizar lobectomía o tiroidectomía total (C)
- PAAF sospechosa de carcinoma papilar o neoplasia de Hurthle ( no solicitar centellograma) debe realizarse lobectomía o tiroidectomía total dependiendo del tamaño y factores de riesgo (A)

- Si PAAF es benigna no requiere continuar estudios
- El Bocio Multinodular (BMN) tiene un riesgo de malignidad similar al nódulo solitario. Se recomienda realizar PAAF al nódulo dominante
- Solicitar centellograma tiroideo sólo cuando TSH es normal o baja (A)
- BMN con 2 o más nódulos > 1cm y características ecográficas sospechosas deben estudiarse con PAAF (B)
- BMN sin elementos ecográficos de sospecha y estables en la evolución, puncionar el de mayor diámetro. Si es benigno, seguimiento clínico – ecográfico (C)
- Nódulo/s tiroideo/s con TSH normal o baja realizar centellograma con TC99 o Yodo 123/131. Ante nódulo/s fríos o isofuncionantes > 1-1,5cm y/o ecográficamente sospechosos debe realizarse PAAF (B)

### **Seguimiento de la patología nodular tiroidea**

Dado que la PAAF presenta un 5% de falsos negativos

#### **Recomendaciones:**

- Todos los nódulos benignos deben ser seguidos (C)
- Nódulo con PAAF benigna realizar seguimiento ecográfico cada 6 a 18 meses  
En los casos donde haya crecimiento :  
< 50% del volumen  
< 20% en al menos dos dimensiones del nódulo ( < 2mm)  
Que no depende de la porción sólida de un nódulo solido-quístico
- Se recomienda seguimiento clínico y ecográfico por tiempo prolongado  
En los casos que haya crecimiento:  
> 50% del volumen  
>20% en al menos dos dimensiones del nódulo ( > 2mm)  
de la porción sólida de un nódulo solido-quístico o en nódulos sólidos
- Se recomienda repetir PAAF ecoguiada (B)
- Nódulos quísticos recurrentes con PAAF benigna dependiendo de síntomas compresivos o causas cosméticas, realizar cirugía o inyección con etanol (B)
- Terapia supresiva con levotiroxina de nódulos benignos en áreas iodo-suficientes no es recomendada (F)
- Nódulos benignos que crecen luego de la reiteración de la citología benigna deben tener monitorización continua o considerar cirugía según síntomas o clínica

- Uso de levotiroxina en estos casos (I)
- Nódulos tiroideos en niños se valoran igual que en adultos (Clínica, TSH, ecografía, PAAF) (A)
- Nódulo tiroideo durante gestación con TSH normal o elevada solicitar PAAF (A)
- Nódulo tiroideo durante gestación con TSH descendida luego del primer trimestre solicitar centellograma y eventual estudio con PAAF post lactancia (A)
- Nódulo con PAAF de CPT al inicio de la gestación debe realizarse seguimiento ecográfico. Si crece se recomienda cirugía en las 24 semanas de gestación.
- Nódulo con PAAF de CPT de evolución ecográfica estable o de diagnóstico tardío se recomienda realizar cirugía post parto (C)

En las Figuras 2 y 3 se observa el seguimiento recomendado por las Guías ATA 2009 para el manejo de la patología nodular tiroidea.

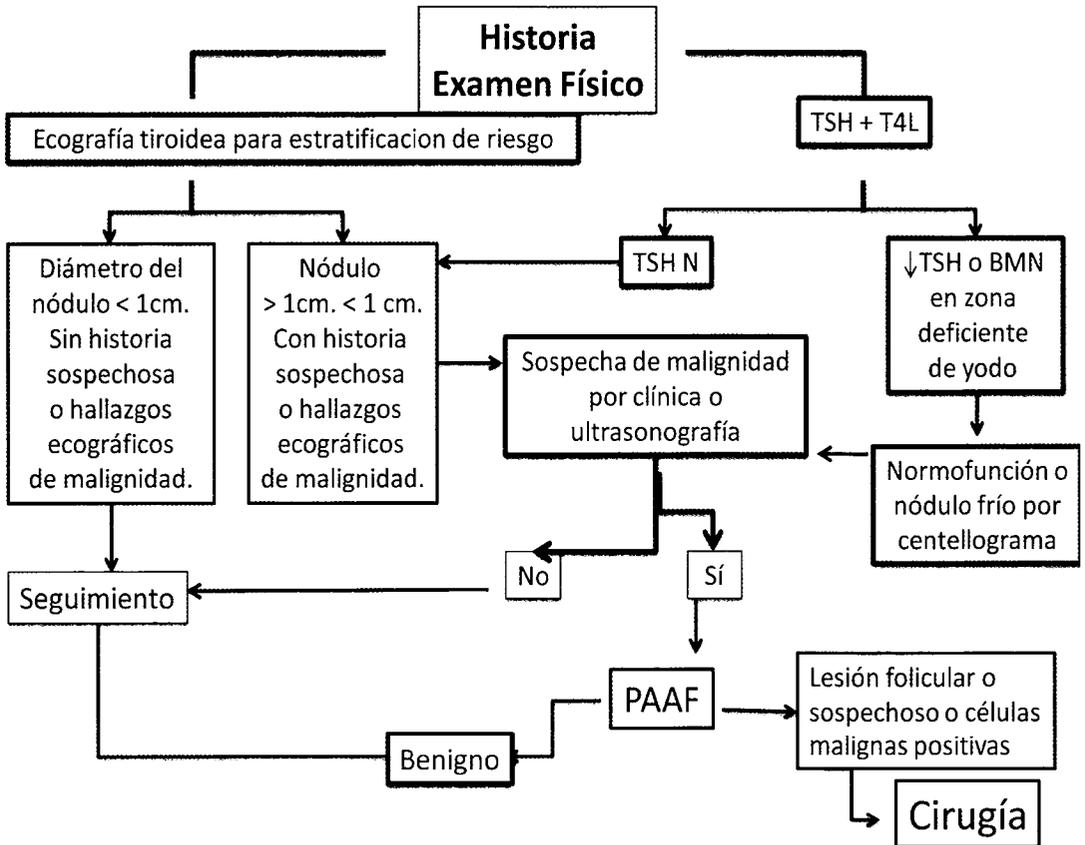


Fig.2 Modificado Refs. 1 y 2

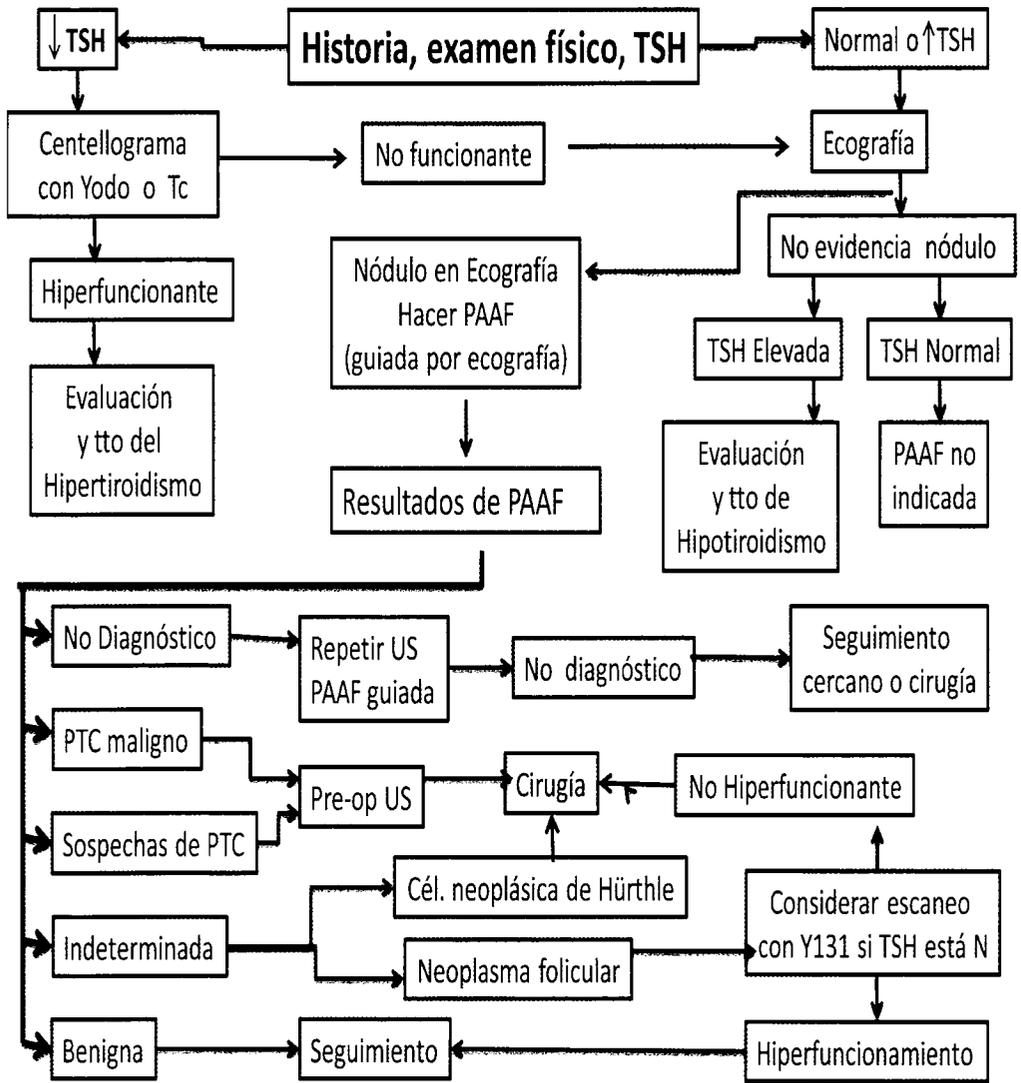


Fig. 3 Modificado Refs. 1 y 2

## Bibliografía

1. Cooper DS, Doherty GM , Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri E, McIver B, . Sherman SI, Tuttle RM: Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer The American Thyroid Association Guidelines Taskforce Thyroid 2006 Feb;16(2):109-42.
2. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM.: Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer.Thyroid. 2009 Nov;19(11):1167-214.

# En qué consiste la cirugía de los nódulos tiroideos

*Prof. Dir. Dr. José Pedro Perrier.  
Cátedra de Cirugía  
Hospital de Clínicas - UDELAR*

La menor cirugía que se hace para el tratamiento de la patología tiroidea es la lobectomía o tiroidectomía unilateral asociada a la istmectomía. Cuando no se tiene diagnóstico histopatológico, como sucede en los nódulos foliculares, esa es, en sí misma, una biopsia exéresis. No se hace biopsia parte, o sea toma parcial del tejido glandular, como en otros órganos. Por sus características celulares es de los pocos órganos en donde la muestra citológica es útil para aproximarnos a la naturaleza histológica y en algunos casos, incluso para asegurarla, como lo es en el cáncer papilar, medular, indiferenciado o en las metástasis o linfomas intraglandulares, bastante excepcionales.

Cuando se decide realizar una tiroidectomía, unilateral o total, independientemente de su causa, el procedimiento quirúrgico debe cumplir dos objetivos:

- 1) la movilización total del sector a reseca ligando sus pedículos, previniendo el sangrado,
- 2) no lesionar los elementos con los que la glándula se relaciona, a saber: nervios (rama externa del laríngeo superior y nervio recurrente o laríngeo inferior), glándulas paratiroides y tráquea. Otras relaciones algo más alejadas pueden tener significación cuando se trata de un gran bocio o un gran nódulo o bocio multinodular que altere, por su tamaño, la anatomía regional o entre al tórax. En esos casos, los riesgos mayores se vinculan por fuera con el paquete yúgulo-carotídeo, por debajo, con la cúpula pleural y tronco braquiocefálico. En la parte alta con los nervios derivados del hipogloso o él mismo, mucho más raro con vasos y nervios a destino facial y lingual y por dentro con el esófago.

## COMPLICACIONES Y RIESGOS DE LA CIRUGÍA TIROIDEA

Para la mayoría de las situaciones las complicaciones postoperatorias que pueden suceder son:

El sangrado postoperatorio inmediato que puede llevar al llamado hematoma asfíctico o compresivo del cuello.

Las lesiones transitorias o definitivas de la rama externa del laríngeo superior, o del laríngeo inferior más conocido como recurrente.

La hipocalcemia transitoria o definitiva por lesión de las paratiroides.

La cirugía es similar de los dos lados, pero las consecuencias de las lesiones de ambos son mucho más graves.

### **El sangrado postoperatorio.**

Puede deberse a que quedaron vasos sangrando o al sangrado en napa, continuo, de grandes superficies en forma inadvertida, o a que las ligaduras se suelten o los coágulos formados por el instrumental operatorio (electrocauterio monopolar, bipolar, selladores de vasos por electricidad o por ultrasonido) se desprendan como consecuencia de esfuerzos a glotis cerradas en el postoperatorio inmediato. Entre ellos, son de destacar las crisis de tos y los vómitos. Por eso el despertar de la anestesia debe intentar evitarlos.

Por ser la región tiroidea una zona de muy poco volumen y a la vez, un compartimento prácticamente cerrado e inextensible debido a que los músculos infrahioideos lo cierran por delante, aunque el cirujano los deje entreabiertos y con algún drenaje, la sangre fácilmente se acumula en la zona, no puede salir al exterior y determina compresión de la tráquea y edema de las cuerdas vocales por imposibilidad del retorno venoso. Todo ello limita en forma progresiva el flujo aéreo llevando lenta y progresivamente a la asfixia que puede determinar la muerte. Los hematomas compresivos o asfícticos de cuello no se previenen por los drenajes que deja el cirujano. Hay quienes, por eso no los dejan. (1) Sin embargo, ellos pueden avisar que el sangrado está ocurriendo dando un alerta precoz.

En los casos de hematoma compresivo de cuello, la única solución es la descompresión inmediata del mismo abriendo totalmente la herida y luego abriendo la logia o región comprometida. Según el momento en el que se detecte el hematoma puede ser necesaria una traqueotomía de emergencia si las cuerdas vocales edematizadas impiden la intubación orotraqueal o una ventilación segura.

Por lo tanto una de las premisas fundamentales de la cirugía tiroidea es una obsesiva hemostasis.

En situaciones excepcionales (como puede ser en muy grandes bocios, en donde la hemostasis sea dificultosa y no deje conforme al cirujano, o quede una cavidad muy grande luego de sacada la glándula, con rezumamiento persistente aunque escaso de sangre) puede ser aconsejable dejar mechada la región en forma compresiva sin cerrar la herida operatoria. Se volverá a ella a las 24-48 hs, se revisará la hemostasis y si es satisfactoria, entonces sí se cerrará la herida. Afortunadamente es una situación poco frecuente en nuestros días pero que siempre debe ser tenida presente para evitar daños mayores.

