

**Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas  
“Dr. Juan Guiteras Gener”**

**Extensión del tratamiento quirúrgico del nódulo de la Tiroides basado en  
la Citología Aspirativa con Aguja Fina**

**Tesis para optar por el Grado de Doctor en Ciencias Médicas**

**Autor. Dr. Juan Alberto Ortega Peñate  
Especialista de 2do Grado en Cirugía General  
Profesor Asistente**

**Matanzas**

**2009**

Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas  
"Dr. Juan Guiteras Gener"

Extensión del tratamiento quirúrgico del nódulo de la Tiroides basado en la  
Citología Aspirativa con Aguja Fina

Tesis para optar por el Grado de Doctor en Ciencias Médicas

Autor. Dr. Juan Alberto Ortega Peñate  
Especialista de 2do Grado en Cirugía General  
Profesor Asistente

Tutor. Dr. C Julio Font Tío  
Especialista 2do Grado Cirugía General  
Profesor Titular

Asesor. Lic. Silvio F. Soler Cárdenas  
Master en Ciencias en Educación Médica  
Profesor Auxiliar Bioestadística ENSAP  
Investigador Agregado

Matanzas

2009



“EL PRIMER DEBER DE UN HOMBRE ES PENSAR POR SI MISMO”

JOSÉ MARTÍ

### Agradecimientos.

Al concluir este proyecto y meditar sobre cuántas personas han colaborado en el mismo para que se haga realidad, en quienes lo han apoyado de diversas formas para al final verlo concluido, el listado se haría infinito, no sabría el orden ideal porque todos tienen su mérito y correría el riesgo imperdonable del olvido. Solamente transitando este camino de la investigación clínica es que se valora: el criterio apropiado, oportuno y el estímulo para continuar. Los incrédulos de siempre minimizan el esfuerzo, pero es mejor opinar en contra de no hacerlo, de hecho, me impulsaron para seguir adelante, tienen su mérito. A TODOS MIL GRACIAS.

Dedicatoria.

A mi esposa, porque en los momentos de cansancio, agotamiento y pesimismo supo imponerse para que siguiera hacia adelante.

A mis hijas, estímulo permanente en mi superación.

A mis padres, quienes desde su lugar en mi vida, estuvieron siempre dispuestos a brindarme su apoyo en todos los aspectos de mi evolución física e intelectual para ser un profesional soñador.

A mis amigos, quienes siempre me apoyaron y pensaron que era posible.

## TABLA DE CONTENIDO

|  |    |
|--|----|
| SÍNTESIS   | 1  |
| INTRODUCCIÓN   | 2  |
| OBJETIVOS  | 10 |
| CAPÍTULO I MARCO TEÓRICO                                   | 11 |
| 1.1 Reseña histórica. Medios diagnósticos.                 | 11 |
| 1.2 Conducta ante el nódulo de tiroides.                   | 14 |
| 1.3 Lesión folicular.                                      | 19 |
| 1.4. Tratamiento quirúrgico.                               | 21 |
| 1.5 Biopsia por congelación y CAAF                         | 24 |
| CAPÍTULO II DISEÑO METODOLÓGICO                            | 27 |
| 2.1 Características generales de la investigación.         | 27 |
| 2.2 Criterios de inclusión y exclusión                     | 27 |
| 2.3 Operacionalización de las variables                    | 28 |
| 2.4 Fuente de recolección de los datos                     | 34 |
| 2.5 Procesamiento de los datos.                            | 34 |
| 2.6 Aplicación test de valoración diagnóstica.             | 35 |
| 2.7 Indicación de tratamiento quirúrgico por la citología. | 35 |
| 2.8 Diseño de la estrategia quirúrgica por la congelación. | 36 |
| 2.9 Diseño de la estrategia quirúrgica por la citología.   | 38 |
| 2.10 Algoritmo seguido en consulta.                        | 40 |

|  |     |
|--|-----|
| 2.11 Limitaciones del método.                              | 41  |
| CAPÍTULO III RESULTADOS.                                   | 43  |
| CAPÍTULO IV DISCUSIÓN.                                     | 62  |
| CONCLUSIONES   | 98  |
| RECOMENDACIONES.   | 100 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.                                | 101 |
| ANEXOS.  | 139 |
| Anexo I Planilla de recolección de datos.                  | 139 |
| Anexo II Consentimiento informado Grupo I.                 | 142 |
| Anexo III Consentimiento informado Grupo II.               | 143 |
| Anexo IV Dictamen del Comité de Ética de la investigación. | 144 |

## SÍNTESIS

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo longitudinal con 300 enfermos operados de nódulo tiroideo, asignados a dos grupos de 150 pacientes cada uno, según el orden de llegada. La decisión quirúrgica en ambos grupos fue tomada según el resultado de la Citología Aspirativa con Aguja Fina (CAAF). A los pacientes incluidos en el Grupo I se les realizó CAAF y biopsia por congelación transoperatoria, decidiéndose la extensión del tratamiento quirúrgico por el resultado de esta última. Al Grupo II no se le realizó biopsia por congelación y la extensión de la operación fue decidida por el resultado de la CAAF. Se describe el algoritmo seguido en la evaluación del nódulo de tiroides y la interpretación de las pruebas diagnósticas empleadas.

Se evaluaron diferentes variables, haciendo énfasis en el resultado de la CAAF y la biopsia por congelación, a ambos métodos se les aplicó el test de valoración, constatándose que los resultados de la CAAF son mejores a los de la congelación, que presenta 58,7% de resultados no concluyentes o errados y como consecuencia, 30,4% de reintervenciones en los pacientes con cáncer por tratamientos quirúrgicos no adecuados.

Al planificarse la extensión del tratamiento quirúrgico por el resultado de la CAAF, se disminuye el número de pacientes con lesiones malignas, en los que se hace necesaria una reintervención quirúrgica para completar tratamiento definitivo, concluyéndose como totalmente factible, determinar la extensión de la operación por el resultado de la misma.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad nodular tiroidea es motivo de frecuente consulta médica, pues en estudios realizados por autores tanto nacionales como internacionales, afecta entre 4% y 8% de la población, su forma de presentación clínica varía desde un simple nódulo en un lóbulo de la glándula, la aparición de una adenomegalia cervical o la presencia de síntomas compresivos (1-8), por lo que debe ser evaluada, cuidadosamente con el objetivo de realizar el tratamiento adecuado, en el momento preciso.

En la provincia de Matanzas, con una población de 678 892 habitantes al cierre del año 2005, según se recoge en el Anuario Estadístico de dicho año (9), tomando como media 6% de aparición de esta entidad en la población, 40 732 matanceros, en algún momento de su vida, consultaran a un facultativo por ser portadores de un nódulo en dicha glándula.

Comienza en ese momento una situación compleja que consiste en poder definir, quién debe ser operado, cuándo debe ser operado y cómo debe ser operado, y esta interrogante sólo es resuelta por una actuación médica correcta.

Existe una sistemática para evaluar cualquier enfermedad, la del nódulo de tiroides no es ajena, basada en tres pilares fundamentales que son: los antecedentes, el examen físico y los medios de investigación, que orientan hacia un diagnóstico presuntivo o de certeza, siendo lo más importante, definir si se trata de un tumor maligno o no. La presencia de cáncer en un nódulo

tiroideo, como es referido por varios autores, entre los que se encuentra Clerc (10), sólo alcanza alrededor de 5% del total de nódulos evaluados.

Los antecedentes más importantes que alertan la posible presencia de un tumor maligno son: familiares con cáncer de tiroides y las radiaciones externas previas, sobre todo en la niñez o adolescencia. Al examen físico, el crecimiento rápido, la consistencia pétreo, bordes no bien definidos, presencia de adenomegalias cervicales, son elementos clínicos de alta sospecha de malignidad (2, 5, 8, 11-16).

Las dos variables expuestas (antecedentes y examen físico) orientan hacia una posible estirpe tumoral de la lesión, que debe ser confirmado por los medios de diagnóstico, que por supuesto, con el paso de los años y el desarrollo científico técnico, tan acelerado, sobre todo en la segunda mitad del pasado siglo, ha traído consigo que algunas investigaciones, como la gammagrafía con Iodo ( $^{131}$ ) y otros radioisótopos (17-21), que durante décadas jugaron un papel fundamental en la selección de pacientes para tratamiento, por su baja sensibilidad y alto costo, hayan sido desplazados y hoy sólo se utilicen en el seguimiento y evaluación de los pacientes operados de carcinomas bien diferenciados del tiroides (2, 8, 22-25).

Otros medios modernos de última generación como son la Tomografía Axial Computadorizada, la Tomografía con Emisión de Positrones y la Resonancia Magnética Nuclear son utilizados en tumores con síntomas y signos de infiltración a órganos vecinos o extendidos al tórax, con el objetivo de identificar el grado de diseminación del tumor, pero no se indican de forma sistemática,

por lo elevado de su costo y por no aportar elementos superiores a los utilizados habitualmente (26-28).

Hoy se considera suficiente por algunos autores, para la conducción diagnóstica de la enfermedad nodular tiroidea, la determinación de la hormona estimulante del tiroides (TSH) y levotiroxina sódica libre: 3, 5,3',5'-tetraiodo-L-tironina (tiroxina, T4) por el laboratorio, unido al ultrasonido y la citología aspirativa con aguja fina (CAAF) (2, 8, 10, 12, 14, 16, 29-32). La determinación de los niveles de hormona tiroidea, permite evaluar la función de la glándula y poder identificar pacientes con hipertiroidismo e hipotiroidismo subclínico, por lo que es de vital importancia para la terapéutica a imponer.

El ultrasonido aporta información sobre elementos estructurales del tumor, la glándula y la región cervical. Relacionado con el tumor, evalúa los siguientes elementos: tamaño, ecorrefringencia, características de la cápsula, presencia de calcificaciones y circulación intratumoral (33-41). Con respecto a la glándula informa sobre el tamaño de la misma, características de su estructura, en especial, la presencia de otros nódulos no palpables sobre todo en el lóbulo contralateral al nódulo predominante y en la región cervical puede descubrir adenomegalias aún no detectadas al examen físico en esa zona. Con la información recopilada, se puede realizar una valoración de la posible estirpe tumoral de la lesión, ya que existen elementos de riesgo para los tumores malignos como son: tumores sólidos, hipoecogénicos, con cápsula no bien definida y presencia de microcalcificaciones (42-46); es además utilizado en el

seguimiento de los pacientes operados de cáncer y como guía en la inyección percutánea de etanol y láser terapia (47-48).

La CAAF, que fue desarrollada por Sodestron (1), en Estocolmo, Suecia, en la década de los años 50 de la pasada centuria, no fue practicada en Cuba, de forma sistemática hasta la segunda mitad de la década de los 80 y tiene como ventajas, que es un método fácil de realizar, rápido, económico, con pocas complicaciones, se realiza en consulta y puede ser repetida tantas veces como sea necesaria hasta obtener una muestra adecuada. Su objetivo es la obtención de un grupo de células, que analizadas por un citólogo, permita establecer un diagnóstico adecuado con el fin de imponer una terapéutica oportuna, de acuerdo al tipo de lesión de que se trate (2, 8, 10, 14, 16, 49). Además, puede combinarse su uso con la determinación de marcadores tumorales para precisar diagnóstico y pronóstico, en especial los tumores de estirpe folicular (2, 8, 35, 38, 40 – 43, 45), por lo que se considera que ha llegado para establecerse como medio imprescindible en la evaluación de la enfermedad nodular tiroidea, ya que sus resultados muestran una elevada sensibilidad, especificidad y valor global de la prueba, que van mejorando en la medida que el equipo de trabajo acumule experiencia en el proceder.

El informe realizado por el citólogo puede ser: positivo de células neoplásicas, negativo de células neoplásicas, sospechoso de células neoplásicas o no útil; en otras ocasiones, brinda un diagnóstico definido del tipo de tumor de que se trate, sobre todo cuando se ha adquirido experiencia en el método.

Si los resultados obtenidos sugieren que el paciente debe ser operado, es necesario definir cómo debe ser operado, es decir, qué tipo de tratamiento quirúrgico debe ser realizado. El método utilizado para dar respuesta a la interrogante anterior es la biopsia por congelación transoperatoria, descrita en el año 1818 por De Reimer (50), que persigue el objetivo de identificar tumores malignos o benignos durante la intervención quirúrgica para realizar el tratamiento quirúrgico adecuado. Es el proceder utilizado en Cuba para determinar la extensión de la operación (51 - 52). Los resultados de la misma son expresados en tres formas: positiva, negativa y esperar cortes definitivos en parafina (diferida), que significa que el patólogo no puede en ese momento definir con certeza el carácter benigno o maligno del tumor. Pero la misma aporta un elevado número de informes con estas características (diferidos), lo que trae consigo no tomar la conducta quirúrgica adecuada en un porcentaje significativo de pacientes con tumores malignos.

En el año 1992 fue creado en el Hospital Universitario Faustino Pérez, un grupo multidisciplinario para atender los pacientes con enfermedad nodular tiroidea. Se habilitó una consulta de carácter provincial con una frecuencia semanal y de la cual el autor forma parte como cirujano desde su inicio, contando con un protocolo de investigación inscripto en la Facultad de Ciencias Médicas de la Provincia. Dicho grupo acumula hasta estos momentos más de 10 000 punciones realizadas y 1 650 intervenciones quirúrgicas, por lo que se ha acopiado experiencia en el tratamiento de estos pacientes.

En el año 2001 el Dr. Rafael Pérez Báez, como parte de su trabajo de terminación de la residencia, realizó un análisis retrospectivo de los primeros 900 pacientes operados que se tituló "Utilidad de la Citología Aspirativa con Aguja Fina aplicada a la cirugía del tiroides", en ella se obtuvo como resultado una sensibilidad, especificidad y un valor global de la prueba por encima de 90%, superior al de la biopsia por congelación transoperatoria, al ser comparadas, que hasta ese momento era utilizada de forma sistemática en todos los pacientes que eran operados de un nódulo en dicha glándula para definir la extensión de la operación, por lo que indefiniciones o errores diagnósticos de la misma, llevó en no pocas ocasiones, a realizar una técnica quirúrgica considerada insuficiente, por lo tanto, se hacía necesaria una reintervención quirúrgica para completar el tratamiento inicial, incrementándose el riesgo de complicaciones (53 - 54), además de la afección psicológica que se produce en todo paciente, que después de ser operado por primera vez, al acudir a su consulta postoperatoria se le informa la necesidad de un segundo tratamiento quirúrgico para completar uno no adecuado; esto trae desconfianza y genera inseguridad en pacientes, con enfermedades curables. Por lo tanto el problema científico de la investigación está dado por el elevado porcentaje de resultados diferidos o errados de la biopsia por congelación, que provoca tratamientos quirúrgicos no adecuados en los pacientes con tumores malignos y deben ser expuestos a una segunda operación, por lo que se justifica buscar un método para mejorar dichos resultados.

La situación antes referida ha sido superada por instituciones de: España, Canadá y Estados Unidos que censuran el uso de forma sistemática de la biopsia por congelación, utilizando el resultado de la CAAF para definir la técnica quirúrgica (4, 5, 29, 55). No obstante continúa siendo un tema debatido por autores como Brooks y colab. (56), que señala que la CAAF no tiene un impacto importante en la planificación preoperatoria de la extensión de la operación y la biopsia por congelación aporta muy poco en la estrategia quirúrgica, por lo que se sugiere planificar la extensión de la intervención quirúrgica por el conocimiento de los factores pronósticos y los hallazgos transoperatorios encontrados.

En otras instituciones como la Clínica de los Hermanos Mayo y Clínica Las Condes (2, 57), se continúa realizando la biopsia por congelación en todos los pacientes operados de nódulo de tiroides sin tener en cuenta el resultado de la CAAF; Duek y colab. (58), argumenta que con los resultados obtenidos con la citología no se justifica el uso de la biopsia por congelación, Yang y colab. (59), afirma que la CAAF brinda un diagnóstico exacto de malignidad por lo que garantiza un adecuado procedimiento quirúrgico. Por su parte Cheng y colab. (60) recomienda, que la biopsia por congelación debe ser utilizada de manera selectiva y como complemento de la CAAF.

En Cuba como fue referido se sigue realizando la biopsia por congelación transoperatoria para identificar la estirpe histológica del tumor y definir la estrategia quirúrgica, así es recogido en los principales manuales de buenas prácticas clínicas vigentes en el país (51 - 52), a pesar de que existen

instituciones que obtienen resultados excelentes con la CAAF, entre las que se encuentra la representada por el autor.

Lo anteriormente expuesto condujo a reflexionar sobre el tema, revisar bibliografía y trazar las pautas de esta investigación, que tiene como fin mejorar la atención al paciente portador de una enfermedad nodular tiroidea.

La hipótesis de este trabajo está basada, en que la extensión del tratamiento quirúrgico en el paciente con nódulo de tiroides puede ser planificada según el resultado de la CAAF. Este método de actuar pretende lograr operaciones adecuadas y por lo tanto disminuir las reintervenciones quirúrgicas. El aporte teórico de la investigación está identificado por la amplia revisión del tema, enriquecido por la experiencia acumulada por el autor y la formulación de un nuevo método para definir la extensión del tratamiento quirúrgico en el paciente con nódulo de tiroides. Así mismo, el valor práctico está dado por la posibilidad de extender la utilización del método a otros centros con similares características al del autor, disminuyendo el número de casos que deben ser reoperados o reintervenidos por resultados no adecuados de la biopsia por congelación.

La novedad de la investigación está fundamentada en la sustitución de la biopsia por congelación como método tradicional para definir la extensión de la operación en el nódulo de tiroides por la CAAF, no se constató en la amplia revisión realizada trabajo de autor cubano en relación al tema.

**Objetivos.****General.**

- ❖ Evaluar la utilidad de la Citología Aspirativa con Aguja Fina para definir la extensión del tratamiento quirúrgico en el nódulo de tiroides.

**Específicos.**

- ❖ Relacionar las principales características clínico-epidemiológicas y los resultados de las pruebas diagnósticas utilizadas por grupos de estudio.
- ❖ Establecer una comparación entre los resultados obtenidos con el uso de la biopsia por congelación y la Citología Aspirativa con Aguja Fina.
- ❖ Determinar el porcentaje de reintervenciones quirúrgicas y complicaciones.

## CAPÍTULO I

### MARCO TEÓRICO

En este capítulo se persigue el objetivo de identificar los medios diagnósticos utilizados en el estudio de la enfermedad nodular tiroidea, exponer los algoritmos o guías de buenas prácticas médicas sugeridos por instituciones nacionales, internacionales y asociaciones científicas vinculadas al tema, analizar el dilema diagnóstico terapéutico de las lesiones foliculares, el tratamiento quirúrgico impuesto en las lesiones benignas y malignas, así como evaluar los métodos empleados para identificar la estirpe histológica de la lesión, en específico la biopsia por congelación y la CAAF.

#### **1.1 Reseña Histórica. Medios de diagnóstico.**

Hasta el año 1940 (1), todos los nódulos tiroideos diagnosticados al examen físico eran enviados a tratamiento quirúrgico. En esa época y hasta los momentos actuales, en muchas instituciones, entre las que se incluyen las de Cuba, se utiliza la biopsia por congelación transoperatoria, descrita en el siglo XIX (50), para definir la estirpe tumoral de la lesión y de acuerdo a su resultado, la técnica quirúrgica, aunque un número no despreciable de los mismos, eran indefinidos o errados, no obstante significaba una importante ayuda en dicho tratamiento. Ackerman (61), al referirse a este proceder señala, que la única razón para realizar una biopsia por congelación, es tener una decisión terapéutica y señala que es importante que el cirujano se pregunte. ¿El resultado de la biopsia por congelación marcará alguna diferencia en la conducta quirúrgica?, a su vez, ésta debe cumplir tres requisitos: precisión, rapidez y confiabilidad.

En 1939 Hamilton y Soley (1, 17), comprobaron que el tejido tiroideo maligno, captaba una menor fracción del radioiodo, que el tejido normal. Se define como radioisótopo un elemento natural o artificial, que tiene las mismas propiedades químicas de los elementos estables, pero diferentes propiedades físicas y por su inestabilidad emite radiaciones, y en especial las gamma, hacen que las concentraciones del mismo puedan ser identificadas en un órgano por un detector o equipo electrónico apropiado. El I131 fue el más empleado por su costo relativamente bajo y su vida media prolongada, pero a través del tiempo y por algunas décadas, fue el responsable de que, más de 80% de los nódulos hipocaptantes y más de 90% de los isocaptantes, se operaran innecesariamente y que 2% de los pacientes portadores de lesiones hipercaptantes perdieran la oportunidad de curarse de un cáncer.

En la década de los años 30 de la pasada centuria en el Johns Hopkins, Martin y Ellis (69), comienzan a utilizar la CAAF en el tiroides, pero los norteamericanos fueron cautelosos en su aplicación, a partir de comunicaciones que daban cuenta de daños a nivel de las estructuras nobles del cuello e implantes de células malignas, por lo que terminaron por abandonar el método, siendo retomado por Sodestron en la década de los años 50, quien lo popularizó y a quien se le atribuye por lo tanto el mérito de haberlo desarrollado. Sin duda, es hoy el procedimiento más económico y útil, de que se dispone en el diagnóstico del nódulo tiroideo. La CAAF tiene el mérito de seleccionar pacientes para tratamiento, de acuerdo al resultado obtenido, lo que ha garantizado disminuir considerablemente el número de pacientes tiroidectomizados por nódulos

benignos y ha incrementado los enfermos operados por cáncer entre 25% y 40% del total de pacientes operados.

En 1965 Yamakawa y Naito en Japón (1), introducen el ultrasonido como técnica para medir el tamaño de la glándula y desde entonces es cada día más empleado, siendo en los momentos actuales un medio insustituible en la evaluación de esta entidad. La ecografía, como señalan la mayoría de los autores (33 – 48, 62 - 64), muestra que las lesiones malignas tienden a ser únicas, sólidas, mayores de dos centímetros, hipoecogénicas, sin halo periférico, con márgenes mal definidos, con microcalcificaciones en la tercera parte de los casos y degeneraciones quísticas en 26%, además si se le realiza doppler existe un incremento de la vascularización intratumoral. Es un método simple, indoloro, reproducible, no requiere preparación previa, no tóxico y relativamente económico. Es utilizado como guía para realizar punciones en nódulos no palpables, por su tamaño o posición intraglandular. En pesquisajes realizados en poblaciones supuestamente sanas, se ha constatado con este medio, que más de 50 % de los adultos son portadores de nódulos tiroideos no demostrable clínicamente.

En los inicios del siglo actual, se han realizado estudios con un grupo de marcadores moleculares (65, 66), relacionados con el comportamiento biológico de las diferentes estirpes tumorales, quizás éste sea, el eslabón crucial para definir el comportamiento biológico de los diferentes tipos de tumores, de ayuda importante para poder predecir, quien tendrá un pronóstico favorable o no, y por lo tanto poder imponer un tratamiento lo más adecuado posible a cada paciente. Pero en los momentos actuales ninguno de ellos ha sido validado para poder ser

utilizado de forma segura y se encuentran en diferentes etapas de ensayos clínicos que permitirán definir cuál es confiable y de verdadera utilidad.

## **1.2 Conducta actual ante el nódulo de tiroides.**

El diagnóstico y tratamiento de un nódulo de tiroides, es un desafío clínico, instrumental e imagenológico que se asienta sobre tres pilares fundamentales.

- Conocimiento de toda la enfermedad tiroidea.
- Diagnóstico diferencial con otros tumores del cuello.
- Elección correcta de los métodos de diagnóstico.

Centenares de trabajos han sido publicados en los últimos 100 años relacionados con el objetivo de mejorar el resultado final del proceso antes mencionado, ajustándose cada uno de ellos a la experiencia del equipo de trabajo y los recursos disponibles.

Cualquier protocolo de actuación, mantiene como paso inviolable la CAAF, este resultado ha sido, el que define la indicación de tratamiento quirúrgico o no.

Es importante señalar que cada protocolo o algoritmo de actuación ante cualquier enfermedad, debe ajustarse a las condiciones reales donde se desarrolle el trabajo, que sea factible de cumplir, que económicamente sea sustentable y que finalmente cumpla el objetivo fundamental, que es lograr hacer un diagnóstico certero, con el fin de imponer el tratamiento adecuado, en el momento preciso.

Los algoritmos sugeridos por algunas asociaciones e instituciones, son bastante complejos y costosos.

La Asociación Americana de Endocrinología Clínica y la Asociación de Endocrinología Médica (67), conocidas por sus siglas como (AAACE/AME), basan su estrategia diagnóstica en la determinación de TSH, ultrasonido y CAAF. Las neoplasias foliculares son incluidas en un grupo independiente y evaluadas de igual manera, el resto son agrupadas en benignas, malignas o sospechosas y no útiles; cada una de estas categorías tienen una conducta bien definida.

Gharib y Papini (68), en la Clínica Mayo, fundamenta la evaluación de las lesiones nodulares del tiroides en los tres medios antes mencionados, los resultados de la CAAF son expresados en cuatro categorías, benigna, maligna, sospechosa (incluye las lesiones foliculares) y las no útiles.