## **Las Lesiones Nerviosas**

### **La rama externa del nervio laríngeo superior.**

Este nervio se puede lesionar cuando se disecciona y libera el polo superior de la glándula. Ello se debe a múltiples factores. Su anatomía es muy variable. En un 20% de los

casos se introduce precozmente dentro del músculo cricotiroides a quien inerva, y queda protegido. En el 80% restante, la mayoría de las veces corre por dentro del tronco de la arteria tiroidea superior, pero otras lo hace por fuera del tronco principal o entre sus ramas muy próximo a la superficie tiroidea. Es muy fino de calibre y aún con electroestimulación, que nos señala por donde pasa, podemos no verlo. Por esa razón no se lo busca específicamente y para evitar su lesión se recomienda ligar las ramas vasculares sobre la glándula y no el tronco de la arteria. Se estima que procediendo de esa forma sólo se vería el nervio entre el 20 a 30% de las veces. (2) (3)

La lesión de este nervio pocas veces se explora aunque se estima queda dañado en el 25% de las veces. Su principal consecuencia es la fatiga de la voz o fonostenia por la imposibilidad de tensar la cuerda vocal y por lo tanto de emitir sonidos agudos y altos. Son de significación en los profesionales de la voz, tanto es así que también se lo conoce como el nervio de Amalita Galli Curci que vio frustrada su carrera como cantante de ópera por lesión de este nervio luego de una tiroidectomía por patología benigna en 1930. (2) También puede asociar algunos trastornos en la deglución. En las lesiones bilaterales puede facilitar las neumopatías a repetición.

### El nervio laríngeo inferior o recurrente.

El mismo es la gran preocupación, o por lo menos debería serlo, del cirujano que opera tiroides. Se puede decir que la cirugía de la tiroides es la de la búsqueda y seguimiento del recurrente hasta que entre en la laringe. En el momento actual la técnica quirúrgica dominante recomienda esta conducta.

El recurrente tiene ciertas particularidades anatómicas que lo hacen vulnerable. No es simétrico. El del lado derecho asciende más oblicuo, de afuera adentro, de abajo a arriba.

El izquierdo corre más pegado al eje traqueo-esofágico, más vertical. (ver foto)



Sus relaciones con la arteria tiroidea inferior son también variables y si bien en la mayoría de las veces pasa por delante del tronco arterial, puede hacerlo por detrás o entre sus ramas. Por ello se desaconseja buscarlo sobre esta arteria.

RELACIÓN DEL RECURRENTE RESPECTO A LA ARTERIA TIROIDEA INFERIOR (4) (5)				
	DERECHA		IZQUIERDA	
ANTERIOR	48%	54,5%	59%	67,2%
POSTERIOR	30%	38,1%	30%	27,2%
ENTRE RAMAS	19%	7,2%	7%	5,4%

La mayoría de los cirujanos lo hacen por debajo de la misma y luego van ligando los ramos vasculares contra la glándula de forma de liberar al nervio de esos vasos independientemente de por donde las cruce.

En su último centímetro, antes de entrar a la laringe, está íntimamente adherido a la tráquea por un ligamento (de Berry) por el que transcurre una arteriola y su vena que deben ser identificadas y ligadas en forma independiente antes de ser seccionada ya que su sangrado es riesgoso de hemostasiar por su proximidad con el nervio. El mismo puede ser incluido en la ligadura de esa arteriola o puede propagarse el calor y lesionar al nervio si se usa el electrocauterio.

En algo más de la tercera parte de las veces el recurrente se divide en su último centímetro, aunque a veces lo hace antes, dando en general 2 ramas, menos veces 3, lo que puede hacerlo confundir con un vaso y ligarlo y seccionarlo. Por otro lado, esta división no siempre es bilateral (27% de las veces) y cuando lo es, no siempre es simétrica, (59% a derecha y 41% a izquierda) lo que complica más la interpretación anatómica intraoperatoria. (6)

En estos casos de recurrentes bifurcados las chances de lesión se triplican respecto a los recurrentes de un solo tronco.(7)

En un 1% el nervio laríngeo inferior no es recurrente y llega a la tiroides directamente desde el neumogástrico que entra perpendicularmente a la altura del anillo cricoideo, siempre del lado derecho. (8).

El nervio recurrente, que debe ser reconocido y seguido hasta su entrada en la laringe se aconseja no tocarlo, ni traccionarlo, ni elongarlo, y en lo posible no “esqueletizarlo” ya que es muy sensible y tanto estas maniobras como el calor irradiado de los instrumentos quirúrgicos que hacen coagulación pueden ser responsables de lesiones transitorias (neuroapraxia) o definitiva.

La frecuencia de las mismas varía con la experiencia de cirujano y también con las variaciones anatómicas. Se estima que la lesión recurrente definitiva oscila entre el 0,4% para cirujanos que prácticamente sólo operan tiroides (166 promedialmente al año o sea una lesión cada 250 tiroidectomías)(9), a 12 % en centros universitarios docentes (estadísticas del Hospital de Clínicas). (10) Internacionalmente debería ser menor al 5%. (11) (12) En cirujanos experimentados el 1% y en los cirujanos accidentales (menos de 20 tiroidectomías al año) el 14% (13).

Por ser el nervio recurrente un nervio mixto con fibras sensitivas y motoras e inervar a todos los músculos de la laringe menos al crico tiroideo, su lesión provoca serias consecuencias en la fonación y de diferente magnitud en la respiración. Su reparación intraoperatoria, en el caso que se la reconozca, con material no absorbible 10 ceros, difícilmente es exitosa ya que para que ello suceda es preciso que cada axón cortado quede enfrentado al conducto axonal que lo lleva al músculo que debe inervar lo que es altamente improbable. La función sensitiva, en cambio, sí puede recuperarse pues no requiere esa continuidad específica de las fibras nerviosas.

La lesión del recurrente determina fundamentalmente una parálisis de la cuerda vocal que según en la posición que quede ocasiona diferentes trastornos. En general una voz disminuida en potencia y “rasposa”, algo “susurrante”, a veces bitonal. Ello se debe a que queda en posición intermedia, en abducción, sin llegar a la línea media. Asociado a ello

puede tener algunos trastornos en la deglución. Muchas veces esta lesión no se nota por compensación de la otra cuerda que sobrepasa la línea media y corrige el defecto. Por esa razón hay que dar tiempo a la evolución de las primeras manifestaciones postoperatorias, que pueden ser transitorias y a veces facilitar la recuperación o compensación con foniatría, y sólo si el trastorno persiste por más de un año pensar en conductas invasivas para intentar subsanarla mediatizando la cuerda.(14)

Si la lesión es de las dos cuerdas vocales, en general la fonación no se ve afectada y sí lo está la respiración, pudiendo llegar a ser necesaria una traqueotomía, ya transitoria o ya definitiva. La corrección de este trastorno, cuando es definitivo no es sencillo. Lo que mejor resultado da, en el momento, es la creación de una ventana en la parte posterior de las cuerdas vocales con cirugía laser, que si bien disminuye la capacidad fonatoria mejora la función respiratoria haciendo innecesaria la traqueotomía. (15)

La lesión del recurrente es más probable en los casos de reintervenciones. La fibrosis postoperatoria además de modificar y hacer desaparecer los planos de disección naturales, y dificultar la identificación del nervio y la necesidad de disecarlo puede afectar su nutrición e isquemiarlo.

### **Las glándulas paratiroides.**

Su única vinculación con la glándula tiroides es la proximidad de "domicilio", de allí su nombre, ello es consecuencia del desarrollo embriológico. Son glándulas endócrinas de muy pequeño tamaño (6 x4 x1 mm), de topografía y número variable. En general son 4 (88,7%) pero pueden ser 3 o 5 e incluso estar dentro de la tiroides. ( 16)

El recurrente es un buen punto de referencia para intentar ubicarlas. Las superiores están por detrás y las inferiores por delante. Las superiores son bastante más simétricas que las inferiores. En el 80% de las veces están a la altura del segundo cartílago traqueal muy próximas al lugar donde el recurrente entra en la laringe y muy próximas a la cápsula tiroidea. A veces dentro ella. En el 20% restante de los casos están más altas, a la altura o por encima del pedículo superior.

Las inferiores, en cambio, se ubican sólo en un 20% a la altura del cruzamiento de la arteria tiroidea inferior con el nervio recurrente. En el 80% restante están por debajo del polo inferior y aún dentro del tejido o restos tímicos.

Su vascularización depende de ramas que vienen de la arteria tiroidea inferior, la mayoría de las veces y otras de la superior o a veces una de cada una de ellas. Son arterias terminales y muy finas. Sin embargo, se ha comprobado que buena parte de la vascularización también llega a través de pequeños vasos nutricios que salen desde la cápsula de la glándula tiroides. (17)

Todo esto hace que sean muy sensibles a las maniobras de disección del tejido peritiroideo, de ellas mismas o de la propia glándula tiroides.

Esto explica que frecuentemente luego de una tiroidectomía total en la que no hubo lesión evidente o exéresis de alguna paratiroides haya una caída significativa de la calcemia que en oportunidades es sintomática y requiere tratamiento. Esta situación no se ve en una cirugía de un solo lado ya que se supone que las paratiroides del lado no explorado conservan su función normal.

Por estas razones no es aconsejable en la cirugía tiroidea ir a la búsqueda de las paratiroides en forma sistemática, salvo en los casos en que hay que hacer un vaciamiento recurrencial. Su búsqueda, no justificada, puede determinar su lesión transitoria o permanente.

En los casos que el cirujano comprueba que ha extirpado o desvascularizado una paratiroides debe reimplantarla (autotrasplante). (18)

## INDICACIONES DE LA CIRUGIA EN EL NÓDULO TIROIDEO

El conocimiento de todos estos riesgos hace que el cirujano evalúe muy bien la indicación de cirugía sobre la tiroides, para que la misma justifique correr esos riesgos.

**Realizamos una tiroidectomía total en el mismo acto quirúrgico** cuando se trata de: 1) un cáncer de tiroides confirmado (medular, papilar), 2) incluso cuando la anatomía patológica intraoperatoria nos dice que es un nódulo folicular con alto predominio de células de Hürtle, por su particular agresividad, si se trata de un carcinoma, 3) si operamos un nódulo discordante en un bocio multinodular macroscópico o propiamente un bocio multinodular fácilmente visible o palpable, o sea con grandes nódulos.

En el cáncer está discutido y es motivo de controversia el vaciamiento central profiláctico. El mismo comprende la zona délfica, pretraqueal supraistmica, que no ofrece mayores inconvenientes. y el vaciamiento de la cadena recurrencial y del tejido célula-linfo-ganglionar cérvico mediastinal hasta llegar al tronco braquiocefálico incluyendo parte del tejido o de los restos tímicos de ese lado.

En esta disección dos son los grandes problemas. El primero asegurar la indemnidad del recurrente que debe ser esqueletizado, maniobras en las que puede ser lesionado, traccionado, pinzado o desvascularizado con secuelas funcionales transitorias o definitivas. El segundo es el no dañar las paratiroides que se encuentran inmersas dentro del tejido a reseca. De por sí, por su pequeño tamaño y por estar en general cubiertas por grasa que enmascara su color, más ocre pardo que el tejido adiposo circundante, y por su aspecto parecido a un ganglio, no siempre es fácil distinguirlas. Muchas veces hay que tomar una pequeña muestra biopsica de lo que se cree es paratiroides, conservando el resto "in situ", para confirmar o no su naturaleza por estudio histológico intraoperatorio. Una vez reconocidas, lo segundo es asegurarles su vitalidad, lo que a veces se ve comprometida porque hay que sacar los ganglios y la grasa en su vecindad cosa que puede isquemiarlas.

En oportunidades es imposible conservarlas ya que están en estrecho contacto con ganglios a reseca. Tanto en los casos en que necesariamente hay que reseca las o en los que se demuestra su isquemia se aconseja cortarlas en pequeños trozos de 1 mm y reintroducirlas en un bolsillo del músculo esternocleidomastoideo confeccionado a los efectos, que se cierra luego sobre esos pequeños implantes con la esperanza de que conserven su vitalidad y función (autotrasplante). (18)

**Hacemos una tiroidectomía unilateral con istmectomía** siempre que no tengamos diagnóstico operatorio de cáncer. Si la histología intraoperatoria no nos asegura cáncer (muy difícil en los foliculares) dejamos el lado controlateral sin explorar ya que

hacerlo significa alterar la anatomía, crear adherencias nuevas y dificultar mucho una reintervención de ese lado, si ello fuera necesaria, aumentando los riesgos operatorios.

**La tiroidectomía unilateral con istmectomía y subtotal del otro lado** antes recomendada para un probable cáncer (tumor folicular) prácticamente no se hace más. Varias son las razones. Primero, que es muy difícil determinar cuánto tejido dejar para que pueda ser fácilmente tratable con I 131 para destruirlo. En segundo lugar, si sacamos mucho (y hacemos una casi total controlateral) los riesgos del recurrente y de las paratiroides de ese lado aumentan tanto más cuanto más se reseque de la glándula. En tercer lugar, porque cuanto más largo sea el intervalo entre la cirugía y el momento en que se conoce la anatomía patológica de malignidad, más tiempo la TSH estuvo estimulando el remanente tiroideo haciéndolo crecer, y lo que en principio dejamos pensando que era poco (2-3-4 gr) se ve realmente incrementado. En cuarto lugar, porque en la mayoría de los casos resultará una cirugía innecesaria porque no se confirmará el cáncer habiendo expuesto al paciente a mayores riesgos y aumentando los costos.

**La tiroidectomía total del lado afectado con istmectomía y sub total, o casi total del otro lado** la realizaríamos en el caso en donde deberíamos haber hecho una tiroidectomía total pero en los que tuvimos problemas con el recurrente o las paratiroides del lado controlateral, para disminuir los riesgos de una lesión bilateral.

**Los casos de cáncer folicular y algunas formas foliculares del papilar que no pudieron diagnosticarse en el intraoperatorio deben ser reoperados una vez que se tiene el diagnóstico definitivo.** Es conveniente que el mismo sea informado lo más cercano posible a la primera intervención, no solo por el incremento potencial del tejido residual ya referido, sino porque cuanto más tiempo pasa, la entrada al cuello se torna más difícil. No obstante, si en la primera intervención no se actuó sobre el compartimiento controlateral, en la reoperación, una vez que se llega a él, la disección es similar a la de un cuello virgen de cirugía. Además, en esos casos se tiene la ventaja de saber por lo menos cómo quedó el recurrente del lado controlateral y si hubo lesión actuar con extrema precisión y prudencia. Por otro lado, no está indicado el vaciamiento ganglionar profiláctico de este lado aunque el otro haya sido positivo.

## INDICACIONES DE CIRUGÍA DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS

Teniendo en cuenta todos estos aspectos técnicos y riesgos operatorios, la selección de los pacientes a operar resulta fundamental, ya que la abundancia de nódulos tiroideos no justifica que todos sean operados.

Una indicación muy clara de cirugía es para los **nódulos tiroideos funcionantes** que no se pudieron controlar con tratamiento médico, o son mayores de 3 cm, en edades próximas o por encima de los 30 años, o los que son responsables de hiperfunción o de tirotoxicosis o deformación del eje laringo-traqueal. En esos casos alcanza con la tiroidectomía de ese lado con istmectomía y no es necesario el estudio histológico intraoperatorio por la excepcionalidad de malignidad.

En general a **los bocios multinodulares con un nódulo discordante, independientemente que se confirme la malignidad del mismo.** La experiencia ha mostrado que es mejor la tiroidectomía total. La unilateral, del lado dominante, dejando nódulos palpables del otro lado, a la larga lleva al crecimiento de los mismos, pese al

tratamiento hormonal que intentan frenarlo, lo que obliga, a los años, a completar la tiroidectomía. No consideramos hacer la tiroidectomía total cuando la multinodularidad es ecográfica, no palpable o cuando los nódulos son apenas perceptibles a la palpación directa. En esos casos sólo realizamos la tiroidectomía del lado afectado y procedemos de acuerdo a la anatomía patológica al igual que en los nódulos solitarios.

Los nódulos tiroideos en los que por citología y exámenes hematimétricos se diagnosticó **cáncer medular**. Sin ninguna duda serán tratado mediante una tiroidectomía total. El vaciamiento ganglionar del lado afectado debería ser realizado siempre y está en discusión si hacerlo también del otro, si los del lado homolateral resultan negativos a la histología (19)

En los pacientes a los que **por citología y o ecografía se les clasificó como Bethesda VI y TIRADS VI**. En el caso de los papilares, aunque no es estrictamente necesario, a veces reconfirmamos el diagnóstico intraoperatorio ya que el patólogo lo tenemos a disposición para hacer el análisis de los ganglios o de las paratiroides. Hacemos el vaciamiento de la zona tiroideo pretraqueal y de acuerdo a los nuevos resultados de los vaciamentos profilácticos sistemáticos, actualmente buscamos ganglios del lado homolateral haciendo el vaciamiento sólo si se los encontramos metastasiados.

**Los nódulos tiroideos con clasificación Bethesda V o TIRADS V** ya que tienen alta probabilidad de ser malignos. En estos casos, sí, siempre con histología intraoperatoria para completar la tiroidectomía si se confirma la malignidad y explorar las cadenas ganglionares del lado afectado.

**El gran problema de indicación operatoria lo plantean los tumores indeterminados o nódulos o tumores foliculares, según se los diagnostique. (Bethesda III y IV y TIRADS III y IV)**. En esos casos, en la decisión de operar o no, pesan mucho los factores de riesgo: edad, sexo, tamaño, velocidad de crecimiento, antecedentes familiares, antecedentes personales (sobre todo de irradiaciones), oncofobia del paciente y a veces de endocrinólogo tratante, terreno del paciente, adherencia al control. Si se decide la intervención, se realiza la tiroidectomía unilateral con istmectomía. Si la anatomía patológica confirma cáncer o un nódulo a gran predominio de células de Hürthle, se completa la tiroidectomía. De lo contrario, la cirugía se detiene a la espera del estudio definitivo de la pieza. Si el mismo confirma un cáncer folicular o a veces una forma folicular de un cáncer papilar, en nuestro medio, independientemente de los factores de riesgo de las clasificaciones AGES; AMES o MACIS; se completa la tiroidectomía en una segunda intervención.

No la completamos sólo en los casos de micro carcinomas papilares, en general incidentales, ubicados en el tejido tiroideo no nodular. Para algunos menores a 1, 5 cm y para todos los menores a 10mm.

Es importante señalar que todos los pacientes que van a la cirugía en estas condiciones deben aceptar la posibilidad de una reintervención en el caso que el estudio definitivo lo obligue. Esta situación, con una buena selección preoperatoria y con los medios disponibles actuales de diagnóstico en nuestro medio se aproxima al 20%.

En los casos excepcionales en que el o la paciente no acepten la posibilidad de una segunda intervención, realizaríamos una tiroidectomía del lado afectado y una subtotal amplia o casi total del otro lado, para que la radiodestrucción completa con I 131, sea posible.

## **En conclusión:**

La cirugía es una posibilidad y a veces una necesidad en el estudio y tratamiento de los nódulos de la tiroides.

La decisión quirúrgica debe ser tomada en conjunto entre cirujano, endocrinólogo y el paciente que debe ser puesto en conocimiento de todas las posibilidades, lo que incluye beneficios y riesgos. El paciente no debe quedar expuesto a la controversia, si la hubiera, entre lo que piensa el endocrinólogo y el cirujano.

Para la toma de la decisión diagnóstica en el momento actual disponemos de la clínica, que sigue siendo fundamental, la citología informada según el consenso de Bethesda y la ultrasonografía de preferencia adaptada a la clasificación TIRADS.

La cirugía no está exenta de morbilidad la que es variable según la experiencia del cirujano y las características anatómicas de la tiroides y su entorno.

No hay cirugía tiroidea sin lesiones recurrenciales o hipoparatiroidismos definitivos. Si bien la frecuencia, aún en cirujanos expertos, es muy baja, menor al 2%, es el 100% para la persona que le toca. Por lo tanto, la selección de los pacientes a operar debe estar plenamente justificada y consentida, previa correcta información y debe ser minimizada al máximo la cirugía innecesaria.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. SÁNCHEZ-BLANCO JM. USO DE DRENAJES EN CIRUGÍA TIROIDEA Y PARATIROIDEA. CIR ESP 2004;75(6):319-25.
2. REEVE Y., TOMPSON NW. ,COMPLICATIONS OF THYROID SURGERY: HOW TO AVOID THEM, HOW TO MANAGE THEM, AND OBSERVATIONS ON THEIR POSSIBLE EFFECT ON THE WHOLE PATIENT WORLD J. SURG. 2000; 24, 971–975.
- 3.- BLISS RD. GAUGER `G, DELBRIDGE LW. SURGEON'S APPROACH TO THE THYROID GLAND: SURGICAL ANATOMY AND THE IMPORTANCE OF TECHNIQUE WORLD J. SURG. 2000;24, 891–897.
4. BALDONCINI M; RUIZ RI; BAETTI D; IBARZABAL,J; QUINTERO DA; RUIZ, RA.; NUÑEZ,JD. RELACIÓN ENTRE EL NERVIIO LARÍNGEO RECURRENTE Y LA ARTERIA TIROIDEA INFERIOR: ESTUDIO EN FETOS. REVISTA ARGENTINA DE ANATOMÍA ONLINE 2011 (JULIO –AGOSTO -SEPTIEMBRE), VOL. 2, Nº 3, PP. 71–100.ISSN IMPRESA 1853-256X / ISSN ONLINE 1852-9348.
5. JAUREGUI E; SEZIN, M; RODRÍGUEZ P; MOYA ENCINAS N; DI RIENZO, A. NERVIIO LARÍNGEO RECURRENTE Y ARTERIA TIROIDEA INFERIOR. CONSIDERACIONES ANATOMO-QUIRURGICAS. REV. FAC. CIENC. MÉD. (CÓRDOBA);2000;57(2):181-185.
6. KANDIL E, KHALEK MA, ASIAM R, FRIEDLANDER P, SLAKEY D, BELLOWS CF. NERVIIO LARÍNGEO RECURRENTE. SIGNIFICADO DE LA RAMA EXTRALARÍNGEA ANTERIOR. SURGERY 2011; 149(6): 820-824.

7. SANCHO INSENER JJ, SITGES-SERRA A. TÉCNICA Y COMPLICACIONES DE LA TIROIDECTOMÍA Y DE LA PARATIROIDECTOMÍA. EN PARRILLA PARICIO P, LANDA GARCÍA JI. CIRUGIA AEC. 2ª EDICIÓN. ED PANAMERICANA, 2010. ESPAÑA.
8. HUNT, P.S., POOLE, M., REEVE, T.S.: A REAPPRAISAL OF THE SURGICAL ANATOMY OF THE THYROID AND PARATHYROID GLANDS. BR. J. SURG. 1968;55:63.
9. SNYDER SK, HAMID KS, ROBERSON CR, RAI SS, BOSSEN AC, LUH JH, SCHERER EP, SONG J. OUTPATIENT THYROIDECTOMY IS SAFE AND REASONABLE: EXPERIENCE WITH MORE THAN 1,000 PLANNED OUTPATIENT PROCEDURES. J AM COLL SURG 2012;;210:575–582.
10. TCHEKMEDYIAN V, DELBENE R, AGUIRRE C. COMPLICACIONES Y SECUELAS DE CIRUGIA TIROIDEA. CIR. URUGUAY 1978;48:457-464.
11. SONGUN I, KIEVIT J, VAN DE VELDE CJH. COMPLICATIONS OF THYROID SURGERY. EN TEXTBOOK OF ENDOCRINE SURGERY. ED. W.B.SAUNDERS COMPANY 1997 USA.
12. CURSO DE ACTUALIZACION EN CIRUGIA TIROIDEA. 1989OF.LIBRO AEM MONTEVIDEO URUGUAY.
13. KEBEBEW A, CLARK OH. PAPILLARY THYROID CANCER. EN DOHERTY GM. SKÖGSEID B. SURGICAL ENDOCRINOLOGY. ED. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS. 2001. USA.
14. SEGAS J, STAVROULAKIS P, MANOLOPOULUS L. YIOTAKIS J , ADAMOPOULOS G. MANAGEMENT OF BILATERAL VOCAL FOLD PARALYSIS: EXPERIENCE AT THE UNIVERSITY OF ATHENS ANZ J. SURG.2003;73: 326–330.
15. HAVASANDK T, PRIESTLEYE J. LASER TENOTOMY AND VOCAL PROCESS RESECTION FOR BILATERAL MIDLINE VOCAL FOLD FIXATION ANZJ. SURG.2003;73: 326–330.
16. DANTINI J, CASTILLO L, POISSONNET G, DEMARD E. CIRUGÍA DE LA GLÁNDULAS PARATIOIDES. ENCYCLOPEDE MEDICO-CHIRURGICALE EE-46-465.
17. ANDER S, JOHANSSON K, LENQUIST, SMEDS S. HUMAN PARATHYROID BLOOD SUPPLY DETERMINED BY LASER DOPPLER FLOWMETRY. WORLD J SURG 1994;18:417.
18. DUH Q-Y, CLARK OH, KEBEBEW E. ATLAS DE TÉCNICAS QUIRÚRGICAS ENDOCRINAS. ED ELSEVIER SAUNDERS. 2012. BARCELONA ESPAÑA.
19. RALLE H, GIMM O, MACHENS A. SPORADIC MEDULLARY THYROID CARCINOMA. EN SURGICAL ENDOCRINOLOGY. DOHERTTY G, SKÖGSEID B. ED. LIPPINCOTT, WILLIAMS & WILKINS. 2001 PHILADELPHIA USA.

# Seguimiento cáncer diferenciado de tiroides (CDT)

*Prof. Adj. Dra. Cristina Alonso  
Cátedra de Endocrinología y Metabolismo  
Hospital de Clínicas*

El tratamiento del CDT comprende: tiroidectomía total, administración de yodo radioactivo y tratamiento con levotiroxina. Si bien este es el tratamiento convencional, actualmente se intenta identificar el tipo de tumor, estadio y riesgo de recurrencia para individualizar el tratamiento.<sup>1</sup>

En este apartado no se incluirá el manejo del micro carcinoma, sino de aquellos tumores mayores a 10 mm.

### **Tiroidectomía total**

La tiroidectomía total disminuye el riesgo de recurrencia y de metástasis, influye en el pronóstico y es importante para la posterior ablación con I131.

La disección del compartimento central (nivel VI) de cuello (vaciamiento ganglionar central) se realiza en todo paciente con adenopatías metastásicas diagnosticadas previamente a la cirugía o en el acto quirúrgico y en tumores mayores a 4 cm de diámetro o con invasión macroscópica extratiroidea.<sup>2,3</sup>

La disección profiláctica del compartimento central es tema de debate. En algunos centros se realiza de rutina, sin embargo no existe evidencia clara de que pueda mejorar la recurrencia o la tasa de mortalidad.<sup>1-6</sup>

Dado que los pacientes de bajo riesgo presentan una baja tasa de recurrencia, se requiere de un estudio multicéntrico, con gran poder estadístico para definir si la disección profiláctica ofrece beneficios.<sup>7</sup>

### **Radioyodo**

La administración de I131 completa la ablación tiroidea, disminuye el riesgo de recurrencia, y junto con la tiroidectomía permite el seguimiento de la enfermedad con tiroglobulina (Tg) y rastreo corporal total (RCT).<sup>5</sup>

En nuestro medio suele administrarse a todo paciente con CDT (como dijimos no incluye micro carcinoma). Sin embargo, la ATA (American Thyroid Association) recomienda un enfoque selectivo para la ablación con radioyodo. La indicación absoluta es para

aquellos pacientes con alto riesgo de recurrencia, dudosa para los pacientes de riesgo intermedio menores de 45 años de edad y prácticamente no indicada para los pacientes de bajo riesgo. La mayoría de las investigaciones demuestran claramente que la administración de una dosis ablativa en pacientes de bajo riesgo no se asocia con una mejora estadísticamente significativa en la mortalidad o en la supervivencia específica por enfermedad. Por otro lado, existe evidencia creciente sobre la posibilidad de efectos adversos del radioyodo, que no solo incluye el daño de glándulas salivales o lagrimales, sino también el desarrollo de tumores secundarios, lo que agrega más argumentos a favor de la no administración de I131 a pacientes de bajo riesgo.<sup>1,2,8,9,10</sup>

Con respecto a la dosis, en pacientes de bajo riesgo debe ser utilizada la actividad mínima necesaria para lograr ablación (30-100 mCi) y en los que presentan enfermedad microscópica residual o histología más agresiva: 100-200 mCi.<sup>2</sup>

El I131 puede realizarse en hipotiroidismo (requiriendo TSH mayor a 30 mU/l) o tras estímulo con TSH recombinante (rhTSH).<sup>2,11</sup>

El uso de rhTSH parece producir menos exposición de I131 a la médula ósea y menor toxicidad relacionada al radioyodo, comparada a los pacientes preparados con suspensión de hormona tiroidea.<sup>3</sup>

El scan pre tratamiento usualmente no se indica, pero podría considerarse en aquellos pacientes en quienes se desconoce la extensión de la cirugía o no puede ser valorada por una ecografía posterior. Si se realiza, utilizar I123 o I131 con baja actividad (1-3 mCi), con la actividad terapéutica administrada dentro de las 72 horas de la actividad diagnóstica.<sup>2,3</sup>

El RCT se realiza aproximadamente 1 semana luego de recibir el I131 para ablación, para visualizar metástasis.