La Asociación Americana de Tiroides (69), que periódicamente reúne un grupo de expertos con el objetivo de confeccionar las guías de buenas prácticas médica para la atención de pacientes con nódulo de tiroides, la última en el año 2006, sugiere inicialmente realizar un examen físico y determinación de TSH, si la TSH presenta niveles bajos, se le realiza al paciente gammagrafía con I 123 o 99Tc, el resto de los pacientes con TSH normal o elevada, se le hace ultrasonido y CAAF guiada por éste. Los resultados de la citología se expresan en cuatro formas (maligno, benigno, inadecuado e indeterminado). Son incluidos en la categoría de indeterminados los pacientes con resultados sospechosos de cáncer o de neoplasia folicular, a estos últimos se les realiza gammagrafía con I 123, si se comporta como un nódulo frío son enviados a tratamiento quirúrgico y los calientes son tratados como una lesión benigna.

El Doctor González Acosta y colab. (70), en la Universidad de México, sólo utiliza el ultrasonido como guía para citología en los nódulos menores de un centímetro, la valoración inicial está fundamentada en la determinación hormonal y el resultado citológico se informa en cuatro categorías: benigno, sospechoso, maligno e inadecuado.

En la Universidad de Michigan (4), los pacientes en los que se valora como elevado el riesgo de cáncer, son enviados directamente a operarse, sin realizarle citología, la determinación hormonal se indica a los pacientes en los que el resultado citológico es benigno, en los resultados no útiles, si al repetir el proceder no se obtiene uno adecuado, son enviados a tratamiento quirúrgico.

El Doctor Lazlo Hegedus en Dinamarca (71), a los pacientes con fuerte sospecha de malignidad son enviados para intervención quirúrgica, sin realizar ningún proceder previo. En los nódulos benignos utiliza varias opciones de tratamiento entre las que se incluye el láser y en las citologías no útiles repite la misma en una ocasión, si el resultado no es satisfactorio opera el paciente.

En la Universidad de Virginia, John Hanks (8), utiliza un algoritmo basado en la determinación de hormona tiroidea, ultrasonido y CAAF. El resultado de la citología se expresa de cuatro formas: positivo o sospechoso que son enviados a tratamiento quirúrgico, inadecuado en los que se repite la investigación de inmediato o se mantiene seguimiento estricto durante tres meses, lesión folicular que pueden ser operadas o seguidas estrictamente durante tres meses; a los resultados negativos se les realiza un seguimiento estricto o se le impone tratamiento con dosis supresiva de hormona tiroidea.

En la reunión de consenso (52), realizada en el año 2004 en Ciudad de La Habana, con la participación de un grupo de expertos, con el objetivo de establecer la conducta diagnóstica y terapéutica ante el nódulo de tiroides en Cuba, se dejó bien definido que la determinación hormonal, el ultrasonido y la CAAF, son los medios de diagnóstico necesarios para definir una conducta adecuada ante esta enfermedad, así mismo establece como pauta a seguir la realización de la biopsia por congelación sobre todo en los tumores malignos para definir la extensión del tratamiento quirúrgico.

En el hospital Hermanos Ameijeiras, el doctor González Fernández y colab. (72), en el protocolo seguido en esa institución para el diagnóstico y tratamiento del nódulo de tiroides, fundamenta su estrategia en la determinación de TSH, ultrasonido y la CAAF, con el objetivo de seleccionar pacientes para tratamiento quirúrgico, dejando bien establecido que la extensión de la operación, será definida por el resultado de la biopsia por congelación y se recomienda una buena comunicación con el patólogo al momento de realizar la misma.

El algoritmo propuesto por el autor es sencillo, económico, se ajusta a la disponibilidad de recursos existentes en el lugar donde se desarrolla la investigación y cumple en sentido general con los requisitos y principios establecidos internacionalmente para la evaluación adecuada de esta enfermedad. La novedad del algoritmo está dada en que la extensión del tratamiento quirúrgico, se determina por el resultado de la CAAF y no se realiza de manera sistemática la biopsia por congelación transoperatoria, basada esta forma de actuar en los resultados obtenidos en más de 1400 operaciones realizadas en

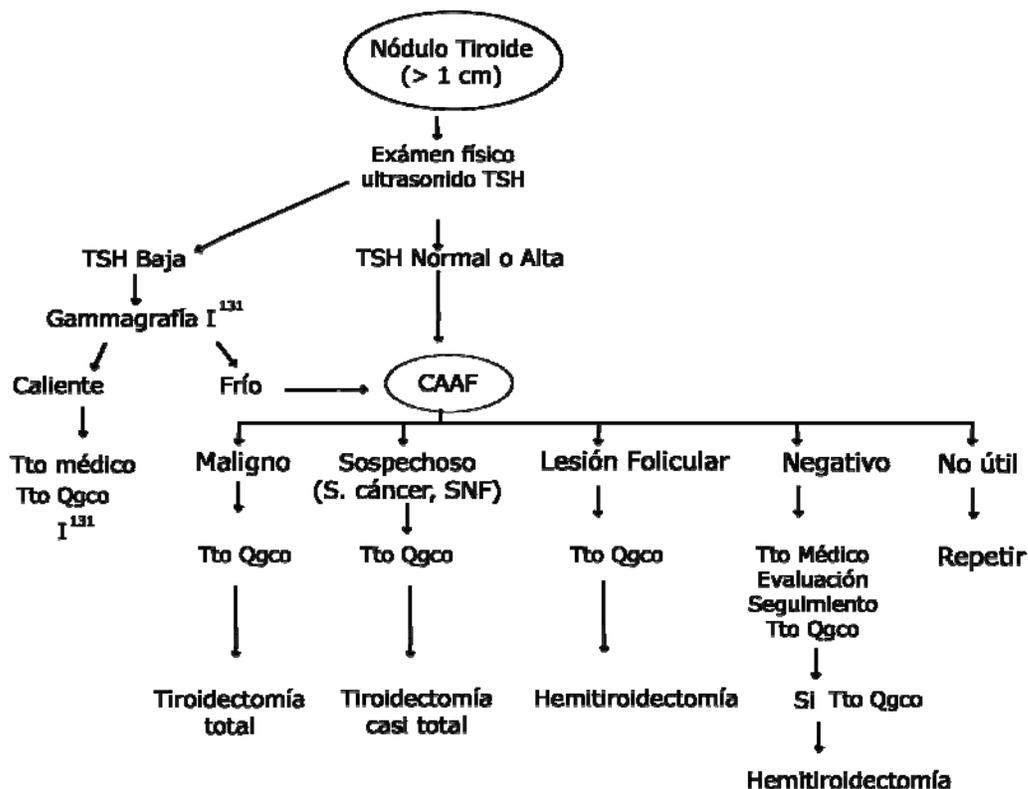
pacientes con nódulos de tiroides, la realización de la congelación aportó un porcentaje significativo de resultados diferidos o errados, lo que conllevó a conductas quirúrgicas inadecuadas (insuficientes) en los pacientes con tumores malignos.

Las lesiones foliculares son consideradas de bajo riesgo (negativas) o de alto riesgo (sospechosas de neoplasia folicular) al ser evaluado el resultado de la CAAF, son incluidas en el grupo de las sospechosas las que presentan dos o más de las siguientes características citológicas (microfolículos, celularidad aumentada, atípia celular y coloide escaso o inexistente).

A las lesiones foliculares se les realiza hemitiroidectomía con istmectomía y se espera el resultado definitivo de los cortes en parafina. Los nódulos incluidos en la categoría de sospechosos (sospechoso de cáncer o de neoplasia folicular), se les realiza una tiroidectomía casi total (lobectomía del lado afecto con istmectomía y subtotal del lado contralateral), esta forma de actuar nos garantiza: primero; si la lesión definitivamente es benigna, con la técnica quirúrgica utilizada no incrementamos el riesgo de complicaciones, pues al realizar una subtotal del lado contralateral protegemos o evitamos el hipoparatiroidismo y la lesión recurrencial, las dos complicaciones más graves y temidas; segundo, si se tratara de una lesión maligna no es necesario una reintervención quirúrgica para tratamiento radical o definitivo, pues el tratamiento con I 131 eliminaría el tejido remanente y se comportaría como si la operación realizada fuera radical, lo que facilita un seguimiento adecuado con gammagrafía y determinación de tiroglobulina, con el objetivo de diagnosticar recidivas o persistencia de la enfermedad. Las lesiones

foliculares son tratadas desde el punto de vista quirúrgico como se hace con las lesiones benignas, la técnica quirúrgica utilizada está determinada por la extensión de la enfermedad, es decir, eliminar sólo el tejido tiroideo afectado, si se trata de un lóbulo (lobectomía más istmectomía).

Algoritmo seguido por el autor.



### 1.3 Lesión folicular.

Es la terminología, en la que son agrupadas lesiones del tiroides, de tipo folicular, que no pueden definirse por citología con exactitud, entre las que se encuentran: la hiperplasia folicular, el bocio adenomatoso y las neoplasias foliculares tanto

benignas como malignas. Son utilizadas además otras sinonímias, como son: tumor folicular, neoplasia folicular o proliferación folicular, pero todas en sentido general, traducen la misma información.

Hay autores (4 - 5, 32), que las incluyen en el grupo de lesiones sospechosas y otros (8, 10) en el de las indeterminadas. John Hanks (8), las considera como un grupo independiente y expone una estrategia terapéutica bien definida para ellas. El autor no considera lógico reunir todas estas lesiones en el grupo de las sospechosas o en el de las indeterminadas, porque se conoce que sólo entre 10% y 20% de ellas serían una lesión maligna y por tal razón, como ya fue expuesto, las considera de dos categorías: lesiones de alto riesgo (sospechosas) y de bajo riesgo (negativas), esta forma de actuar es novedosa en Cuba.

Para muchos investigadores (2, 5, 8, 73), este tipo de lesión constituye un verdadero conflicto al decidir la terapéutica más apropiada, Foppiani y colab. (74) en un estudio de siete años en el que fueron analizados 71 casos incluidos en la categoría de lesión folicular no constató ningún tumor maligno, por lo que recomienda evaluar las características clínicas y la información aportada por el ultrasonido para decidir la operación. Sclabas y colab (75), incluye los casos con CAAF sospechosa de neoplasia folicular en el grupo de las citologías indeterminadas e informó en su estudio 27% de malignidad con más riesgo para los nódulos mayores de 2cm. Matesa y colab. (76), en 110 lesiones foliculares sólo 6% eran cáncer por lo que recomienda seguimiento estricto y si aparecen modificaciones tratamiento quirúrgico. Banks y colab. (77), establece como criterios de riesgo después de un análisis de 639 casos: edad por encima de los 50

años, nódulos de más de 2,5 centímetros y citología sospechosa. De forma idéntica se expresa Hayashi y Kitaoka (78), otros como Tan y colab. (79) recomienda repetir la CAAF cuando el diagnóstico es de lesión folicular para afianzar el mismo. Sippel y colab. (80), en estudio realizado a 325 enfermos con diagnóstico por CAAF de lesión folicular en pacientes con varios nódulos constató un porcentaje bajo de malignidad, por lo que argumenta que la presencia de varias lesiones disminuye el riesgo de cáncer.

Otros como Mazeh y colab. (81) recomienda siempre la operación y Rozen y Stone (82) el estudio del genoma tiroideo para definir conducta.

El futuro parece más seguro, con el descubrimiento y desarrollo de los marcadores tumorales, hoy estudiados por muchos (83 - 91), pero aún no se ha generalizado su uso por no encontrarse validados sus resultados, pero, sin dudas se podrá predecir que tumor es maligno o no antes de operar.

#### **1.4 Tratamiento quirúrgico. Extensión de la intervención quirúrgica.**

Los intentos de extirpar un tumor de tiroides, datan del siglo X de nuestra era, pero ese empeño no tuvo éxito hasta el siglo XIX (8). En la segunda mitad de la citada época, Lahey, Kocher y Halsted, merecen el reconocimiento por ser los promotores y ejecutores del tratamiento quirúrgico moderno (2). La extensión de la operación está definida según se trate de un tumor benigno o maligno, en el caso de las lesiones benignas la misma incluye sólo el tejido afectado en la glándula, por lo tanto son menos radicales que en las segundas.

Los principios oncológicos del tratamiento quirúrgico en los tumores malignos, están fundamentados en la radicalidad con el fin de lograr durabilidad y el tiroides

no está exento de los mismos, no obstante, el comportamiento biológico poco agresivo de los tumores bien diferenciados de esta glándula (papilar y folicular), condujo en la década de los 80 del pasado siglo, a que Hay y Cady (1), comenzaran a hablar de factores pronósticos en esta variedad de tumor e introdujeran diferentes escalas, para evaluar los mismos, asignando los pacientes a dos grupos: alto y bajo riesgo, es así como aparece el AGES (edad, grado histológico, extensión tumoral y tamaño del tumor) en la Clínica Mayo, AMES (edad, metástasis, extensión tumoral y tamaño del tumor) en la Clínica Lahey, MACIS (edad, tamaño del tumor, resección incompleta, invasión extratiroidea y metástasis) en la Clínica Mayo, DAMES (añade al AMES el contenido de DNA) en el Instituto Karolinska, GAMES (añade al AMES el grado de diferenciación histológica) en el Memorial Sloan Kettering, EORTC (edad, sexo, diferenciación histológica, extensión tumoral y metástasis) de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer, etc.

Todos basan su evaluación en factores relacionados con el paciente (edad y sexo) y con el tumor (tamaño, extensión, grado de diferenciación, metástasis, comportamiento del DNA, resección), de acuerdo al resultado de esta valoración y de acuerdo al grupo en el que es incluido el paciente, proponen técnicas quirúrgicas menos extensas para los de bajo riesgo. Hoy, este es un tema muy debatido en cuanta reunión médica sea tratado el mismo, porque existen pacientes que estando incluidos en el grupo de bajo riesgo o buen pronóstico, evolucionan de una forma muy desafortunada y agresiva, Galofré (92), al referirse al tema, refiere que esa forma de comportamiento del tumor, está dado por el

sustrato molecular por el cual está formado y por lo tanto sería imprescindible conocer estas características tumorales, para identificar el grupo de riesgo al que pertenece el mismo. A pesar de lo expuesto, muchos conocedores del tema, son cautelosos en la selección de pacientes para operaciones no radicales, es el caso de la Asociación Americana de Tiroides, que en las guías de tratamiento del cáncer de tiroides (69), identifica un grupo de aspectos que deben ser cumplidos, para realizar este tipo de operación, que reducen de manera significativa las posibilidades de realizar la misma.

De igual forma sucede con otros autores, como son, Slough y Randolph (93), quien refiere que la mayoría de los cirujanos en los Estados Unidos, abogan por la tiroidectomía total y que la extensión del tratamiento quirúrgico no debe ser sólo por los grupos de riesgo, sino por la seguridad de las manos del cirujano, han señalado además, que si el paciente, es incluido en el grupo de bajo riesgo, pero son identificadas las paratiroides y el recurrente del lado afecto de forma adecuada, se debe realizar la exéresis total de la glándula, Dackiw y Zeiger (94), realiza la tiroidectomía total, cuando ésta pueda ser realizada con la seguridad de un bajo índice de complicaciones, Hernán González y Mosso (95), recomienda la tiroidectomía total, Heitz (96), no acepta arbitrariamente la hemitiroidectomía en pacientes en estadio uno, por haberse demostrado que la multifocalidad, en el carcinoma papilar del tiroides es de diferente origen clonal, por lo que se debe ser agresivo, otros (97 - 100), mantienen similar posición, sin embargo Blake Cady (101), estudioso del tema sugiere seleccionar grupos de riesgo, con el objetivo de individualizar el tratamiento en cada paciente, con el fin de evitar complicaciones.

El autor es muy cuidadoso al seleccionar pacientes para intervenciones quirúrgicas conservadoras y mantiene una posición de radicalidad.

Es imposible debatir cualquier tema de cirugía en la época actual sin referirse a la cirugía mínimamente invasiva, aunque en este momento con limitaciones para la tiroidea, dada en llamarse por algunos la nueva frontera en la cirugía, ya cruzada por algunos, así lo reportan autores extranjeros como Chantiwihul y Garner (102 - 103), en Cuba se ha publicado la realización de esta técnica en el Hospital Faustino Pérez de Matanzas y el Hospital Hermanos Ameijeiras de La Habana (104 – 105).

### **1.5 Biopsia por congelación y CAAF**

Existen diferentes criterios en cuanto a la utilidad de la biopsia por congelación y la CAAF. Delgado (106), en análisis relacionado con la utilidad de la biopsia por congelación en diferentes órganos al referirse al tiroides, informa que aporta una baja tasa de falsos positivos y un elevado número de diagnósticos diferidos o no concluyentes, señala que la elevada exactitud de la CAAF ha disminuido la necesidad de usar la biopsia por congelación. Ana Puras y colab. (107) con basta experiencia en su profesión, pues durante 20 años ha realizado 2431 biopsias por congelación del tiroides y la recomienda de forma sistemática, reconoce que existen un grupo de lesiones que son imposibles definir durante la operación y tiene establecido en su servicio que el informe de los cortes definitivo incluido en parafina no debe exceder los cuatro días con el objetivo de evaluar una reintervención si es necesario.

Otros como Gualco (108), duda de la importancia de la biopsia por congelación ya que en su experiencia, 57% de los diagnósticos fue diferido, con 50% de sensibilidad para el método, similar al informe de Mandell y colab. (109) que obtiene una sensibilidad de 67%, por tal motivo De Rosa y Orlandi (110, 111) cuestionan su uso y recomiendan que sólo sea empleado cuando la CAAF es dudosa. Artilles, Bajaj, Aragón, Borget y González (112 - 116), defienden que la CAAF es el método adecuado para evaluar el nódulo de tiroides, que en manos experimentadas tiene una alta correlación con el diagnóstico histológico y por lo tanto suficiente para definir la extensión del tratamiento quirúrgico, Bassolo y colab. (117) le otorga similares resultados a ambos métodos.

El autor de este trabajo por la experiencia en más de 1400 pacientes operados por nódulo de tiroides, considera que una CAAF con un resultado adecuado brinda una alta confiabilidad para definir tratamiento en pacientes con nódulos de tiroides. Concluimos que los medios de diagnósticos han pasado por tres etapas: una anterior al año 1940 en la que eran operados todos los pacientes, otra entre este año y la segunda mitad de la década de los años 80 del pasado siglo en la que la gammagrafía era utilizada para seleccionar los pacientes para tratamiento quirúrgico y la actual a partir de la fecha antes mencionada en que la CAAF ha sustituido a todos los tradicionales. Los algoritmos diseñados y sugeridos por todos se adaptan a las condiciones del lugar, pero de forma general se fundamentan en la determinación de TSH, el ultrasonido y la CAAF. El diagnóstico citológico de lesión folicular constituye un verdadero conflicto al definir el tratamiento más adecuado. Hay autores que las consideran lesiones

sospechosas y otras indeterminadas, el autor de esta investigación las evaluó en lesiones de alto y bajo riesgo de ser malignas, y ha diseñado una estrategia quirúrgica específica para cada una. La extensión de la intervención quirúrgica está definida según se trate de una lesión maligna o benigna, la forma de lograr esta información es por el resultado de la biopsia por congelación o la CAAF, la utilización sistemática de la primera presenta numerosos detractores en el mundo científico, si embargo el uso de la CAAF con tal fin exige de un equipo de trabajo estable y con experiencia.

## **CAPÍTULO II**

### **DISEÑO METODOLÓGICO**

En este capítulo se expone el tipo de estudio realizado así como el lugar y periodo de tiempo en que se realizó, se describe la operacionalización de las variables y los criterios de inclusión y exclusión de la investigación, además la forma de expresar los resultados y el procesamiento de los mismos. Se describe el algoritmo diagnóstico terapéutico seguido en cada grupo de estudio y las limitaciones del método sugerido por el autor.

#### **2.1 Características generales de la investigación.**

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo longitudinal con todos los pacientes que acudieron a la consulta multidisciplinaria de tiroides, integrada por; citólogo, cirujanos y endocrinólogo en el Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández de Matanzas, de la cual el autor de este trabajo es integrante como cirujano y coordinador, y requirieron tratamiento quirúrgico durante el período comprendido entre enero del año 2005 y diciembre del año 2007, que cumplieron con los criterios de inclusión y dieron su consentimiento escrito para participar en la investigación, por lo que el universo de estudio se integró por 300 pacientes.

#### **2.2 Criterios de inclusión y exclusión.**

Criterios de inclusión. Se incluyeron en la investigación pacientes con lesiones nodulares del tiroides que se les realizó CAAF y requirieron tratamiento quirúrgico, en el período de tiempo comprendido entre enero del año 2005 y diciembre del

año 2007, mayores de 15 años y que dieron su consentimiento informado por escrito para participar en la investigación.

Criterios de exclusión. Se excluyeron de la investigación los pacientes que no requirieron tratamiento quirúrgico, los que se negaron a participar en la investigación y los que acudieron a consulta fuera del período de tiempo en que se desarrolló la investigación.

Criterios de salida. Salieron de la investigación aquellos pacientes que abandonaron la atención médica o fallecieron en el transcurso del mismo por causas ajenas a la enfermedad tiroidea.

Formación de los grupos. A todos los pacientes se les realizó CAAF, por cuyo resultado se decidió la indicación de tratamiento quirúrgico; los enfermos fueron asignados a dos grupos, por orden de llegada, uno para cada grupo (n=150). En el Grupo I se estudiaron aquellos pacientes a los que se les realizó además biopsia por congelación transoperatoria, definiendo, el resultado de esta última la extensión de la operación, a los pacientes del Grupo II sólo se les realizó CAAF y la extensión de la intervención quirúrgica se planificó por el resultado de ésta. A través de un modelo confeccionado al efecto se recogieron los datos seleccionadas para su posterior análisis.

### **2.3 Operacionalización de las variables.**

#### **A. Sexo (cualitativa, nominal, dicotómica).**

1. Femenino
2. Masculino

Descripción. Se evaluó según características del sexo.

#### **B. Edad (cuantitativa, ordinal, continúa).**

- |             |             |             |
|-------------|-------------|-------------|
| 1. De 15-19 | 2. De 20-29 | 3. De 30-39 |
| 4. De 40-49 | 5. De 50-59 | 6. 60 o más |

Descripción. Se tomó la edad en años cumplidos, agrupados en décadas).

**C. Forma clínica de presentación (cualitativa, nominal, dicotómica).**

- |                           |                                    |
|---------------------------|------------------------------------|
| 1. Nodular (nódulo único) | 2. Multinodular (más de un nódulo) |
|---------------------------|------------------------------------|

Descripción. Se evaluó según la presencia de uno o varios nódulos según el resultado del ultrasonido, que se realizó siempre por el mismo especialista en Imaginología con experiencia en la investigación. Fue utilizado un equipo de ultrasonido marca Kontron-Instruments, Sigma-Ires 880, año 1995 con un transductor de 8,5 Mhz.

**D. Tamaño del tumor en centímetros (cuantitativa, ordinal, continúa).**

1. Menos de 2 (el tumor mide menos de 2cm).
2. De 2-4 (el tumor mide entre 2 y 4cm).
3. Más de 4 (el tumor mide más de 4cm)

Descripción. Se evaluó el tamaño del tumor por el informe del ultrasonido y la clínica.

**E. Resultado del ultrasonido (cualitativa, nominal, politómica).**

1. Sólido (contenido de tejido).
2. Mixto (contenido por tejido y líquido).
3. Quístico (contenido líquido).

Descripción. Según informe del especialista en Imagenología, con entrenamiento para este tipo de investigación y siempre realizado por la misma persona. Fue utilizado un equipo de ultrasonido marca Kontron-Instruments, Sigma-Ires 880, año 1995 con un transductor de 8,5 mhz.

**F. Resultado de la TSH (cualitativa, nominal, politómica).**

1. Normal (resultados entre 0,1mu/l y 5,99mu/l)
2. Baja (resultados inferiores a 0,1mu/l)
3. Alta (resultados superiores a 5,99mu/l)

Descripción. Según resultado del Laboratorio Provincial de Genética. Para determinar los niveles de TSH, fue utilizado un equipo de tecnología SUMA, con un lector PR521, mediante una reacción antígeno anticuerpo, considerándose por este método los valores normales entre 0,1mu/l – 5,99mu/l

**G. Resultado de la CAAF (cualitativa, nominal, politómica).**

1. Negativa (el resultado obtenido es con certeza una lesión benigna)
2. Positiva (el resultado obtenido es con certeza de malignidad)
3. Sospechosa (sospechosa de cáncer las que reunían un grupo de criterios para pensar en malignidad, pero sin una posibilidad absoluta de la misma y sospechosa de neoplasia folicular o lesiones foliculares de alto riesgo, las que presentaban dos o más de los cuatro elementos citológicos siguientes: microfolículos, coloide escaso o inexistente, atípia celular y celularidad aumentada).
4. Lesión folicular (bajo riesgo de malignidad, consideradas negativas)
5. Inadecuada (no útil)

Descripción. Se evaluó el diagnóstico según el informe realizado, siempre por el mismo citopatólogo con entrenamiento adecuado y más de 10 años de experiencia en dicha práctica sobre la glándula tiroides, Especialista de Segundo Grado en Anatomía Patológica y categoría docente de Profesor Asistente, se utilizó para realizar el proceder aguja número 23, fijación de la muestra de forma inmediata en

alcohol absoluto y coloración en Hematoxilina y Eosina. La citología fue repetida las veces necesarias hasta obtener un resultado adecuado, por lo que se realizó un promedio de 1,15 punciones por pacientes para obtener una muestra adecuada, a 25 fue necesario realizar la punción en dos ocasiones y a 11 en tres.