Los focos adicionales de metástasis han sido reportados en 10-26% de pacientes (en cuello, pulmones y mediastino).<sup>2</sup>

## **Estratificación de riesgo**

El sistema TNM permite una buena estratificación de riesgo de muerte, pero es poco útil para el pronóstico de riesgo de recurrencia.<sup>3</sup> De hecho, hay pacientes con bajo riesgo de muerte, pero alto de recurrencia. Es por esto que, tanto la ATA como la SLAT (Sociedad Latinoamericana de Tiroides) crearon una manera de evaluar el riesgo de recurrencia, considerando algunas características de la anatomía patológica y de la clínica postquirúrgica.

La ATA<sup>2</sup> clasifica a los pacientes en los siguientes grupos:

Bajo riesgo: pacientes sin metástasis, en donde se reseco todo el tumor macroscópico, no hay invasión tumoral loco regional, sin histología agresiva, ni invasión vascular. El I131 administrado no evidenció captación fuera del lecho tiroideo en el primer rastreo postratamiento.

Riesgo intermedio. Tiene alguna de las siguientes características: invasión microscópica al tejido peritiroideo en la cirugía inicial, adenopatías metastásicas o captación fuera del lecho tiroideo en el rastreo realizado luego de la ablación con I131, histología agresiva o invasión vascular.

Alto riesgo: aquellos con invasión macroscópica, resección incompleta tumoral, metástasis a distancia y posiblemente tiroglobulina fuera de rango.

La SLAT<sup>3</sup> tiene en cuenta las siguientes categorías en relación a recurrencia o persistencia:

1. Muy bajo riesgo: son aquellos pacientes con micro carcinomas uni o multifocales, sin extensión más allá de la cápsula tiroidea, sin metástasis ganglionares ni a distancia (N0 M0).
2. Bajo riesgo: son pacientes con tumores uni o multifocales (T1 > 1 cm, o T2), sin presencia de metástasis ganglionares conocidas, o metástasis a distancia (N0 M0) en los cuales se eliminó todo el tumor desde el punto de vista macroscópico. No tienen invasión de tejidos loco regionales, no se evidencia invasión vascular y ausencia de captación fuera del lecho tiroideo luego de la dosis ablativa.
3. Alto riesgo de recurrencia: pacientes mayores de 45 años, con tumores grandes o que han invadido estructuras vecinas (T3 y T4), o pacientes que presenten cualquier tamaño tumoral pero con metástasis ganglionares (N1). Pacientes en los que se conozca la persistencia de cáncer residual luego de la cirugía (ya sea local y/o a distancia), o enfermedad metastásica a distancia (M1) en un paciente de cualquier edad, o aquellos que presentan tumores de histología agresiva (células altas, insular, células claras, etc.).

Considerar a todos los pacientes con N1 como equivalentes, probablemente nos lleve a una sobre-estadificación en muchos casos con enfermedad metastásico ganglionar incidental microscópica. Una revisión reciente<sup>12</sup> demostró que el riesgo de enfermedad estructural puede variar desde un 4% en pacientes con menos de 5 ganglios metastásicos, 5% si todos los ganglios comprometidos tienen metástasis menores a 0,2 cm, hasta 19-22% si más de 5-10 ganglios se encuentran afectados o se encuentran metástasis ganglionares clínicamente evidentes (enfermedad N1 clínica), llegando hasta un 27% de probabilidad de persistencia si cualquiera de los ganglios metastásicos es mayor a 3 cm de diámetro.

Probablemente en el futuro, la determinación de marcadores moleculares de mutaciones como RET, NTRK1, BRAF, PPARg o Ras podría identificar diferencias de comportamiento biológico; de éstos algunos estudios apuntan actualmente a que la mutación BRAF podría determinar diferencias en el comportamiento biológico para el carcinoma papilar de tiroides y para la extensión quirúrgica, independientemente de la clasificación que se use; sin embargo, esto aún está en periodo de confirmación.<sup>4</sup>

## Tratamiento supresivo con levotiroxina

El tratamiento supresivo con levotiroxina se justifica por el hecho de que el CDT expresa el receptor de TSH en la membrana celular y responde a la estimulación de TSH.

Sin embargo, el grado de supresión de TSH varía según el grupo de riesgo, ya que estudios retrospectivos y prospectivos han demostrado que la supresión de TSH por debajo de 0,1 mU/L puede mejorar los resultados en los cánceres de alto riesgo, pero no se ha demostrado beneficio en los de bajo riesgo.<sup>2</sup>

Los niveles de TSH son algo diferentes según las Sociedades Científicas.

ATA<sup>2</sup> sugiere:

- supresión inicial para alto riesgo e intermedio: TSH <0,1 mu/L; en los de bajo riesgo entre 0,1-0,5 mu/L

Posteriormente:

- en pacientes de bajo riesgo, libres de enfermedad, TSH entre 0,3-2 mU/L
- en pacientes de alto riesgo, libres de enfermedad, TSH entre 0,1-0,5 mU/L por 5-10 años
- en pacientes con enfermedad persistente, TSH < 0,1 mU/L indefinidamente si no hay contraindicaciones

Las guías de manejo o seguimiento de CDT están diseñadas para la vigilancia de posible recurrencia y para monitorizar la supresión o el reemplazo con levotiroxina.

El seguimiento del CDT, en cuanto a evaluar persistencia o recurrencia, se realiza a través de un marcador tumoral, como es la tiroglobulina y el ecodoppler tiroideo, según se detallará a continuación. Dependiendo del estadio de la enfermedad, o en la evolución, podrán requerirse otros estudios imagenológicos.

Se define estado libre de enfermedad cuando no hay evidencia clínica ni imagenológica del tumor y los niveles de Tg son indetectables durante supresión de TSH y estimulación en ausencia de interferencia de anticuerpos antitiroglobulina (anti Tg).<sup>2</sup>

## Tiroglobulina (Tg)

La tiroglobulina es una proteína sintetizada por las células foliculares. Se puede detectar en el suero de la mayoría de los individuos normales si se utiliza un método sensible.

El nivel de Tg sérica está influido por tres factores: la masa de tejido tiroideo diferenciado, la inflamación o lesión de la glándula tiroidea que provoque liberación de Tg y la estimulación del receptor de TSH.<sup>13</sup>

El ensayo de determinación utilizado es el inmunométrico (IMA) (fundamentalmente quimioluminiscencia). Tiene la ventaja de menor tiempo de incubación, un rango dinámico más amplio y una mayor estabilidad del anticuerpo marcado, y en consecuencia, una menor susceptibilidad al daño por marcación que los métodos de radio inmuno análisis (RIA). Pero presentan la desventaja de ser susceptibles a interferencia por anticuerpos anti Tg (ATG) y poder presentar efecto hook.

Para mitigar la interferencia de los ATG, algunos laboratorios han escogido los métodos RIA para determinarla en pacientes ATG positivos y restringir el uso de los métodos IMA a los pacientes anti Tg negativos. Sin embargo, ningún método puede alegar estar totalmente libre de la interferencia por ATG, lo cual puede provocar resultados inapropiados de Tg.<sup>13</sup>

La Tg es útil para detectar enfermedad residual o recurrente. La curva de los valores de Tg (con tratamiento con levotiroxina: LT4) es un indicador más específico de cambio en la masa tumoral que cualquier valor aislado de Tg sérica.<sup>3,13,14</sup>

Se solicita a los 3 meses de la cirugía, y luego cada 6-12 meses.<sup>3,14</sup>

Los laboratorios y fabricantes deben determinar el límite mínimo de detección de la Tg sobre la base de la sensibilidad funcional a partir de muestras de pacientes. El límite mínimo de detección debe ser, idealmente, de 0,2 ug/L o menos.<sup>15</sup>

Las guías de la ATA<sup>2</sup> y las de la Asociación Europea de Tiroides<sup>5</sup> sugieren que un nivel "indetectable" de Tg basal y luego de estímulo con rhTSH debe ser usado como parámetro de estado libre de enfermedad. Sin embargo, el uso del término "indetectable" es problemático dada la diferencia en la sensibilidad funcional entre los ensayos actuales. Específicamente, pacientes con Tg "indetectable" usando ensayos de primera generación (1 ug/L), a menudo tienen niveles bajos, pero detectables de Tg, cuando es medida con ensayos de segunda generación. Una insuficiente sensibilidad funcional es el origen de falsos negativos, en pacientes con recurrencia de la enfermedad.<sup>16-19</sup>

Con los nuevos métodos de determinación de Tg (Tg ultrasensible) con una sensibilidad funcional menor a 0,1 ng/ml, algunos autores han reportado que una Tg basal indetectable (<0,1 ng/ml) daría la misma información que la Tg estimulada. Sin embargo, los altos valores predictivos negativos de estos test se logran a expensas de muy baja especificidad y valores predictivos positivos, y por ende, exponer a gran número de pacientes, probablemente libres de enfermedad, a test y/o tratamientos innecesarios. En la clínica práctica, cuando la Tg basal es  $\leq 0.1$  ng/ml y el ecodoppler de cuello negativo, podría evitarse la Tg estimulada. Por el contrario, cuando la Tg es  $> 0.1$  ng/ml pero  $< 1.0$  ng/ml, no es posible distinguir ausencia de presencia de enfermedad, por lo que en estos casos debe solicitarse la Tg estimulada.<sup>20,21</sup>

La Tg estimulada con rhTSH  $< 0,5$  ng/mL, en ausencia de Ac anti Tg, tiene aproximadamente 98-99.5% de probabilidades de identificar pacientes completamente libres de enfermedad en el seguimiento.<sup>2,3</sup>

Niveles de Tg mayores a 2 ng/mL, luego de la estimulación con rhTSH, son altamente sensibles para identificar persistencia tumoral.<sup>2,3</sup>

## **Anticuerpos antitiroglobulina (anti Tg)**

El estudio NHANES III mostró una prevalencia de ATG de 10% para la población en general. La prevalencia de los ATG en pacientes con CDT parece ser dos veces mayor que para la población normal (20-25% versus 10%, respectivamente).

Los ATG se deben medir en cada muestra sérica enviada al laboratorio para evaluación de Tg, recordando que la presencia de anticuerpos interfiere con la determinación de Tg, generalmente produciendo una subestimación de la misma.

De hecho, algunos autores consideran que los laboratorios no deberían informar valores indetectables de Tg sérica por método IMA en pacientes anti Tg positivos.<sup>13</sup>

Las determinaciones seriadas de los anti Tg pueden ser indicadores pronósticos independientes de la eficacia del tratamiento o de la recidiva del CDT en los pacientes anti Tg positivos.<sup>5,13,22</sup>

## **Ecodoppler tiroideo**

Es un estudio complementario, que evalúa lecho tiroideo y cadenas ganglionares.

Se realiza 6-12 meses luego de la cirugía y luego anualmente.

De presentar adenopatías sospechosas, las mismas serán puncionadas para estudio citológico, y determinación de Tg en lavado de aguja.<sup>2,3</sup>

## **Rastreo corporal total**

Puede realizarse en hipotiroidismo o con estímulo de rhTSH.

En los pacientes de intermedio y alto riesgo, se realiza entre los 6-12 meses de la ablación del remanente, con suspensión de LT4 o rhTSH. Conjuntamente se realiza la determinación de Tg y anti Tg.<sup>2</sup>

En pacientes de bajo riesgo, el RCT no es necesario (solo Tg estimulada con anti Tg al año del tratamiento inicial).<sup>2,3</sup>

## **Otros exámenes**

El centellograma óseo no se recomienda de rutina.

La tomografía computada y la resonancia magnética frente a sospecha de metástasis.

El PET (tomografía por emisión de positrones) está indicado en: pacientes con Tg elevada y RCT negativo, para identificar lesiones metastásicas, estadificación inicial y seguimiento de cáncer pobremente diferenciado o carcinoma de células de Hürthle invasivo o metastásico y como medida de respuesta pos tratamiento siguiendo a RT, cirugía, embolización o terapia sistémica.<sup>2</sup>

## Tratamiento de enfermedad metastásica

El tratamiento de la enfermedad metastásica será individualizado, e incluye: cirugía, radioyodo, RT. La quimioterapia no ha demostrado beneficios.<sup>2,3</sup>

Finalmente, para aquellos pacientes con enfermedad metastásica, que no responden al radioyodo, deben considerarse otras opciones.

Los dos fármacos que se encuentran en fase final de investigación son Sorafenib y Lenvatinib. Poseen un mecanismo inhibitorio exclusivo que actúa sobre las tirosina quinasa implicadas en la angiogénesis y la proliferación tumoral.

Los ensayos clínicos han mostrado estabilización de la enfermedad en 50-70% de los pacientes, pero la respuesta tiende a limitarse a 2-3 años, y presentan efectos adversos.<sup>3,23</sup>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pitoia F, Cavallo A. Cáncer de tiroides. En búsqueda del tratamiento individualizado. *Medicina* (Buenos Aires) 2012; 72: 503-513
2. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR et al. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167-1214.
3. Pitoia F, Ward L, Wohllk N et al. Recommendations of the Latin American Thyroid Society on diagnosis and management of differentiated thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009;53:884-887.
4. Hurtado-López LM y cols. Recurrencia del cáncer papilar de tiroides con tiroidectomía total y terapia adyuvante o con cirugía limitada en grupos de bajo riesgo. *Cir Cir* 2011;79:118-125.
5. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H et al. European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006;154:787-803.
6. Gómez J. Toma de posición en relación con el protocolo de tratamiento actual del nódulo y cáncer diferenciado de tiroides. *EndocrinolNutr.*2010;57(8):370–375.
7. Carling T, Carty S, Ciarleglio M, Cooper D, et al. American Thyroid Association Design and Feasibility of a Prospective Randomized Controlled Trial of Prophylactic Central Lymph Node Dissection for Papillary Thyroid Carcinoma. *Thyroid* 2012;22:237-244.
8. Sanders L, Cady B. Differentiated thyroid cancer: reexamination of risk groups and outcome of treatment. *ArchSurg* 1998; 133: 419-25.

9. Podnos YD, Smith DD, Wagman LD, Ellenhorn JD. Survival in patients with papillary thyroid cancer is not affected by the use of radioactive isotope. *J Surg Oncol* 2007; 96: 3-7.
10. Sacks W, Fung CH, Chang JT, Waxman A, Braunstein GD. The effectiveness of radioactive iodine for treatment of low-risk thyroid cancer: a systematic analysis of the peer-reviewed literature from 1966 to April 2008. *Thyroid* 2010; 20: 1235-45.
11. Pitoia F, Marlowe R, Abelleira E, et al. Radioiodine Thyroid Remnant Ablation after Recombinant Human Thyrotropin or Thyroid Hormone Withdrawal in Patients with High-Risk Differentiated Thyroid Cancer. *Journal of Thyroid Research*. 2012;1-8.
12. Randolph G, Duh QY, Heller KS, et al. The Prognostic Significance of Nodal Metastases from Papillary Thyroid Carcinoma can be Stratified Based on the Size and Number of Metastatic Lymph Nodes, as Well as the Presence of Extranodal Extension ATA Surgical Affairs Committee's Taskforce on Thyroid Cancer Nodal Surgery. *Thyroid* 2012; 22:1144-1152.
13. Bergoglio L, Mestman J. Guía de consenso para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tiroidea. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2007;41(1):87-119.
14. Sáez J. Toma de posición en relación con el protocolo de tratamiento actual del nódulo y cáncer diferenciado de tiroides. *Endocrinol Nutr*. 2010;57(8):370-375.
15. Gharib H, Papini E, et al. AACE/AME/ETA Thyroid Nodule Guidelines, *Endocr Pract*. 2010;16(Suppl 1).
16. Petrovic I, Spencer C. Thyroglobulin measurement. Chapter 7. In *Thyroid Function Testing*. 2010.
17. Spencer CA, Lopresti JS. Measuring thyroglobulin and thyroglobulin autoantibody in patients with differentiated thyroid cancer. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2008;4:223-233.
18. Schlumberger M, Hitzel A, Toubert ME, et al. Comparison of seven serum thyroglobulin assays in the follow-up of papillary and follicular thyroid cancer patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:2487-2495.
19. Iervasi A, Iervasi G, Ferdeghini M, et al. Clinical relevance of highly sensitive Tg assay in monitoring patients treated for differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxford)*. 2007;67:434-441.
20. Pacini F, Castagna M G, Brilli L. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2010;21(5):214-219
21. Castagna MG, Tala Jury HP, et al. The use of ultrasensitive thyroglobulin assays reduces but does not abolish the need for TSH stimulation in patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Endocrinol Invest*. 2011 Sep;34(8):219-23.

22. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. *Thyroid*. 2006;16:109-142.
23. Sacks W. Management of Aggressive Metastatic Papillary Thyroid Cancer Involves Multiple Treatment Methods. *Clin Thyroidol* 2013;25:20–23.

## Nódulo Tiroideo. Diagnóstico Definitivo

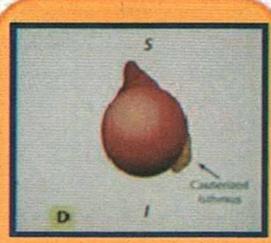
*Informe Anatomopatológico*  
 Prof. Agdo. Dra. Ana M. Rodríguez Bisogno  
 Dpto. Anatomía Patológica  
 Hospital Pasteur

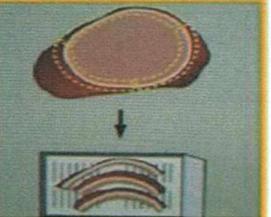
Es el patólogo el encargado de realizar el diagnóstico definitivo del sustrato morfológico del nódulo tiroideo y lo hace a través de la emisión de un informe anatomopatológico rubricado. Brevemente recordemos que la calidad y la celeridad en la emisión del informe depende de una serie de pasos que se inicia con el traslado del material de block quirúrgico, al laboratorio de anatomía patológica, correctamente acondicionado, con líquido fijador, junto con una orden de pedido con los datos filiatorios y clínicos correspondientes



Fig 2. Tomografía computarizada del cuello a los 2 años de tratamiento con radiyodo del mismo paciente de la Fig 1. Se observa significativa reducción del bocio y resolución de la compresión de estructuras adyacentes.

Parece elemental, pero la fijación incorrecta puede llevar a incurrir en errores diagnósticos y a falsear resultados de técnicas complementarias como inmunohistoquímicas que requieren fijación adecuada. Luego, ya en el sector archivo, el archivero o administrativo le otorga al material un número de entrada al laboratorio, registrando correctamente datos filiatorios, (el traspapelar o confundir los mismos puede generar problemas de índole médico-legal), corroborar que el material recibido de block esté correctamente rotulado, acondicionado y fijado. Una vez confirmado, se rubrica por parte del archivero del laboratorio y pasante de block, lo que se ha entregado y recibido. NO se recibe material sin hoja u orden de pedido firmada por médico. La etapa siguiente es la de procesamiento macroscópico, donde interviene el patólogo (y en hospitales se integran también residentes y posgrados) ateniéndose a protocolos en vigencia. Luego pasa al sector técnico, siendo los técnicos preparadores, los encargados de elaborar el bloque de parafina con el fragmento tisular para ser cortado y coloreado. Los desperfectos en instrumental (micrótomos, estufas), y la falta de insumos detienen o demoran el procesamiento del material, sobretodo en centros hospitalarios donde se debe llamar a licitación para compra, o realizar reparación de instrumental fuera del centro hospitalario. El patólogo recibe los cortes coloreados para su examen microscópico, y realiza el informe histopatológico escrito y rubricado, acompañado o no, de documentación fotográfica, y solicitud de técnicas complementarias si es necesario. El informe escrito pasa a sector archivo del laboratorio, donde es retirado o enviado a archivo general del centro de salud, para incorporarlo a la historia clínica. Actualmente los informes son electrónicos, en PDF y se envían por mail, con firma electrónica. Destaco que cualquier dificultad en cualquiera de estos pasos, repercute en la calidad y celeridad del informe emitido. Pasemos a la etapa macroscópica del nódulo tiroideo.





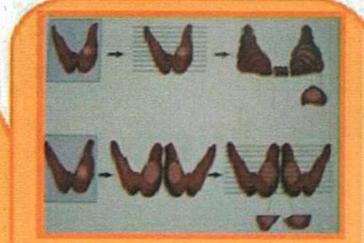
**Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Carcinomas of the Thyroid Gland**

**Protocol applies to all carcinomas of the thyroid gland. Lymphomas, sarcomas and metastases are not included.**

Based on AJCC/ICC TNM, 7th edition  
 Protocol web posting date: October 2009  
 Protocol effective date: January 2010

**Authors**

Ronald Ghossein, MD, FRCPC\*  
 Department of Pathology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY  
 Sylvain, Aza, MD, PhD, FRCPC  
 Department of Pathology, University Health Network, Toronto, ON  
 Leah Bates, MD  
 Department of Pathology, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA  
 John Chan, MD, FRCPC  
 Department of Pathology, Queen Elizabeth Hospital, Hong Kong  
 Leah S. Hankins, MD  
 Department of Radiation Oncology, Beth Israel Medical Center, St. Luke's and Roosevelt Hospitals, New York, NY  
 Clara S. Haffner, MD  
 Department of Otolaryngology and Endocrine Pathology, Armed Forces Institute of Pathology Washington, DC  
 Jennifer Leigh Hunt, MD, FRCPC  
 Department of Pathology, Massachusetts General Hospital, Boston, MA  
 Mary S. Richardson, MD, CDE, FRCPC  
 Department of Pathology, Medical University of South Carolina, Charleston, SC  
 John Shalhoup, MD, FRCPC  
 Department of Head and Neck Service, Department of Surgery, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY  
 Lester G. R. Thompson, MD, FRCPC




Puede recibirse lóbulo e istmo, o tiroidectomía total, de acuerdo a la conducta quirúrgica adoptada frente al diagnóstico planteado. Se siguen los protocolos del colegio americano de patólogos (últimas pautas establecidas, en 2009). En el caso del nódulo resecado con lobectomía e istmectomía, se pesa mide y entinta. Se buscan paratiroides o ganglios en superficie externa. Se secciona en forma seriada cada 3 a 5mm, valorando nódulo y su interfase. Su relación con la cápsula del órgano. Si es encapsulado se incluye todo el contorno capsular y su interfase, para estudio histológico. Puede suceder que al seccionar se evidencien otros nódulos no palpables, ni detectados imagenológicamente, debiendo incluirse para estudio histológico. Incluyéndose por separado, nódulo, motivo de la resección, hallazgos, tiroides remanente, especificándose número de fragmentos.

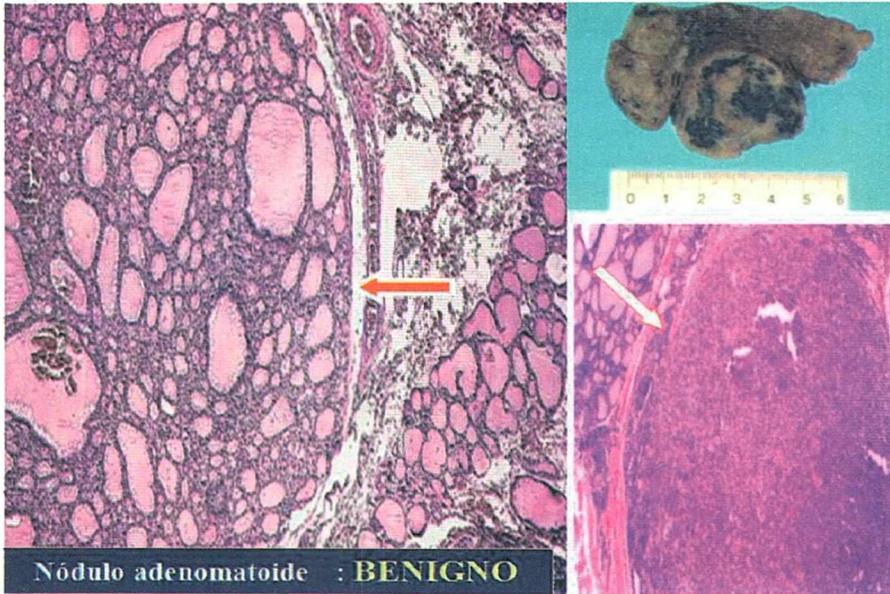
En caso de recibirse pieza de tiroidectomía total o casi total, se procede también a pesar medir, entintar, describir y seccionar, describiendo la lesión, lesiones asociadas si existen y tomando por separado fragmentos representativos de lesión, lesiones asociadas, tiroides remanente de ambos lóbulos, e istmo, indicando número de fragmentos, separando aquellos que sea necesario decalcificar.

### SUSTRATO HISTOPATOLÓGICO DEL NÓDULO TIROIDEO.

El sustrato puede ser una lesión no neoplásica, por ejemplo en una TIROIDITIS linfocitaria, el nódulo puede corresponder a una presentación nodular, o nódulo de hiperplasia, debiéndose descartar histológicamente la asociación con una verdadera neoplasia .

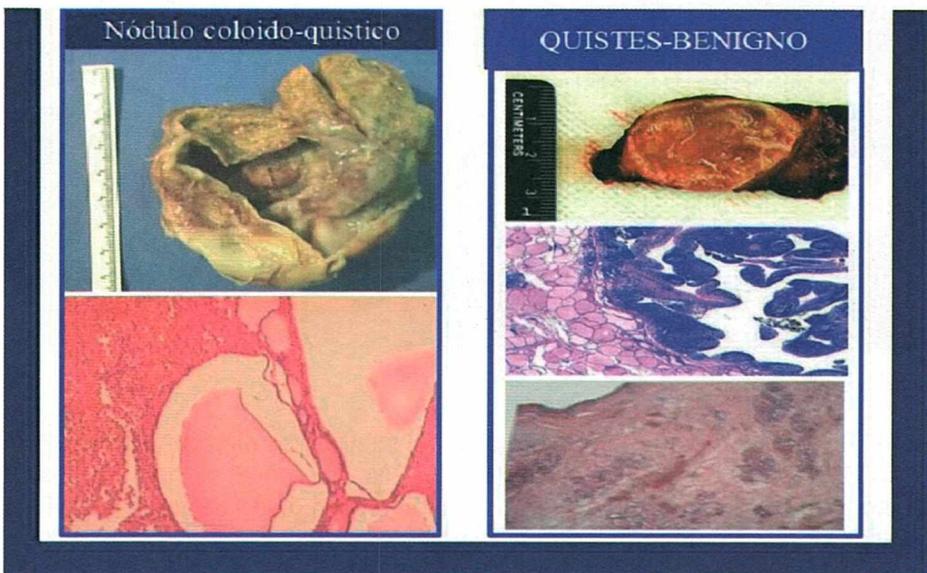


Otra lesión no neoplásica, que puede constituir el sustrato es el nódulo de HIPERPLASIA ADENOMATOIDE de un BOCIO multinodular. No siempre el nódulo mayor es el sospechoso, siendo la ecografía y punción aspiración por aguja fina, lo que señale el nódulo discordante, que debe estudiarse minuciosamente.