#### **H. Resultado de la biopsia por congelación transoperatoria (cualitativa, nominal, politómica).**

1. Negativa (fueron consideradas con certeza como benignas)
2. Positiva (las que presentaban con certeza criterios de malignidad)
3. Esperar cortes definitivos en parafina (se consideró esperar cortes definitivos en parafina, en aquellos tumores en los cuales no se pudo arribar a un diagnóstico seguro de benignidad o malignidad y el diagnóstico fue diferido hasta el informe definitivo de la biopsia incluida en parafina).

Descripción. El método utilizado fue el corte por congelación con el criostato, la coloración fue realizada con Hematoxilina y Eosina, la misma fue informada siempre por el mismo patólogo con más de 20 años de experiencia, especialista de Segundo Grado y Profesor Asistente, que desconocía el resultado de la citología con el objetivo que no estuviera influenciada su decisión.

#### **I. Resultado de la biopsia en parafina (cualitativa, nominal, politómica).**

##### 1. Lesiones benignas.

- |                         |                          |                        |
|-------------------------|--------------------------|------------------------|
| 1.1 Adenoma folicular   | 1.2 Bocio nodular        | 1.3 Bocio multinodular |
| 1.4 Tiroiditis crónica. | 1.5 Bocio coloide simple | 1.6 Otras.             |

##### 2. Lesiones malignas

- |                       |                         |
|-----------------------|-------------------------|
| 2.1 Carcinoma papilar | 2.2 Carcinoma folicular |
|-----------------------|-------------------------|

## 2.3 Carcinoma medular

## 2.4 Carcinoma indiferenciado

2.5 Otras variedades (carcinoma epidermoide, linfoma, melanoma, sarcomas, metástasis, etc.).

Descripción. Según diagnóstico definitivo realizado por el patólogo en los cortes incluidos en parafina. Fue realizada siempre por el mismo especialista de Segundo Grado en Anatomía Patológica, con más de 20 años de experiencia.

**J. Diseminación tumoral (cualitativa, nominal, politómica).**

1. Intraglandular (diseminación dentro del tejido glandular sin rebasarlo)
2. Ganglionar (afecta los ganglios de la región cervical)
3. Órganos vecinos (se extiende a tejido vecino: músculo, TCS, tráquea, etc.)
4. No diseminación (no se demuestra diseminación)

Descripción. Se evaluó la extensión de la enfermedad según informe del patólogo en el estudio histológico definitivo realizado al espécimen tumoral enviado a su departamento.

**K. Tipo de operación realizada (cualitativa, nominal, politómica).**

1. Lobectomía total derecha con istmectomía (Hemitiroidectomía derecha).
2. Lobectomía total izquierda con istmectomía (Hemitiroidectomía izquierda).
3. Istmectomía (se extirpa el istmo).
4. Tiroidectomía casi total (se extirpa lóbulo de un lado, el istmo y se realiza subtotal en el lóbulo contralateral dejando aproximadamente 2 gr. de tejido en cara posterior de la glándula).
5. Tiroidectomía subtotal (se extirpa el istmo y en ambos lóbulos se dejan 2 a 3 gr. en su porción adyacente a la tráquea).

6,1. Tiroidectomía total en un tiempo (se extirpa toda la glándula en una intervención quirúrgica).

6,2. Tiroidectomía total en dos tiempos (se extirpa toda la glándula en dos intervenciones quirúrgicas).

7. Tiroidectomía total con vaciamiento funcional de cuello (se extirpa toda la glándula y se realiza exéresis del tejido ganglionar y graso).

8. Inoperable (no se puede realizar exéresis del tumor)

9. Otras (traqueostomía, biopsia por escisión).

Descripción. Se evaluó informe operatorio realizado por el cirujano para identificar la extensión de la operación, la que fue realizada por el autor (el mismo cirujano).

**L. Complicaciones (cualitativa, nominal, politómica).**

1. Parálisis recurrencial transitoria (no excede las cuatro semanas).

2. Parálisis recurrencial permanente (cuando excede las cuatro semanas de evolución).

3. Hipoparatiroidismo transitorio (menos de seis meses de duración).

4. Hipoparatiroidismo permanente (se considera a partir de los seis meses de evolución).

5. Hematoma compresivo del cuello (acumulación aguda de sangre en el cuello).

6. Infección de la herida (Signos de infección con salida de pus).

7. Lesión del Nervio Laríngeo Superior (imposibilidad de realizar tonos agudos).

8. Otras (seroma, granuloma, retracción cicatrizal).

Descripción. Se evaluó el postoperatorio de estos pacientes según las manifestaciones clínica y exámenes de laboratorio en caso de que así fuera

requerido. El paciente es citado a consulta a los 15 días de operados, posteriormente al mes y a los tres meses, si la evolución ha sido favorable, el seguimiento se realiza anual y de por vida, El hipoparatiroidismo se evalúa por la clínica y la determinación en sangre (hormona paratiroidea, calcio y fósforo en sangre). No existen posibilidades de determinar la hormona paratiroide, por lo que el seguimiento de la función de las paratiroides se realiza determinando los niveles de calcio y fósforo en sangre, en un analizador químico, marca Hitachi, modelo 902, por un método de fotolorimetría punto final, los valores normales del calcio son: 2,1-2,55mmol/l o 8,4-10,2 mg/dl y el fósforo de 0,87–1,45 mmol/l o 2,7-4,5 mg/dl.

#### **2.4 Fuente de recolección de los datos.**

Los datos fueron recolectados a través de una planilla confeccionada a tal efecto (anexo I), revisándose la historia clínica y el seguimiento en consulta del paciente, que incluía los resultados de las pruebas diagnósticas realizadas. Posteriormente estos datos fueron procesados.

#### **2.5 Procesamiento de los datos.**

Los datos fueron procesados por el paquete estadístico SPSS para Windows versión 11.5, aplicándosele pruebas de valoración diagnóstica en los casos necesarios y los resultados obtenidos se expresaron en tablas de doble entrada. Con el objetivo de demostrar homogeneidad entre los grupos o diferencias entre los mismos y los resultados obtenidos, fueron aplicadas, prueba de diferencia de proporciones, prueba de Chi-cuadrado y prueba de t-student, aceptándose como

no significativo errores o diferencias menores 5% y la prueba de concordancia Kappa de Cohen.

## **2.6 Aplicación de los test de valoración a las pruebas diagnósticas.**

Se evaluaron los medios diagnósticos que se emplearon para definir la etiología benigna o no de los nódulos tiroideos (CAAF y biopsia por congelación transoperatoria). Se tomó como referencia el resultado definitivo en parafina aplicándose a los resultados de los dos medios antes mencionados los test de valoración, validados internacionalmente (118).

Sensibilidad. Posibilidad que tiene el método para detectar el cáncer.

Especificidad. Posibilidad que tiene el método para descartar el cáncer.

Valor predictivo positivo. Posibilidad que tiene una muestra de ser positiva.

Valor predictivo negativo. Posibilidad que tiene una muestra de ser negativa.

Eficacia. Posibilidad de diagnóstico exacto.

Fórmula para evaluar los test de sensibilidad.

Sensibilidad = verdadero positivo / verdadero positivo + falso negativo x 100

Especificidad = verdadero negativo / verdadero negativo + falso positivo x 100

V. P. P. = verdadero positivo / verdadero positivo + falso positivo x 100

V. P. N. = verdadero negativo / verdadero negativo + falso negativo x 100

Eficacia = verdadero positivo + verdadero negativo / Total x 100

Interpretación de los resultados citológicos.

Verdadero positivo = citologías positivas o sospechosas de malignidad.

Verdadero Negativo = citologías negativas de malignidad y lesión folicular.

## **2.7 Indicación de tratamiento quirúrgico según resultado de la CAAF.**

- Citología positiva de malignidad.
- Citología sospechosa de malignidad (sospecha de cáncer y de neoplasia folicular).
- Citología con patrón folicular (lesión folicular).
- Citología negativa pero por el tamaño del tumor (más de 3 centímetros), provocar deformidad estética importante o síntomas compresivos como son: disfagia y disnea, pacientes que durante la evolución médica se constata un crecimiento del nódulo, se considera crecimiento cuando éste aumenta 20% en su diámetro o al menos dos milímetros en dos de las dimensiones a evaluar en el tamaño del nódulo por el ultrasonido , el paso inicial fue, determinar TSH con el objetivo de descartar un hipotiroidismo y repetir la citología, no obstante, si la TSH es normal y la citología es negativa, pero existe ese crecimiento decidimos el tratamiento quirúrgico.
- Quistes tiroideos con citologías negativas pero recidivantes.

En el caso de los pacientes del Grupo I, además del resultado de la citología que era indicativo de tratamiento quirúrgico, se les realizó biopsia por congelación transoperatoria que definitivamente normaba la extensión de la operación. A los pacientes del Grupo II no se le realizó este último proceder y la extensión de la intervención quirúrgica estuvo basada en el resultado de la citología.

### **2.8 Diseño de la estrategia quirúrgica según resultado de la congelación en los pacientes del Grupo I.**

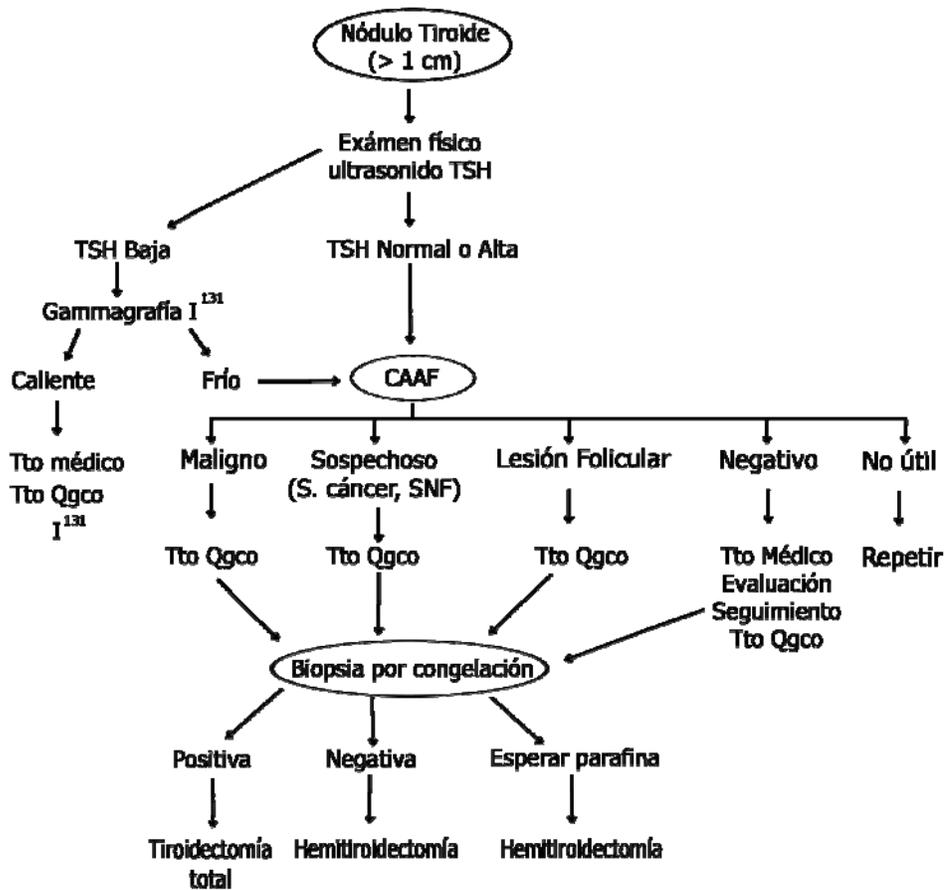
-Resultado positivo de malignidad. Aplicar normas establecidas para las afecciones malignas (Normas Cubanas de Cirugía), siempre realizar tiroidectomía

total, si existe extensión extraglandular de la enfermedad a estructuras vecinas o ganglios, la técnica quirúrgica sería más amplia, incluyendo el vaciamiento funcional del cuello. El autor no es partidario del análisis de los factores pronósticos, para realizar operaciones conservadoras en los pacientes de bajo riesgo.

-Resultado negativo o benigno. La extensión de la operación se limita a extirpar la región afectada de la glándula, por lo general se realiza una lobectomía con istmectomía (hemitiroidectomía).

-Resultado esperar corte definitivo en parafina o indefinido. Igual conducta que si fuera negativa, la intervención quirúrgica se detiene al ser indicada la investigación, es decir, como el resultado no es concluyente no se pueden realizar operaciones más radicales, generalmente se realiza lobectomía con istmectomía (hemitiroidectomía), si la biopsia en los cortes en parafina informará que se trata de una lesión maligna, se hace necesario reevaluar completar la tiroidectomía.