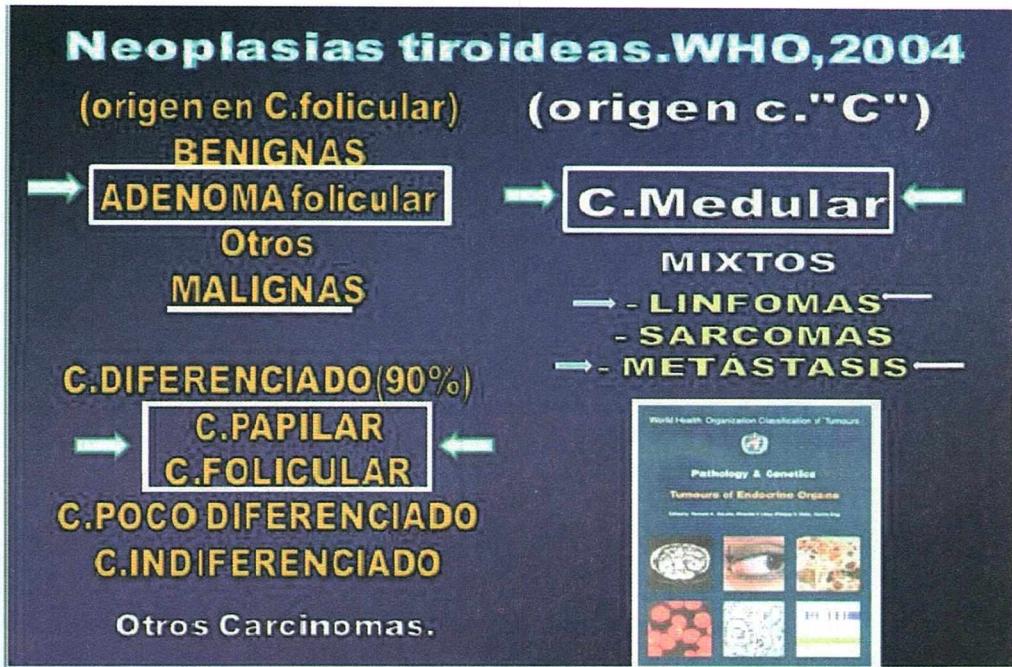


El nódulo adenomatoide tiene similitud, con el tiroides adyacente a diferencia del adenoma, pero a veces es difícil de discernir entre nódulo adenomatoide y adenoma, (hay que buscar en la cápsula vasos de tamaño mediano presentes en general en adenoma y no en nódulo adenomatoide)

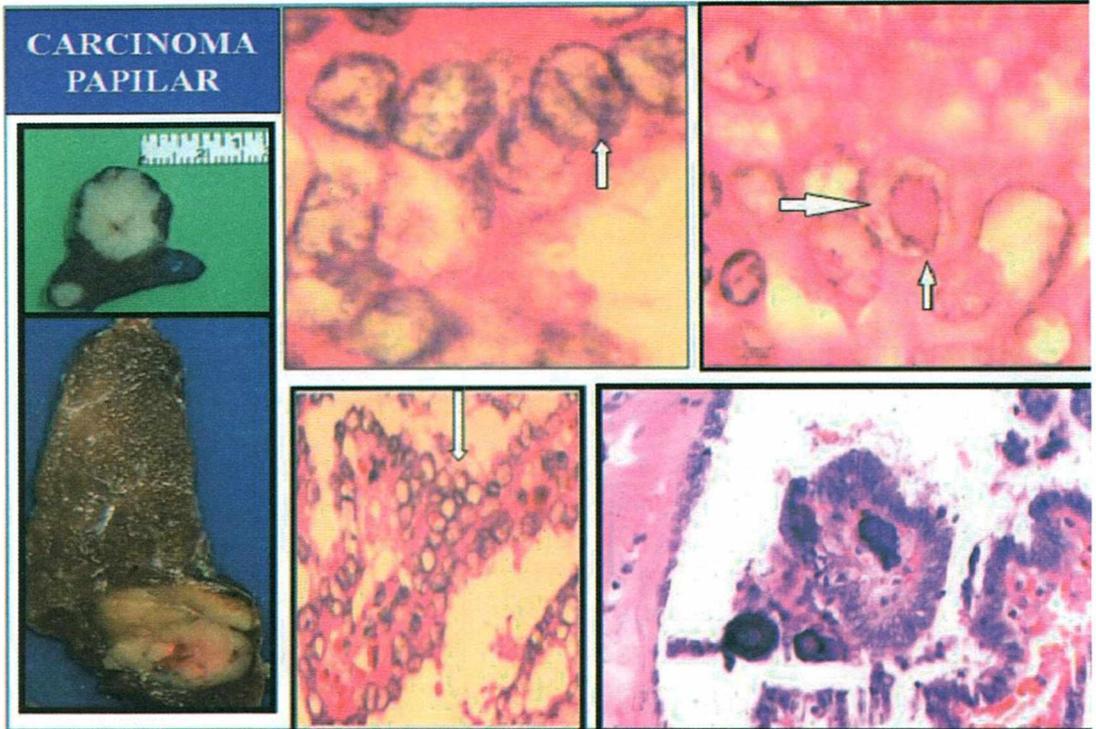
Otra lesión no neoplásica que puede constituir el sustrato del nódulo tiroideo, son los QUISTES. Quistes coloides, o quistes linfo epiteliales, o quiste tirogloso intratiroideo. Deben diferenciarse de neoplasias cavitadas. Los quistes verdaderos tienen pared con revestimiento epitelial. Se debe descartar también malignización de quistes.



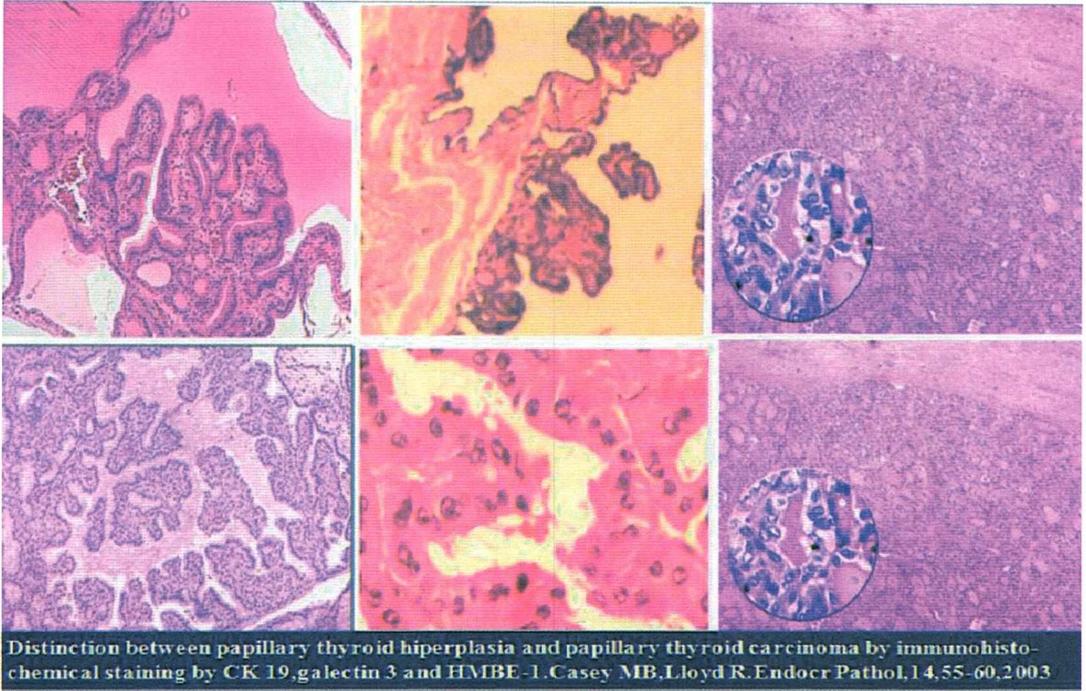
Con respecto a las Neoplasias tiroideas que se presentan como nódulo y constituyen el sustrato morfológico, seguimos para su clasificación los criterios de la OMS, de DeLellis.



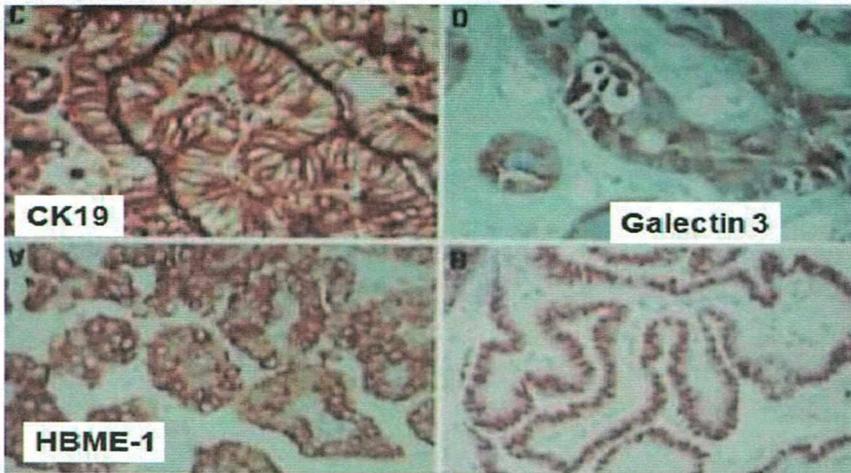
Destacamos que la palabra neoplasia no es sinónimo de malignidad, hay neoplasias benignas como los adenomas tiroideos y neoplasias malignas, como los carcinomas. El término neoplasia, lo que indica, es que se trata de una proliferación autónoma, clonal. **Carcinoma Papilar**. Habitualmente su diagnóstico es sencillo, cuando cumple con los criterios nucleares y arquitecturales: **núcleos claros**, con nucleomegalia, ranuras, seudoinclusiones, membrana nuclear gruesa, sobre montamiento nuclear, **con arquitectura papilar**, arborescente, con eje conectivo-vascular, (las papilas no son sinónimo de carcinoma ya que pueden estar presentes en adenomas con hiperplasia papilar, bocios, pero generalmente son finas, menos ramificadas) **cuerpos de samoma**,(calcificaciones laminares concéntricas)característicos pero no patognomónicos. De estos criterios solo los caracteres nucleares son indispensables para establecer el diagnóstico.



Pero detrás de esta aparente simplicidad, existen situaciones como en casos de la variante folicular encapsulada, del carcinoma papilar, donde existe variabilidad diagnóstica inter observador, aún entre expertos, porque no existen criterios diagnósticos estrictos con respecto a si los caracteres nucleares deben ser difusos o pueden ser multifocales, y qué criterios nucleares mínimos deben estar presentes para catalogar la lesión como carcinoma papilar y las dificultades que conlleva en si esta patología (por ejemplo núcleos claros pueden observarse en tiroiditis en relación a la agresión del epitelio bordeado por el componente linfoide, en la hiperplasia difusa, en la metaplasia hürthleriana. También artefactos técnicos, como por ejemplo: la de calcificación y la congelación producen el artefacto de núcleos claros



En la actualidad, como apoyo, se realizan paneles de inmuno histoquímica, con valor complementario, al diagnóstico con técnicas convencionales tratando de apoyar el diagnóstico, utilizando marcadores tales como CK19, galectina-3, HBME-1., y moleculares



Casey MB:Distinction between papillary thyroid carcinoma by immunohistochemical staining for cytokeratin 19,galectin 3,and HBME1 Endocr Pathol 14:55-60 2003

NÓDULO FOLICULAR. Para la OMS el único criterio de malignidad es la INVASIÓN



## NEOPLASIAS FOLICULARES ENCAPSULADAS

**SIN INVASION**

**ADENOMA  
ADENOMA ATÍPICO**

**INVASIÓN DUDOSA**

**"Neoplasia folicular  
de evolución  
biológica incierta"**

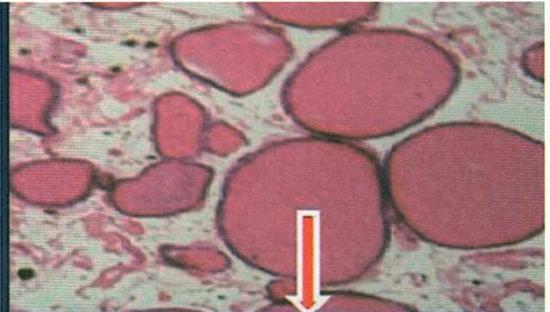
**Invasión**

**Carcinoma folicular  
encapsulado.  
invasión vascular  
Invasión capsular**

Follicular thyroid tumors :the continuing debate.Livolsi V.<http://www.org/site/iap2006/symp35.1htm>

### CRITERIOS ESTRICTOS DE INVASIÓN

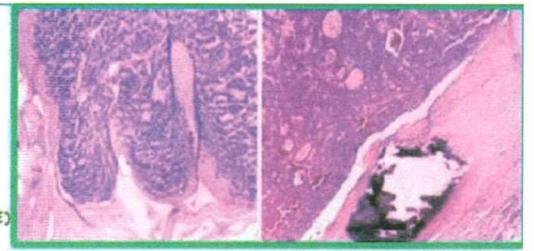
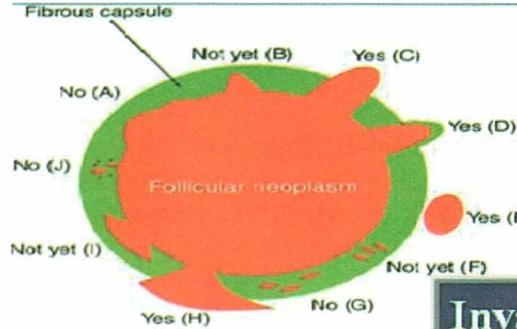
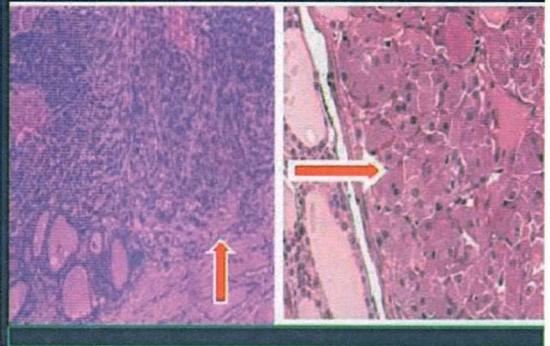
Invasión capsular transparietal, e invasión de vasos de tamaño mediano a nivel capsular o mas allá de la cápsula del nódulo, adherido a pared de vaso. Las lesiones encapsuladas con mitosis, necrosis, celularidad, atipia, son criterios menores de malignidad, sin invasión son denominados adenomas atípicos que conllevan una evolución benigna



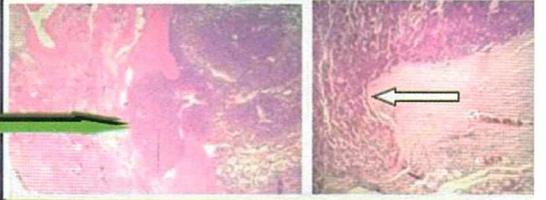
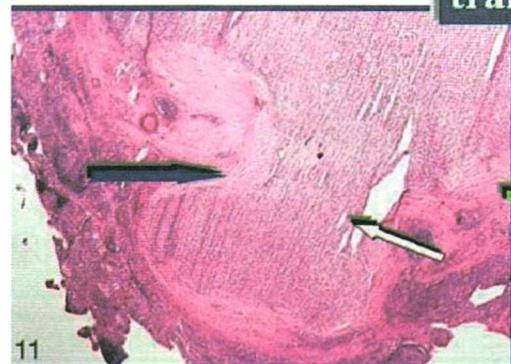
Patrón macrofollicular-  
BENIGNO-Adenoma



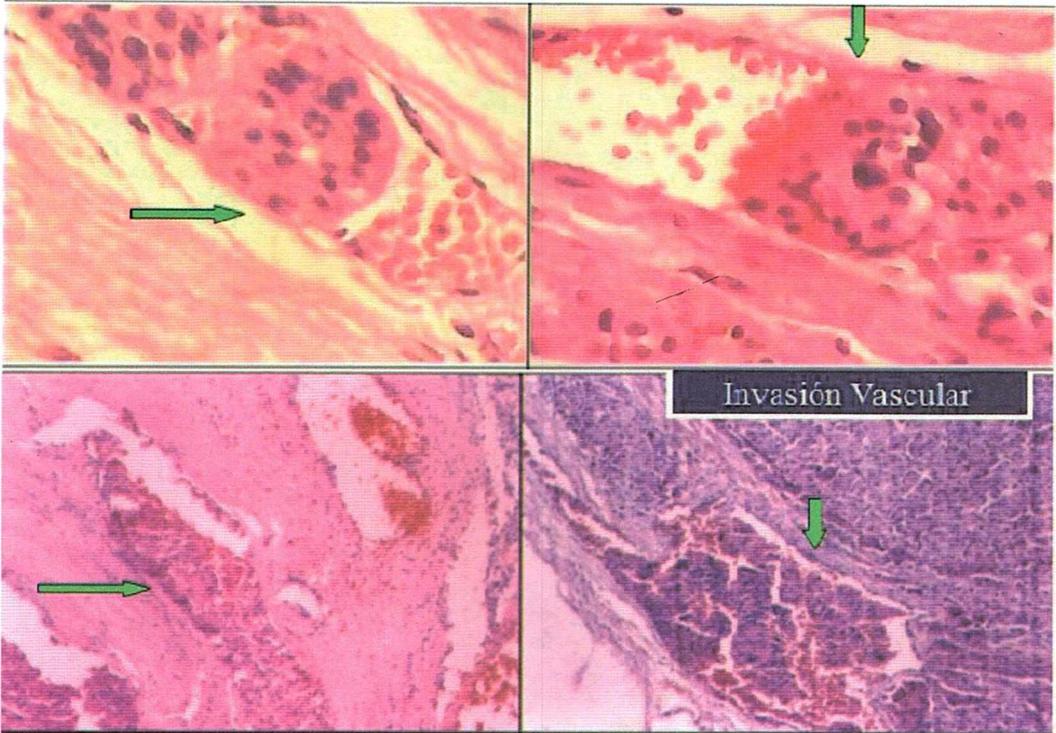
Patrón Microfollicular:  
Tumor folicular Bethesda IV



**Invasión  
transcapsular**



**CARCINOMA FOLICULAR,  
Encapsulado (invasión mínima)**

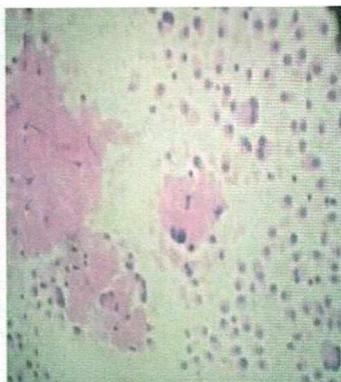


Destacamos que tanto la invasión capsular como vascular, son microscópicas y distribuidos al azar, por tanto es necesario el estudio de todo el contorno capsular del nódulo folicular y su interfase para confirmar o descartar invasión.

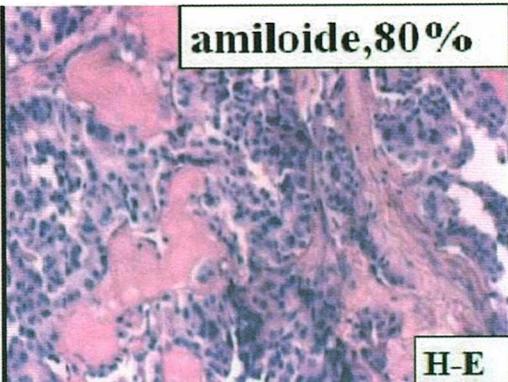
El Carcinoma MEDULAR, también puede presentarse como un nódulo, sobre todo las formas esporádicas, (las formas heredofamiliares generalmente multicéntrico y bilateral). Su diagnóstico con las técnicas convencionales se basa en un patrón celular bifásico, (células fusiformes y poligonales) y estroma amiloide que teñido con rojo congo y observado a la luz polarizada muestra dicroísmo positivo (se observa de color verde manzana).

Pero existen formas monofásicas y un 20% no presenta estroma amiloide. En estos casos es necesaria la realización de técnicas de inmuno histoquímica para confirmar diagnóstico (tirocalcitonina, CEA, cromogranina positivo).

**Carcinoma  
MEDULAR**

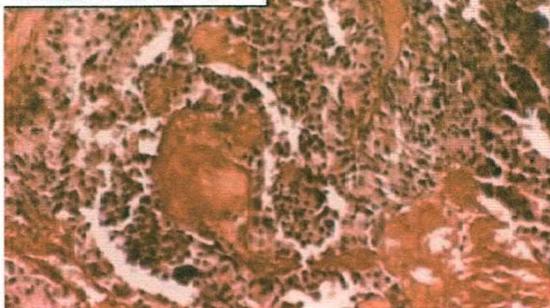


**amiloide, 80%**

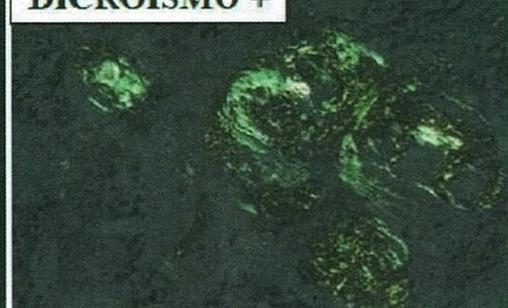


**H-E**

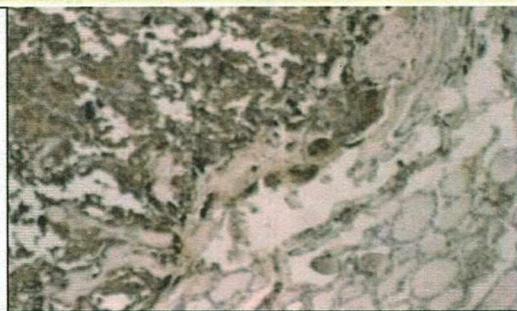
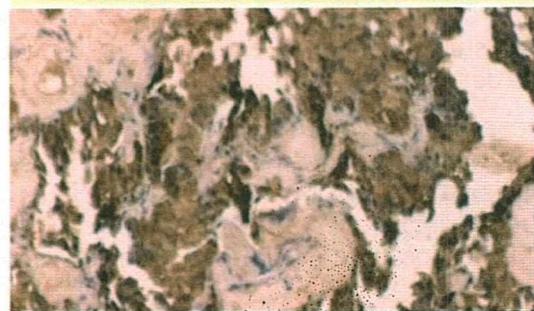
**ROJO CONGO**



**DICROISMO +**

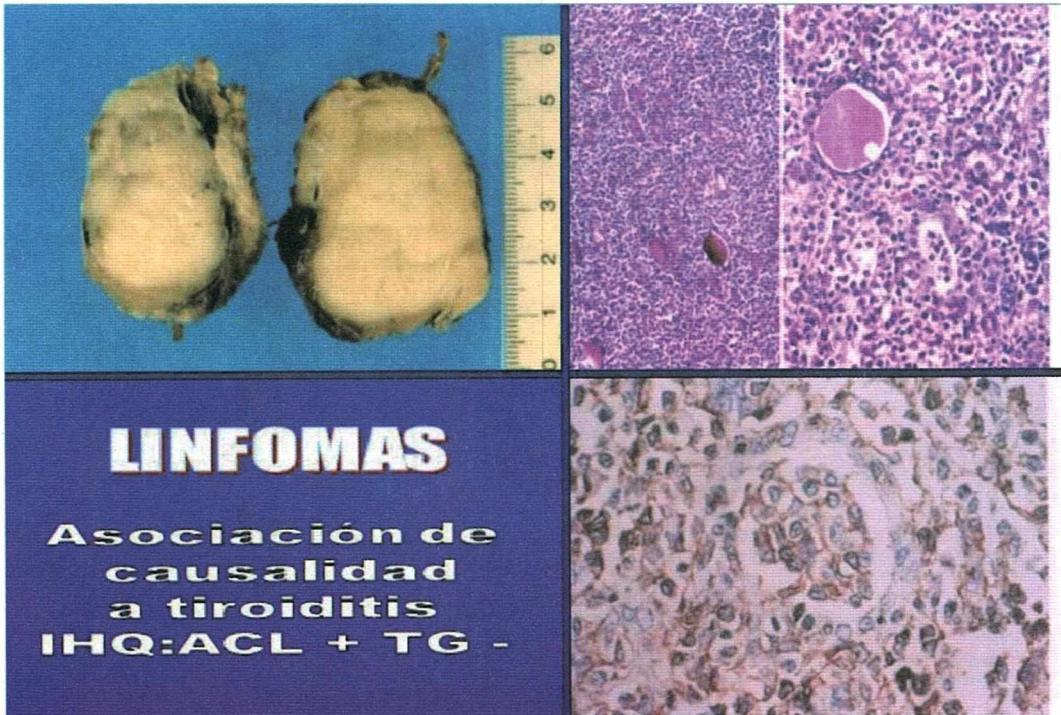


**Tirocalcitonina-Cromogranina-CEA.**



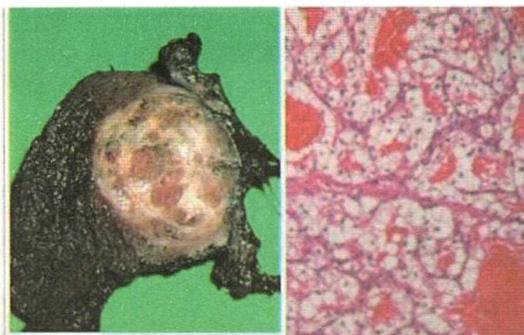
**APLICAR EN  
PROBABLES  
CARCINOMA MEDULARES,  
  
SIN AMILOIDE Y  
PATRÓN MONOFÁSICO  
PARA DIFERENCIAR DE OTROS  
CARCINOMAS**

Los Linfomas primarios tiroideos, en general tienen una presentación difusa, sobre una glándula con tiroiditis, pero a veces son el sustrato de un nódulo tiroideo. La inmunohistoquímica sirve para confirmar diagnóstico y definir inmuno fenotipo(ACL,CD3,CD20).

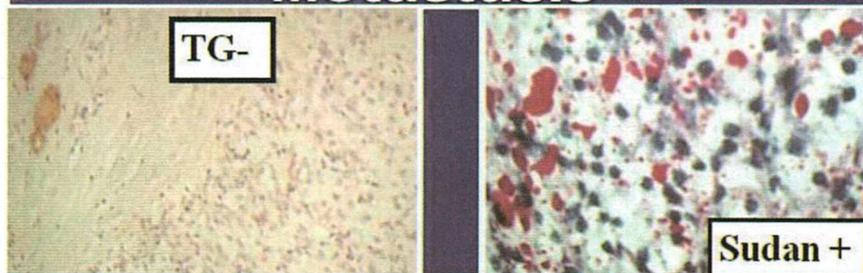


Las METÁSTASIS a nivel tiroideo generalmente no tienen significación clínica y son hallazgos autopsícos. Su presentación es, en general, como nódulos múltiples y bilaterales. Sin embargo existe la forma de presentación como un nódulo solitario, como es el caso de la metástasis del carcinoma renal a nivel tiroideo, a veces incluso debuta por la metástasis, siendo una metástasis solitaria, lo que simula un primario tiroideo, planteando así el diagnóstico diferencial con carcinomas de células claras de tiroides. Las metástasis renales generalmente tienen lagos hemáticos característicos, con arquitectura alveolar y células ricas en glucógeno y lípidos y los carcinomas de células claras tiroideos tienen en general arquitectura micro folicular, con escaso coloide. Puede requerir técnicas histoquímicas e inmuno histoquímicas para diferenciarlos.

CARCINOMAS DE  
CÉLULAS CLARAS  
DIFERENCIAR IARIO  
DE  
METASTASIS  
(origen renal)



## Metástasis

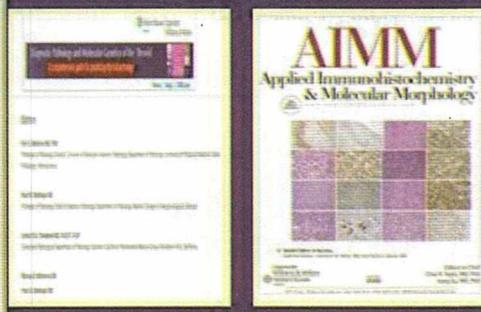


Destacamos que en general, las técnicas convencionales son las utilizadas para el diagnóstico de rutina de las neoplasias tiroideas, pero como hemos anteriormente señalado, a veces es útil o necesaria, la realización de técnicas complementarias como la inmuno histoquímica.

Carcinoma PAPILAR	Carcinoma FOLICULAR	Carcinoma MEDULAR	LINFOMA	METÁSTASIS
CK+	CK+	CK+	CK-	CK+ /- <u>melan A</u> +/-
TG +	TG +	TG ---	TG-	TG-
TC -	TC --	TC +	TC-	TC-
CEA--	CEA-	CEA+	CEA-	
ACL-	ACL-	ACL-	ACL+	ACL-

CK( citoqueratina), TG(tiroglobulina), TC(tirocalcitonina),CEA (antígeno carcinoembrionario)ACL(antígeno común leucocitario)

También se están utilizando técnicas moleculares en el terreno de la investigación, tratando de trasladarlas al campo diagnóstico, orientadas a un tratamiento dirigido.

<p><b>TÉCNICAS COMPLEMENTARIAS</b></p> <p><b>INMUNOHISTOQUIMICA</b></p> <p><b>ESTUDIOS MOLECULARES</b></p> <p><b>-Carcinoma Medular (sin estroma amiloide)</b></p> <p><b>-Linfoma</b></p> <p><b>-Metastasis solitaria 1ario vs2dario</b></p> <p><b>-Panel para C.Papilar</b></p>	<p><b>Aplicar marcadores moleculares de malignidad, en lesiones con atipia indeterminada: Galectina-3, BRAF</b></p> 
--	--

Sin embargo, aún hoy en la era molecular, las técnicas convencionales siguen siendo la herramienta gold estándar para definir benignidad-malignidad en la patología tiroidea.

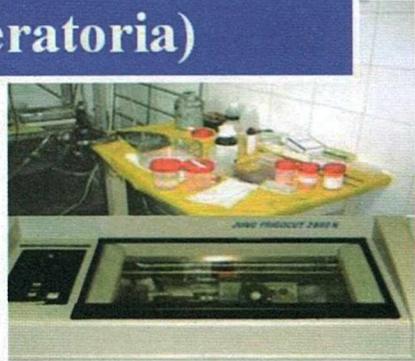
**The continuing role of morphology  
in the molecular age.**

**Rosai J.-Mod Pathol, 2001**

**Rosai J.-Endocr Pathol, 2011**

Como apéndice mencionaremos la utilidad de la biopsia EXTEMPORÁNEA o CONSULTA INTRA OPERATORIA en el Nódulo Tiroideo.

# BI OPSIA EXTEMPORANEA (Consulta Intraoperatoria)

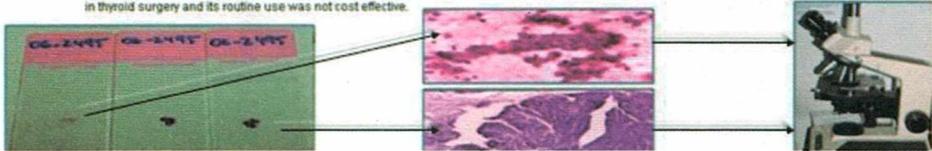


**The utility of routine frozen section examination for intraoperative diagnosis of thyroid cancer.**

McHenry CR, Raeburn C, Strickland T, Marty JJ.