Algoritmo seguido para los pacientes del Grupo I.



## 2.9 Diseño de la estrategia quirúrgica según resultado de la citología para los pacientes del Grupo II.

-Citología positiva de malignidad. La extensión del tratamiento quirúrgico está basado en las normas establecidas para este tipo de lesión según su variedad. Las Normas Cubanas de Cirugía orientan realizar la tiroidectomía total, si existe extensión de la enfermedad a estructuras vecinas o ganglios cervicales, se debe realizar una técnica quirúrgica más radical que incluye hasta vaciamiento funcional del cuello, en los casos de carcinomas bien

diferenciados es factible analizar los factores pronósticos y si el paciente es incluido en el grupo de bajo riesgo, se puede realizar una operación conservadora (lobectomía con istmectomía), según lo referido en el acápite anterior, pero el autor dejó aclarada su posición al respecto.

-Citología sospechosa de malignidad. Se realiza lobectomía total del lado afecto con subtotal del lado contralateral (tiroidectomía casi total), si está afectado macroscópicamente, total de ese lado.

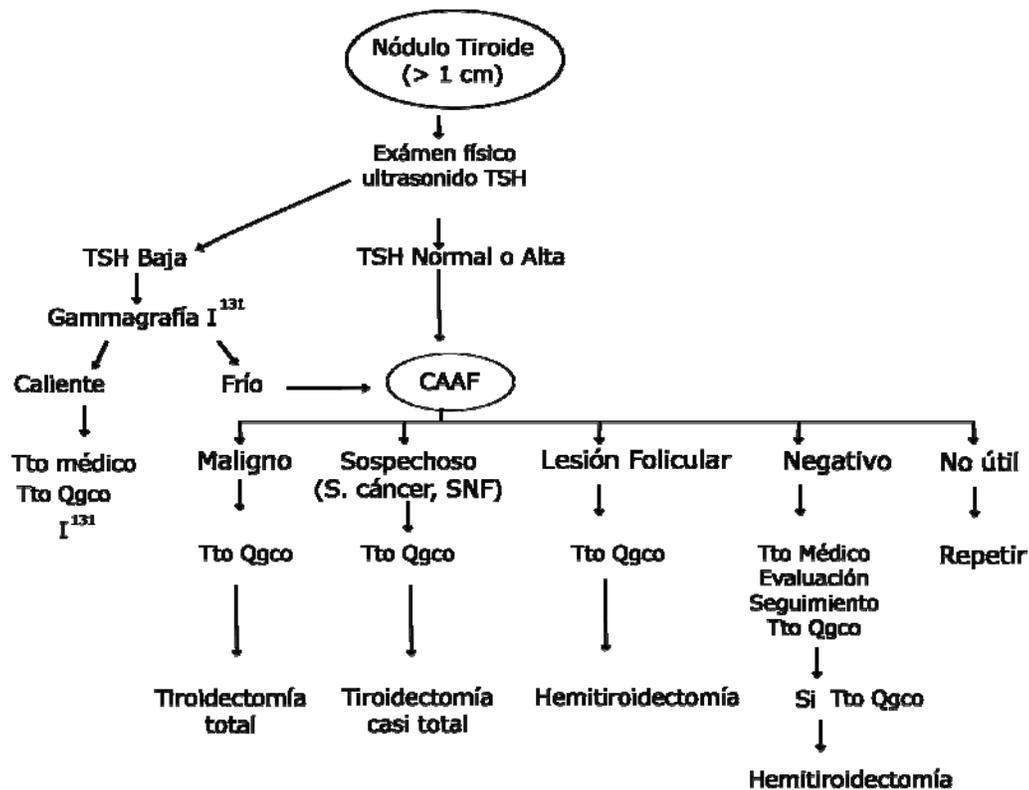
-Citología con patrón folicular. Se realiza lobectomía total del lado afecto con istmectomía (hemitiroidectomía), se revisa macroscópicamente el lóbulo contralateral, si dicho lóbulo está afectado se realiza subtotal del lóbulo contralateral.

-Citología negativa o benigna. Se realiza lobectomía total del lado afecto con istmectomía (hemitiroidectomía) si la enfermedad está localizada en un solo lóbulo, si la enfermedad se extiende a ambos lóbulos será necesario resecciones totales o casi totales.

-Quiste tiroideo recidivante. Se realiza lobectomía total del lado afecto con istmectomía (hemitiroidectomía), en nuestra institución no se realiza la inyección percutánea con etanol.

- Si la biopsia en los cortes incluida en parafina en una lesión considerada por citología como benigna resultara ser positiva de cáncer, se reconsidera el tratamiento realizado y se analiza la conducta terapéutica definitiva.

Algoritmo seguido en los pacientes del Grupo II.



### Cuándo realizar biopsia por congelación.

-Hallazgos quirúrgicos inesperados (sospecha macroscópica de malignidad en el transoperatorio con una CAAF negativa, presencia de adenomegalias sospechosas con igual resultado de la CAAF).

### 2.10 Algoritmo seguido en consulta. Nódulo de tiroides.

Se basa en el examen físico, la determinación de la hormona estimulante del tiroides, el ultrasonido y la CAAF; idéntico al utilizado para los pacientes del Grupo II, las lesiones foliculares, son evaluadas como una entidad independiente, excepto las que por sus características citológicas son consideradas de alto riesgo e incluidas en el grupo de las lesiones sospechosas, con criterios de tratamiento

quirúrgico, para identificar su tipo histológico, los resultados no útiles para diagnóstico, son repetidas las veces necesarias, hasta lograr un resultado adecuado. En el caso que se trate de una lesión quística con citología negativa, si después de aspirada, se vuelve a llenar, cuando es hombre, se indica tratamiento quirúrgico; si es mujer el proceder se realiza en tres ocasiones mientras la citología se mantenga negativa. Los resultados positivos, sospechosos y las lesiones foliculares son enviadas a tratamiento quirúrgico, los resultados negativos, son evaluados y seguidos en consulta cada seis meses por la clínica y ultrasonido.

### **2.11 Limitaciones del método**

El método propuesto en esta investigación disminuye considerablemente el número de pacientes reintervenidos quirúrgicamente de lesiones malignas, en las que la biopsia por congelación no define diagnóstico, no obstante, se nos presenta una limitación relacionada con los pacientes con citología sospechosa que definitivamente tienen una lesión benigna a los que se le realiza una operación algo más extensa, pero la tiroidectomía casi total, técnica propuesta para estos pacientes no incrementa el riesgo de complicaciones, porque la porción de tiroides que se deja persigue ese fin. Si se tratara de una lesión maligna se completa la tiroidectomía con una dosis de I131, las lesiones foliculares a las que se les realiza una hemitiroidectomía y posteriormente son malignas, es necesario reintervenirla para tratamiento definitivo, pero representan un número considerablemente inferior de reintervenciones, que cuando la intervención quirúrgica es guiada por el resultado de la biopsia por congelación, confirmado por la experiencia del autor en

más de 600 pacientes operados con este resultado citológico, en los que, la congelación ha demostrado su inconsistencia, para realizar una interpretación correcta de las mismas.

Se concluye que fue realizado un estudio descriptivo prospectivo longitudinal en el Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández en el período comprendido entre enero del año 2005 y diciembre del año 2007, a la totalidad de los pacientes que acudieron a la consulta multidisciplinaria de tiroides y requirieron tratamiento quirúrgico asignándose a dos grupos de estudio por orden de llegada uno para cada grupo, lográndose que los grupos fueran homogéneos al ser comparados en las cinco variables fundamentales. La decisión de tratamiento quirúrgico para ambos grupos fue realizada según el resultado de la CAAF. A los pacientes del Grupo I se les hizo biopsia por congelación que determinó la extensión de la operación según su resultado, a los del Grupo II el resultado de la CAAF fue utilizado para planificar la técnica quirúrgica y no se realizó la biopsia por congelación. Se operacionalizaron 12 variables consideradas suficientes. Los resultados fueron expresados en tablas de doble entrada y procesados en el paquete estadístico SPSS versión 11,5 para Windows, se aplicaron prueba de diferencia de proporciones, concordancia de Kappa y test de valoración a las pruebas diagnósticas que definieron la extensión de la operación.

### CAPÍTULO III

#### RESULTADOS

**Tabla 1 Distribución por sexo.**

| Sexo            | Grupo I    |             | Grupo II   |             | Universo   |             |
|-----------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|
|                 | n          | %           | n          | %           | n          | %           |
| <b>Femenino</b> | <b>133</b> | <b>88,7</b> | <b>129</b> | <b>86,0</b> | <b>262</b> | <b>87,3</b> |
| Masculino       | 17         | 11,3        | 21         | 14,0        | 38         | 12,7        |
| Total           | 150        | 100         | 150        | 100         | 300        | 100         |

$$Z = 0,694 \quad p = 0,2437$$

Fuente. Base de datos del autor.

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

La distribución por sexo, muestra que existe un predominio significativo del femenino, en ambos grupos representa más de 85% de los pacientes y en el universo de estudio 87,3%, con una relación en general de casi siete mujeres afectadas por un hombre ( $p = 0,2437$ ).

**Tabla 2 Distribución por edad.**

| Edad           | Grupo I   |             | Grupo II  |             | Universo  |             |
|----------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|
|                | n         | %           | n         | %           | n         | %           |
| 15 - 19        | 2         | 1,3         | 1         | 0,7         | 3         | 1,0         |
| 20 - 29        | 31        | 20,7        | 24        | 16,0        | 55        | 18,3        |
| <b>30 - 39</b> | <b>51</b> | <b>34,0</b> | <b>41</b> | <b>27,3</b> | <b>92</b> | <b>30,7</b> |
| 40 - 49        | 37        | 24,7        | 35        | 23,3        | 72        | 24,0        |
| 50 - 59        | 14        | 9,3         | 33        | 22,0        | 47        | 15,7        |
| 60 o más       | 15        | 10,0        | 16        | 10,7        | 31        | 10,3        |
| Total          | 150       | 100         | 150       | 100         | 300       | 100         |

$$Z = 1,641 \quad p = 0,102$$

Fuente. Base de datos del autor.

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

En ambos grupos, la cuarta y quinta décadas de la vida son las más afectadas, encontrándose incluidos en este período de tiempo más de 50% de los pacientes, en el Grupo I, se incluyen en la cuarta década 34,0% de los pacientes y en el Grupo II en igual etapa de la vida 27,3%, con un promedio de edad para el Grupo I de 40,3 y para el Grupo II de 42,6 ( $p = 0,102$ ); para el universo de estudio el promedio de edad es 41,5.

**Tabla 3 Variedad histológica.**

| Tipo Histológico         | Grupo I   |             | Grupo II  |             | Universo  |             |
|--------------------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|
|                          | n         | %           | n         | %           | n         | %           |
| Lesiones benignas        | 104       | 69,3        | 111       | 74,0        | 215       | 71,7        |
| <b>Adenoma folicular</b> | <b>41</b> | <b>39,4</b> | 32        | 28,9        | 73        | 33,9        |
| Tiroiditis crónica       | 5         | 4,8         | 6         | 5,4         | 11        | 5,1         |
| Bocio multinodular       | 14        | 13,5        | 21        | 18,9        | 35        | 16,3        |
| <b>Bocio nodular</b>     | 35        | 33,6        | <b>42</b> | <b>37,8</b> | <b>77</b> | <b>35,9</b> |
| Otros                    | 9         | 8,7         | 10        | 9,0         | 19        | 8,8         |
| Lesiones malignas        | 46        | 30,7        | 39        | 26,0        | 85        | 28,3        |
| <b>Carcinoma papilar</b> | <b>38</b> | <b>82,6</b> | <b>33</b> | <b>84,6</b> | <b>71</b> | <b>83,5</b> |
| Carcinoma folicular      | 6         | 13,1        | 4         | 10,2        | 10        | 11,8        |
| Carcinoma medular        | 2         | 4,3         | 1         | 2,6         | 3         | 3,5         |
| Otros                    | 0         | 0           | 1         | 2,6         | 1         | 1,2         |
| Total                    | 150       | 100         | 150       | 100         | 300       | 100         |

Lesiones benignas.  $Z = 0,897$   $p = 0,1849$

Lesiones malignas.  $Z = 0,897$   $p = 0,1849$

Fuente. Base de datos del autor.

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

En relación a la variedad histológica en ambos grupos, más de 25% de los pacientes intervenidos quirúrgicamente lo fue de una afección maligna, en el universo de estudio, 28,3% de los enfermos eran portadores de alguna variedad de cáncer, el carcinoma papilar con más de 80% en ambos grupos es el de mayor incidencia y el adenoma folicular con 39,4% en el Grupo I y el bocio nodular en el Grupo II con 37,8% son las lesiones benignas más frecuentes ( $p = 0,1849$ ).

**Tabla 4 Forma clínica de presentación.**

| Forma Clínica  | Grupo I    |             | Grupo II   |             | Universo   |             |
|----------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|
|                | n          | %           | n          | %           | n          | %           |
| <b>Nodular</b> | <b>134</b> | <b>89,3</b> | <b>130</b> | <b>86,7</b> | <b>264</b> | <b>88,0</b> |
| Multinodular   | 16         | 10,7        | 20         | 13,3        | 36         | 12,0        |
| Total          | 150        | 100         | 150        | 100         | 300        | 100         |

Z =

0,711  $p = 0,1583$

Fuente. Base de datos del autor

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

La forma clínica de presentación, demuestra que más de 80% de los pacientes eran portadores de la forma a nódulo único, existiendo un discreto incremento de la forma multinodular para el Grupo II, en el universo de pacientes, sólo 12% de los mismos, lo era a la forma multinodular ( $p = 0,1583$ ).

**Tabla 5 Tamaño del tumor**

| Tamaño del tumor en cm. | Grupo I   |             | Grupo II  |             | Universo   |             |
|-------------------------|-----------|-------------|-----------|-------------|------------|-------------|
|                         | n         | %           | n         | %           | n          | %           |
| < 2                     | 15        | 10,0        | 14        | 9,3         | 29         | 9,7         |
| <b>Entre 2- 4</b>       | <b>93</b> | <b>62,0</b> | <b>91</b> | <b>60,7</b> | <b>184</b> | <b>61,3</b> |
| > 4                     | 42        | 28,0        | 45        | 30,0        | 87         | 29,0        |
| Total                   | 150       | 100         | 150       | 100         | 300        | 100         |

$$X^2 = 2,7 \quad p = 0,4402$$

Fuente. Base de datos del autor

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

El tamaño del tumor, en ambos grupos el mayor porcentaje de pacientes están incluidos en la categoría T2, es decir, un tumor entre dos y cuatro centímetros de diámetro, en el universo de estudio 61,3% se encontraban incluidos en esta categoría ( $p = 0,4402$ ).

**Tabla 6 Resultado de la TSH.**

| TSH           | Lesiones benignas |            |            |            | Lesiones malignas |             |           |             | Universo   |             |
|---------------|-------------------|------------|------------|------------|-------------------|-------------|-----------|-------------|------------|-------------|
|               | Grupo I           |            | Grupo II   |            | Grupo I           |             | Grupo II  |             |            |             |
|               | n                 | %          | n          | %          | n                 | %           | n         | %           | n          | %           |
| <b>Normal</b> | <b>104</b>        | <b>100</b> | <b>111</b> | <b>100</b> | <b>44</b>         | <b>95,7</b> | <b>38</b> | <b>97,4</b> | <b>297</b> | <b>99,0</b> |
| Alta          | 0                 | 0          | 0          | 0          | 2                 | 4,3         | 1         | 2,6         | 3          | 1,0         |
| Total         | 104               | 100        | 111        | 100        | 46                | 100         | 39        | 100         | 300        | 100         |

TSH normal  $Z = 0,58$   $p = 0,5618$     TSH Alta  $Z = 0,58$   $p = 0,5618$

Fuente. Base de datos del autor.

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

En la determinación de la TSH, en ambos grupos más de 95% de los pacientes tenían una función tiroidea normal, en el resto estaba disminuida, no existió caso con aumento en la función tiroidea ( $p = 0,5618$ ).

**Tabla 7 Resultado del ultrasonido.**

| Resultado De ultrasonido | Resultado definitivo de biopsia en parafina |             |           |             |                   |             |           |             |            |             |
|--------------------------|---|-------------|-----------|-------------|-------------------|-------------|-----------|-------------|------------|-------------|
|                          | Lesiones benignas                           |             |           |             | Lesiones malignas |             |           |             | Universo   |             |
|                          | Grupo I                                     |             | Grupo II  |             | Grupo I           |             | Grupo II  |             |            |             |
|                          | n   | %           | n         | %           | n                 | %           | n         | %           | n          | %           |
| <b>Sólido</b>            | <b>70</b>                                   | <b>67,3</b> | <b>79</b> | <b>71,1</b> | <b>40</b>         | <b>86,9</b> | <b>35</b> | <b>89,7</b> | <b>224</b> | <b>74,7</b> |
| Mixto                    | 30  | 28,9        | 29        | 26,2        | 6                 | 13,1        | 4         | 10,3        | 69         | 23,0        |
| Quístico                 | 4   | 3,8         | 3         | 2,7         | 0                 | 0           | 0         | 0           | 7          | 2,3         |
| Total                    | 104   | 100         | 111       | 100         | 46                | 100         | 39        | 100         | 300        | 100         |

Lesiones benignas. Sólido  $Z = - 0,614$   $p = 0,539$

Mixto  $Z = 0,447$   $p = 0,655$

Quístico  $Z = 0,472$   $p = 0,636$

Lesiones malignas. Sólido  $Z = - 0,397$   $p = 0,6910$

Mixto  $Z = 0,297$   $p = 0,6910$

Fuente. Base de datos del autor.

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

El ultrasonido confirmó que casi 75% de los pacientes operados eran portadores de lesiones sólidas en ambos grupos, esta proporción se incrementa para los tumores malignos con 88%, ninguna lesión quística se correspondió con un tumor maligno, para las lesiones malignas ( $p = 0,6910$ ) y para las benignas ( $p = 0,636$ ).

**Tabla 8 Resultado de la CAAF.**

| Resultado de la CAAF    | Grupo I   |             | Grupo II  |             | Universo   |             |
|-------------------------|-----------|-------------|-----------|-------------|------------|-------------|
|                         | n         | %           | n         | %           | n          | %           |
| Negativa                | 36        | 24,0        | 50        | 33,3        | 86         | 28,7        |
| Positiva                | 29        | 19,3        | 19        | 12,7        | 48         | 16,0        |
| Sospechosa              | 15        | 10,0        | 21        | 14,0        | 36         | 12,0        |
| <b>Lesión folicular</b> | <b>70</b> | <b>46,7</b> | <b>60</b> | <b>40,0</b> | <b>130</b> | <b>43,3</b> |
| Total                   | 150       | 100         | 150       | 100         | 300        | 100         |

Negativa  $Z = -1,787$   $p = 0,0738$

Sospechosa  $Z = -1,066$   $p = 0,2864$

Positiva  $Z = 1,575$   $p = 0,0152$

Lesión folicular  $Z = 1,165$   $p = 0,2440$

Fuente. Base de datos del autor.

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

Los resultados de la CAAF en ambos grupos, más de 25% de los pacientes tenían un resultado citológico positivo ( $p = 0,0152$ ) o sospechoso ( $p = 0,2864$ ), así como en 43,3% la citología informó lesión folicular ( $p = 0,2440$ ), en menos de 30% de los pacientes operados la citología informó un resultado negativo ( $p = 0,0738$ ).

**Tabla 9 Investigaciones básicas en pacientes con CAAF benignas operados.**

|               | Resultado de la CAAF |             |           |             |           |             |           |             |            |             |
|---------------|----------------------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|------------|-------------|
|               | Lesión folicular     |             |           |             | Negativa  |             |           |             | Universo   |             |
|               | Grupo I              |             | Grupo II  |             | Grupo I   |             | Grupo II  |             |            |             |
|               | n                    | %           | n         | %           | n         | %           | n         | %           | n          | %           |
| Ultrasonido   |                      |             |           |             |           |             |           |             |            |             |
| <b>Sólido</b> | <b>54</b>            | <b>77,1</b> | <b>51</b> | <b>85,0</b> | <b>18</b> | <b>50,0</b> | <b>27</b> | <b>54,0</b> | <b>150</b> | <b>69,4</b> |
| Mixto         | 16                   | 22,9        | 9         | 15,0        | 14        | 38,9        | 20        | 40,0        | 59         | 27,3        |
| Quístico      | 0                    | 0           | 0         | 0           | 4         | 11,1        | 3         | 6,0         | 7          | 3,3         |
| Total         | 70                   | 100         | 60        | 100         | 36        | 100         | 50        | 100         | 216        | 100         |
| Nivel TSH     |                      |             |           |             |           |             |           |             |            |             |
| <b>Normal</b> | <b>70</b>            | <b>100</b>  | <b>60</b> | <b>100</b>  | <b>36</b> | <b>100</b>  | <b>50</b> | <b>100</b>  | <b>216</b> | <b>100</b>  |
| Total         | 70                   | 100         | 60        | 100         | 36        | 100         | 50        | 100         | 216        | 100         |
| Tamaño Tumor  |                      |             |           |             |           |             |           |             |            |             |
| Entre 1-3cm   | <b>51</b>            | <b>72,9</b> | <b>43</b> | <b>71,7</b> | 15        | 41,7        | 22        | 44,0        | <b>131</b> | <b>60,6</b> |
| > 3 cm.       | 19                   | 27,1        | 17        | 28,3        | <b>21</b> | <b>58,3</b> | <b>28</b> | <b>56,0</b> | 85         | 39,4        |
| Total         | 70                   | 100         | 60        | 100         | 36        | 100         | 50        | 100         | 216        | 100         |

Resultado de ultrasonido. Lesión folicular  $Z = 1,165$   $p = 0,2440$   
 Negativa  $Z = -1,787$   $p = 0,0738$

Determinación de TSH. Lesión folicular  $Z = 1,165$   $p = 0,2440$   
 Negativa  $Z = -1,787$   $p = 0,0738$

Tamaño del tumor. . Lesión folicular  $Z = 1,165$   $p = 0,2440$   
 Negativa  $Z = -1,787$   $p = 0,0738$

Fuente. Base de datos del autor

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

Los resultados de las investigaciones básicas, muestran que, en el Grupo I, 66,7% y en el Grupo II, 54,1% de los pacientes eran portadores de una lesión folicular ( $p = 0,2440$ ), las lesiones sólidas en ambos grupos representan más de 50% de los resultados ultrasonográficos y sólo 3,3% son lesiones quísticas, todos los pacientes operados tenían una función tiroidea normal, el tamaño del tumor en las lesiones foliculares de ambos grupos más de 70% tenían entre 1 y 3

centímetros, mientras que en las lesiones con CAAF negativa más de 50% tenían más de 3 centímetros.

**Tabla 10 Indicación quirúrgica en pacientes con CAAF negativa.**

|                         | Grupo I   |             | Grupo II  |             | Universo   |             |
|-------------------------|-----------|-------------|-----------|-------------|------------|-------------|
|                         | n         | %           | n         | %           | n          | %           |
| <b>Lesión folicular</b> | <b>70</b> | <b>66,7</b> | <b>60</b> | <b>54,1</b> | <b>130</b> | <b>60,2</b> |
| Tumor más 3 cm.         | 21        | 20,0        | 28        | 25,2        | 49         | 22,7        |
| Crecimiento del nódulo  | 14        | 13,3        | 22        | 19,8        | 36         | 16,7        |
| Síntomas compresivos    | 0         | 0           | 1         | 0,9         | 1          | 0,4         |
| Total de pacientes      | 105       | 100         | 111       | 100         | 216        | 100         |

Lesión folicular.  $Z = 1,986$   $p = 0,0470$

Tamaño del tumor.  $Z = -0,920$   $p = 0,3576$

Crecimiento del nódulo.  $Z = -1,137$   $p = 0,1880$

Síntomas compresivos.  $Z = -0,525$   $p = 0,2998$

Fuente. Base de datos del autor.

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

La indicación de tratamiento quirúrgico en las lesiones benignas de ambos grupos, el diagnóstico de lesión folicular por citología fue la más representada ( $p = 0,0470$ ), en el Grupo I 66,7% y el Grupo II 54,1%, los síntomas compresivos con un paciente en el segundo grupo fue la menos representada ( $p = 0,2998$ ).

**Tabla 11 Concordancia entre la CAAF y la biopsia por congelación en los pacientes del Grupo I**

| CAAF             | Biopsia por congelación |      |          |      |                  |             |          |      |
|------------------|-------------------------|------|----------|------|------------------|-------------|----------|------|
|                  | Negativa                |      | Positiva |      | Esperar parafina |             | Universo |      |
|                  | n                       | %    | n        | %    | n                | %           | #        | %    |
| Negativa         | 26                      | 74,3 | 0        | 0    | <b>10</b>        | <b>11,5</b> | 36       | 24,0 |
| Positiva         | 0                       | 0    | 24       | 85,7 | <b>5</b>         | <b>5,7</b>  | 29       | 19,3 |
| Sospechosa       | 0                       | 0    | 4        | 14,3 | <b>11</b>        | <b>12,6</b> | 15       | 10,0 |
| Lesión folicular | 9                       | 25,7 | 0        | 0    | <b>61</b>        | <b>70,2</b> | 70       | 46,7 |
| Total            | 35                      | 23,3 | 28       | 18,7 | <b>87</b>        | <b>58,0</b> | 150      | 100  |

Kappa = 0,259      p = 0,000

Fuente. Base de datos del autor.