Department of Surgery, Case Western Reserve University, School of Medicine, MetroHealth Medical Center, Cleveland, Ohio 44109-1998, USA.

**CONCLUSION:** In patients with an adequate FNAB, frozen section examination rarely affected intraoperative decision making in thyroid surgery and its routine use was not cost effective.



Para realizar la consulta es necesaria la presencia de un patólogo y un técnico preparador, un microscopio, un micrótopo de congelación, balón de anhídrido carbónico para congelar fragmento o criostato, batería de colorantes, cubre objetos, porta objetos y bálsamo. Se debe realizar impronta intraoperatoria y corte a congelación, ya que se complementan. El corte define arquitectura pero no permite ver detalles citológicos, que sí los aporta la impronta citológica.

Quien convoca al patólogo a la consulta es el cirujano si es que considera necesaria la presencia del patólogo. Debe hacerlo con antelación, señalando el interés particular de la consulta.

## ¿Cuándo debe solicitarse?

- CUANDO EL RESULTADO DE LA MISMA MODIFICA LA TÁCTICA QUIRÚRGICA

• Señalar cuál es el interés particular del estudio

- Aportar datos clínicos y paraclínicos relevantes para el diagnóstico

*Endocr Pathol.* 2005 Winter;16(4):285-93.

**Use and abuse of frozen section in the diagnosis of follicular thyroid lesions.**

Livolsi VA, Baloch ZW.

Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania Medical Center, 3400 Spruce Street, Philadelphia, PA 19104, USA.

El resultado de la consulta podrá concluir en los siguientes diagnósticos:

- BENIGNO
- MALIGNO
- DIFERIDO

La limitación del método son los nódulos foliculares encapsulados, dado que el criterio de malignidad es la invasión, y éste es un hecho microscópico. En la consulta sólo se toman 1 a 2 fragmentos al azar debido a la limitación de la duración del procedimiento, por lo que generalmente no se puede poner evidencia la invasión, debiendo ser diferido el estudio con la inclusión del nódulo y su interfase en totalidad.

Reiteramos que es una Limitación del método y no indica inexperiencia del patólogo.

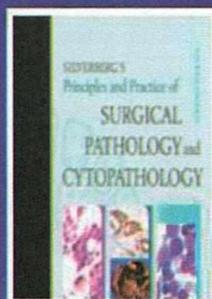
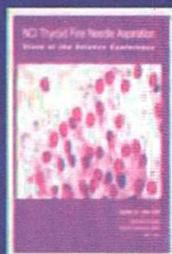
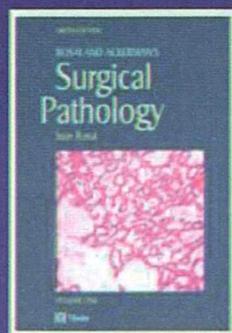
### Utilidad de la consulta intraoperatoria:

La literatura señala que los casos pasibles de cirugía correspondientes a una Categoría III de Bethesda, es ÚTIL la consulta del patólogo intra operatoria.

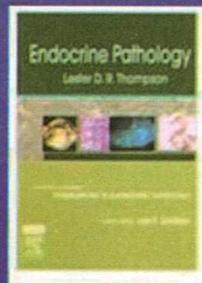
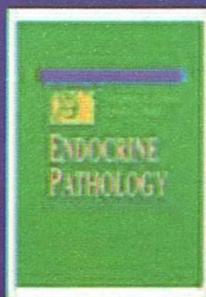
Para pacientes de categoría IV de Bethesda, es de utilidad limitada

Para pacientes categoría V de Bethesda es ÚTIL.

Para pacientes categoría VI de Bethesda, no es imprescindible. Puede servir como segunda opinión para definir malignidad, valorar infiltración, ganglios linfáticos, y hallazgos de paratiroides para implantes.



## BIBLIOGRAFIA



# Tratamientos no quirúrgicos (T4 y I131) en Nódulos Benignos

*Asist. GII Dra. Gabriela Mintegui  
Cátedra de Endocrinología y Metabolismo  
Hospital de Clínicas  
BOCIO MULTINODULAR*

Aproximadamente el 10% de los adultos tienen nódulos tiroideos o bocios multinodulares (BMN), la mayor de las veces, de etiología benigna. La prevalencia de la patología nodular tiroidea aumenta con la edad.

### PUNTOS A ABORDAR

- Tratamiento supresivo con T4
- Inyección percutánea de alcohol
- Yodo 131
- Terapias experimentales

### TRATAMIENTO SUPRESIVO CON T4 <sup>(1)</sup>

El tratamiento supresivo con T4 y/o T3 no es eficaz para disminuir en forma permanente el tamaño de los nódulos benignos. Sin embargo, algunos centros basados en la experiencia individual, lo utilizan. Aunque para algunos autores es aún un tema pasible de discusión, en las guías de práctica clínica actuales no se recomienda el tratamiento con levotiroxina con el fin de disminuir el o los nódulos tiroideos al poner la glándula en reposo, porque el efecto no se mantiene tras la retirada de la hormona, y obliga a mantenerlo de por vida. La ineficacia del tratamiento con levotiroxina en el tratamiento definitivo del bocio, asociado a los efectos adversos óseos y cardiovasculares secundarios al potencial hipertiroidismo subclínico mantenido por largo tiempo, fundamentan su abandono como tratamiento del BMN.

Se contraindica en los siguientes casos:

- Nódulos autónomos
- Pacientes mayores de 60 – 65 años
- Pacientes en los que la supresión determina alto riesgo cardiovascular y óseo.

## **INYECCIÓN PERCUTÁNEA DE ALCOHOL**

Existe poca experiencia (menor aún en nuestro medio) en el tratamiento con inyección percutánea de alcohol (IPA).

La Sociedad Latino Americana de Tiroides (SLAT) no recomienda IPA para el tratamiento de rutina de los nódulos o quistes tiroideos. <sup>(1)</sup> Si bien puede curar quistes tiroideos o mixtos, las recurrencias son frecuentes y la cirugía termina siendo la opción terapéutica definitiva. Cuando los nódulos son únicos se obtienen mejores resultados. Si bien existen trabajos que describen aceptables resultados en pacientes con adenoma tóxico, la IPA no está indicada para el tratamiento de nódulos autónomos ni en el BMN. <sup>(2)</sup>

## **TRATAMIENTO CON RADIOYODO EN EL BMN EN EUFUNCIÓN**

Es utilizado como alternativa terapéutica en el BMN desde 1980.

Es considerado como alternativa terapéutica en pacientes añosos con BMN grandes y/o con riesgo quirúrgico. <sup>(2)</sup>

El tratamiento con I131 constituye una opción terapéutica eficaz y segura. <sup>(3)</sup>

La disminución del tamaño nodular es del 40 - 50% después de 1 año del tratamiento con radioyodo y 50-60% en 3 a 5 años.

En bocios muy grandes (>100 ml) el volumen disminuye solo 30% a 40% después de 1 año.

La reducción de la glándula tiroidea afectada es inversamente proporcional al tamaño inicial del bocio. <sup>(2)</sup>

## **TRATAMIENTO CON RADIOYODO EN EL BMN CON HIPERTIROIDISMO**

Está indicado en el hipertiroidismo atribuible a nódulos hiperfuncionantes y BMN tóxico.

Los objetivos son:

- Llevar al eutiroidismo lo cual se logra en el 85 – 100% de los casos
- Disminuir el tamaño del bocio: 35% en 3 meses y 45% en 24 meses

El tratamiento está Indicado en pacientes:

- Con bocios de pequeño y mediano tamaño
- Previamente tratados con cirugía con recidiva o remanente tiroideo nodular en hipertiroidismo
- Con serias comorbilidades
- Que no desean operarse

Los resultados son menores en nódulos grandes.

Es una contraindicación absoluta el embarazo y la lactancia.

No hay consenso sobre el límite de edad para su indicación.

## **CONSIDERACIONES DEL TRATAMIENTO CON RADIOYODO EN GENERAL**

Su eficacia disminuye con el aumento del tamaño del bocio, lo que obliga a incrementar la dosis de yodo con posibles complicaciones dosis dependiente como la tiroiditis post yodo, riesgo de cáncer, e hipotiroidismo.

### **LA TIROIDITIS POST YODO**

Puede exacerbar la sintomatología compresiva por aumento del volumen tiroideo. En algunos casos lleva al uso de corticoides o situaciones más extremas, como la intubación urgente.

El aumento transitorio del bocio suele ser máximo a los 7 días del tratamiento, aunque puede aparecer más tardíamente. Hasta ahora, ningún estudio ha demostrado mediante control ecográfico, un incremento significativo del volumen tiroideo tras radio yodo.

### **RIESGO DE CÁNCER**

El incremento del riesgo de cáncer inducido por yodo 131 es controvertido.

Hay un estudio, que siguió durante una media de 21 años, 35.593 pacientes que habían recibido radioyodo por hipertiroidismo. No se vio aumento de las muertes por cáncer en general. Sí se detectó incremento de la mortalidad por cáncer de tiroides<sup>(4)</sup>. Otros que analizaron a pacientes con repetidas dosis de yodo hallaron un incremento del riesgo de mortalidad por cáncer en general<sup>(4)</sup>. Este riesgo es mínimo en pacientes mayores de 65 años, franja etaria en la que se encuentra a la mayoría de los pacientes con BMN compresivo.



Fig 1. Tomografía computarizada del tiroides.  
Se observa un bocio multinodular con compresión traqueal.

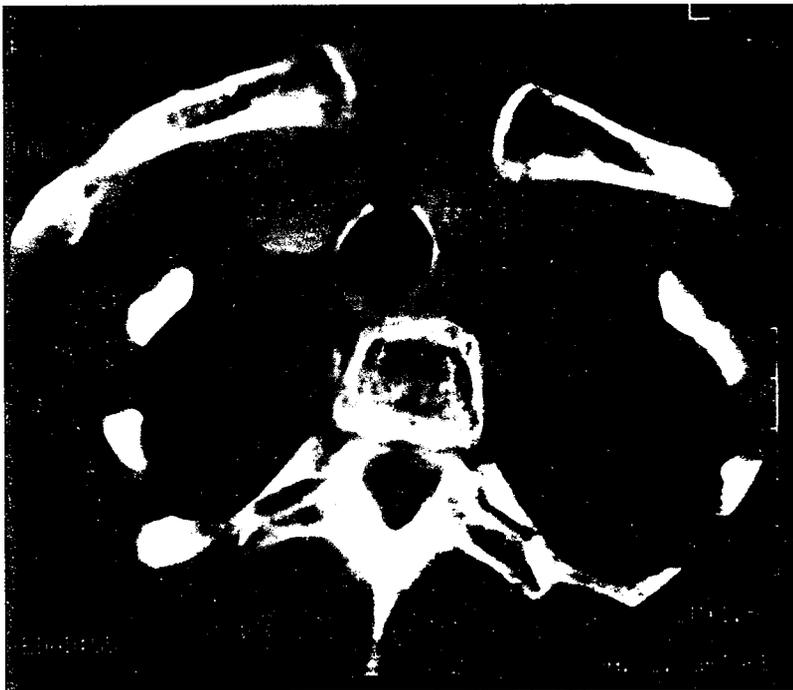


Fig 2. Tomografía computarizada del cuello a los 2 años de tratamiento con radioyodo del mismo paciente de la Fig 1. Se observa significativa reducción del bocio y resolución de la compresión de estructuras adyacentes.



- Yodo 131: 50 mCi
- Disminución perímetro del cuello: 4 cm



## HIPOTIROIDISMO POSRADIOYODO

Aparece en el 10 - 50% de los casos, principalmente durante los primeros 2 años<sup>(5)</sup>. Hay diversas variables que parecen afectar la aparición de hipotiroidismo y la eficacia del radioyodo, como son: edad, sexo, tamaño tiroideo, captación tiroidea y administración previa de fármacos anti tiroideos <sup>(5y6)</sup>.

## TSH RECOMBINANTE EN BMN EN EUFUNCIÓN

Un reciente estudio realizó la administración de TSH recombinante y permitió disminuir en 60% la dosis de radioyodo con la misma eficacia en reducción del tamaño tiroideo, al compararlo con otros estudios. Se asoció a aumento de tiroiditis e hipotiroidismo post radioyodo <sup>(2)(3)(7)</sup>.

## TERAPIAS EXPERIMENTALES

Los niveles elevados de insulina circulantes pueden causar proliferación tiroidea y formación de nódulos. La metformina baja la resistencia a la insulina, pudiendo ser una alternativa en pacientes con nódulos e insulino resistencia.

El láser y radiofrecuencia percutánea podrían ser otra opción en nódulos benignos.

Todas estas terapias aún son experimentales y no se pueden recomendar como tratamiento de comprobada eficacia en pacientes con este tipo de afecciones tiroideas.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Latin American Thyroid Society recommendations for the management of thyroid nodules. Recomendações da Sociedade Latino-Americana de Tiroide no manejo de nódulos tireóideos.
2. AACE/AME/ETA Thyroid Nodule Guidelines, *Endocr Pract.* 2010;16(Suppl 1) 15
3. Iglesias Bolaños P.; Pavón de Paz I.; Días Guardiola P. y cols: Tratamiento del bocio multinodular con radioyodo. *Endocrinol Nutr.* 2008; 55(6):263-6
4. Weetman AP. Radioiodine treatment for benign thyroid diseases. *Clin Endocrinol.* 2007;66:757-64.
5. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev.* 2003;24:102-32.
6. Pérez M, Alramadan M, Díaz B, Marín F. Tratamiento reductor con radioyodo en bocio multinodular. *Med Clin (Barc).*2007;128:715-8
7. Bonnema SJ, Viveque E, Nielsen HB, Grupe P, Andersen PB, Bastholt L, et al. Improvement of goiter volumen reduction alter 0.3 mg recombinant human thyrotropin-stimulated radioiodine therapy in patients with a very large goiter: a double-blinded, randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:3424-8.

La publicación del curso sobre Abordaje de la Patología Nodular Tiroidea tiene como fin el de ofrecer a nuestros colegas una herramienta útil para el "mejor que hacer en el arte de la medicina", que redundará en la mejor asistencia a pacientes que padecen afecciones nodulares tiroideas.

Su contenido brinda una información actualizada sobre diferentes aspectos del tema propuesto y su presentación ha estado a cargo de prestigiosos y reconocidos docentes de nuestra Facultad, pertenecientes a diferentes especialidades que forman parte del equipo multidisciplinario necesario para un correcto diagnóstico, tratamiento y seguimiento de esta patología.

CO-EDITORES Y AUSPICIANTES DE LA PUBLICACIÓN



**SD**