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

Al realizar, análisis del resultado de la citología y la biopsia por congelación en los pacientes del Grupo I, se puede constatar que la citología hizo el diagnóstico de malignidad o lo sospechó en 44 pacientes, sin embargo la biopsia por congelación lo demostró sólo en 28 pacientes, en la estadística general no definió diagnóstico o lo erró en 88 pacientes ( $p = 0,000$ ), lo que significa que en más de la mitad de los pacientes este proceder fue inconcluso y por lo tanto no ayudó en la terapéutica.

**Tabla 12 Concordancia entre la biopsia por congelación y la biopsia en parafina en el Grupo I**

| Biopsia por congelación | Resultado de la biopsia en parafina |             |                   |             |           |             |
|-------------------------|-------------------------------------|-------------|-------------------|-------------|-----------|-------------|
|                         | Lesiones benignas                   |             | Lesiones malignas |             | Universo  |             |
|                         | n                                   | %           | n                 | %           | n         | %           |
| Positiva                | 0                                   | 0           | 28                | 60,9        | 28        | 18,7        |
| Negativa                | 34                                  | 32,7        | 1                 | 2,2         | 35        | 23,3        |
| <b>Esperar Parafina</b> | <b>70</b>                           | <b>67,3</b> | <b>17</b>         | <b>36,9</b> | <b>87</b> | <b>58,0</b> |
| Total                   | 104                                 | 69,3        | 46                | 30,7        | 150       | 100         |

Kappa = 0,683    p = 0,000

Fuente. De datos del autor.

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

Al comparar el resultado de la congelación con el diagnóstico definitivo en parafina en 18/46 pacientes con lesiones malignas al momento del tratamiento quirúrgico no se hizo diagnóstico y en el caso de las lesiones definitivamente benignas en 70/104 se comportó de igual forma (p = 0,000), aunque en este grupo no tuvo repercusión en el tratamiento impuesto.

**Tabla 13 Concordancia entre la CAAF y la biopsia en parafina en el Grupo II**

| CAAF             | Resultado biopsia en parafina |      |                   |             |          |      |
|------------------|-------------------------------|------|-------------------|-------------|----------|------|
|                  | Lesiones benignas             |      | Lesiones malignas |             | Universo |      |
|                  | n                             | %    | n                 | %           | n        | %    |
| Negativa         | 50                            | 45,1 | 0                 | 0           | 50       | 33,3 |
| Positiva         | 0                             | 0    | <b>19</b>         | <b>48,8</b> | 19       | 12,7 |
| Sospechosa       | 7                             | 6,3  | <b>14</b>         | <b>35,9</b> | 21       | 14,0 |
| Lesión folicular | 54                            | 48,6 | 6                 | 15,3        | 60       | 40,0 |
| Total            | 111                           | 74,0 | 39                | 26,0        | 150      | 100  |

Kappa = 0,777    p = 0,000

Fuente. Base se datos del autor.

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

La Tabla 13 muestra los resultados de la citología en los pacientes de Grupo II, en los que la extensión de la operación estuvo normada por el resultado de la misma. En las lesiones benignas la citología informó siete falsos positivos que representan 6,3%, en el resto de los pacientes; en 93,7%, existió coincidencia diagnóstica entre la citología y la biopsia en parafina. En el caso de las lesiones malignas se informaron seis falsos negativos (15,4%), que coincidieron con lesiones foliculares, en el resto 84,6% existió coincidencia diagnóstica ( $p = 0,000$ ).

**Tabla 14 Correlación de la citología con la biopsia en parafina según grupos de estudio**

| Resultado de la CAAF | Resultado de la biopsia en parafina |      |                |      |                |      |                |      |                |             |                |             |
|----------------------|-------------------------------------|------|----------------|------|----------------|------|----------------|------|----------------|-------------|----------------|-------------|
|                      | Grupo I                             |      |                |      | Grupo II       |      |                |      | Universo       |             |                |             |
|                      | Lesión benigna                      |      | Lesión maligna |      | Lesión benigna |      | Lesión maligna |      | Lesión benigna |             | Lesión maligna |             |
|                      | n                                   | %    | n              | %    | n              | %    | n              | %    | n              | %           | n              | %           |
| Negativa             | 35                                  | 33,7 | 1              | 2,2  | 50             | 45,0 | 0              | 0    | 85             | 39,5        | 1              | 1,2         |
| Positiva             | 0                                   | 0    | 29             | 63,1 | 0              | 0    | 19             | 48,7 | 0              | 0           | 48             | 56,5        |
| Sospechosa           | 3                                   | 2,9  | 12             | 26,1 | 7              | 6,3  | 14             | 35,9 | <b>10</b>      | <b>4,7</b>  | <b>26</b>      | <b>30,6</b> |
| L. folicular.        | 66                                  | 63,4 | 4              | 8,6  | 54             | 48,6 | 6              | 15,4 | <b>120</b>     | <b>55,8</b> | <b>10</b>      | <b>11,7</b> |
| Total                | 104                                 | 100  | 46             | 100  | 111            | 100  | 39             | 100  | 215            | 100         | 85             | 100         |

Lesiones benignas.  $X^2 = 5,225$   $p = 0,0734$

Lesiones malignas.  $X^2 = 3,082$   $p = 0,3792$

Fuente. Base de datos del autor.

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

En la Tabla 14 se muestra el resultado de la citología en el universo de estudio, es decir incluye ambos grupos, se pudo constatar que en sólo un paciente que el resultado había informado con certeza como benigno, éste definitivamente correspondió a una lesión maligna; 72,2% de los pacientes con lesiones

sospechosas fueron positivas de cáncer en los cortes en parafina y sólo 10 (7,7%) de los 130 nódulos diagnosticados como lesiones foliculares eran lesiones malignas. Existieron 11 falsos negativos (3,7%) y 10 falsos positivos (3,3%). En las lesiones benignas ( $p = 0,0734$ ) y en las malignas ( $p = 0,3792$ ).

**Tabla 15 Comportamiento de las lesiones foliculares.**

| T.L. | Resultado de la biopsia en parafina |      |                   |      |                   |      |                   |      |                   |             |                   |             |
|------|-------------------------------------|------|-------------------|------|-------------------|------|-------------------|------|-------------------|-------------|-------------------|-------------|
|      | Grupo I                             |      |                   |      | Grupo II          |      |                   |      | Universo          |             |                   |             |
|      | Lesiones benignas                   |      | Lesiones malignas |      | Lesiones benignas |      | Lesiones malignas |      | Lesiones benignas |             | Lesiones malignas |             |
|      | n                                   | %    | n                 | %    | n                 | %    | n                 | %    | n                 | %           | n                 | %           |
| S.N  | 2                                   | 2,9  | 5                 | 55,6 | 3                 | 5,3  | 5                 | 45,5 | <b>5</b>          | <b>4,0</b>  | <b>10</b>         | <b>50,0</b> |
| L.F. | 66                                  | 87,1 | 4                 | 44,4 | 54                | 94,7 | 6                 | 54,5 | <b>120</b>        | <b>96,0</b> | <b>10</b>         | <b>50,0</b> |
| Ttal | 68                                  | 100  | 9                 | 100  | 57                | 100  | 11                | 100  | 125               | 100         | 20                | 100         |

Leyenda

T.L = Tipo de lesión por CAAF

S.N = Sospechosa de neoplasia folicular

L.F = Lesión folicular

Ttal = Total

Sospechosa de neoplasia folicular.  $Z = -0,66$   $p = 0,508$

Lesión folicular.  $Z = -0,66$   $p = 0,508$

Fuente. Base de datos del autor.

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

En la Tabla 15 se muestran los resultados definitivos de las lesiones foliculares, las de alto riesgo o sospechosas y las de bajo riesgo o negativas; en las primeras de 15 pacientes, incluidos en este grupo 10 para 66,7% de los pacientes definitivamente eran portadores de un cáncer ( $p = 0,508$ ) y en el segundo grupo de 130 pacientes sólo 10 (7,7%) eran portadores de esta enfermedad ( $p = 0,508$ ). Por lo que existe una diferencia significativa en el riesgo de presentar una lesión maligna entre uno y otro grupo de lesiones.

**Tabla 16 Resultados de los Test de valoración diagnóstica**

|               | Biopsia por congelación Grupo I | CAAF Grupo I | CAAF Grupo II | CAAF Universo |
|---------------|---------------------------------|--------------|---------------|---------------|
| Sensibilidad  | <b>60,8</b>                     | 89,5         | 84,6          | <b>87,1</b>   |
| Especificidad | <b>100</b>                      | 97,2         | 93,7          | <b>95,3</b>   |
| V.P.P.        | <b>100</b>                      | 93,2         | 82,5          | <b>88,1</b>   |
| V.P.N.        | <b>85,2</b>                     | 95,3         | 94,5          | <b>94,9</b>   |
| Eficacia      | <b>88,0</b>                     | 94,7         | 91,3          | <b>93,0</b>   |

Fuente. Base de datos del autor.

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

En la Tabla 16 se expone el valor de la citología y la biopsia por congelación, como medios diagnósticos fundamentales en la decisión terapéutica de estos pacientes, se evalúa su utilidad por los resultados obtenidos, al ser aplicados los test de valoración en ambos grupos y el universo de estudio, obteniéndose mejores resultados con la citología que con la biopsia por congelación, tanto al ser evaluado los grupos individualmente, como el universo de estudio.

**Tabla 17 Técnica quirúrgica realizada a los pacientes del grupo I con lesiones benignas.**

| Técnica quirúrgica realizada         | Biopsia por congelación |            |                  |            |           |            |
|--------------------------------------|-------------------------|------------|------------------|------------|-----------|------------|
|                                      | Negativa                |            | Esperar parafina |            | Universo  |            |
|                                      | n                       | %          | n                | %          | n.        | %          |
| Lobectomía derecha con istmectomía   | 19                      | 18,3       | 34               | 32,7       | 53        | 50,9       |
| Lobectomía Izquierda con istmectomía | 11                      | 10,6       | 20               | 19,2       | 31        | 29,8       |
| Istmectomía                          | 1                       | 0,9        | 4                | 3,8        | 5         | 4,8        |
| <b>Tiroidectomía casi total</b>      | <b>3</b>                | <b>2,9</b> | <b>7</b>         | <b>6,7</b> | <b>10</b> | <b>9,6</b> |
| <b>Tiroidectomía total</b>           | <b>2</b>                | <b>1,9</b> | <b>3</b>         | <b>2,9</b> | <b>5</b>  | <b>4,8</b> |
| Total                                | 34                      | 32,7       | 70               | 67,3       | 104       | 100        |

Fuente. Base de datos del autor.

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

En los pacientes del Grupo I, en las lesiones benignas se realizaron resecciones totales o casi totales en 15 pacientes para 14,4%.

**Tabla 18 Técnica quirúrgica realizada en los pacientes del Grupo I con lesiones malignas.**

| Técnica quirúrgica realizada                  | Biopsia por congelación |            |          |          |                  |             |           |             |
|---|-------------------------|------------|----------|----------|------------------|-------------|-----------|-------------|
|   | Negativa                |            | Positiva |          | Esperar parafina |             | Universo  |             |
|   | n                       | %          | n        | %        | n                | %           | n         | %           |
| Tiroidectomía casi total                      | 0                       | 0          | 0        | 0        | 3                | 6,5         | 3         | 6,5         |
| Tiroidectomía total (1 tiempo)                | 0                       | 0          | 27       | 58,6     | 1                | 2,2         | 28        | 60,8        |
| <b>Tiroidectomía total (2 tiempos)</b>        | <b>1</b>                | <b>2,2</b> | <b>0</b> | <b>0</b> | <b>13</b>        | <b>28,3</b> | <b>14</b> | <b>30,4</b> |
| Tiroidectomía total con vaciamiento de cuello | 0                       | 0          | 1        | 2,2      | 0                | 0           | 1         | 2,2         |
| Total   | 1                       | 2,2        | 28       | 60,8     | 17               | 36,9        | 46        | 100         |

Fuente. Base de datos del autor.

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

En los pacientes del Grupo I con lesiones malignas en 14 (30,4%), se realizaron operaciones insuficientes o inadecuadas.

**Tabla 19 Técnica quirúrgica realizada en los pacientes del Grupo II con lesiones benignas.**

| Técnica quirúrgica realizada.        | Resultado de la CAAF |            |            |            |                  |            |           |             |
|--------------------------------------|----------------------|------------|------------|------------|------------------|------------|-----------|-------------|
|                                      | Negativa             |            | Sospechosa |            | Lesión folicular |            | Universo  |             |
|                                      | n                    | %          | n          | %          | n                | %          | n         | %           |
| Lobectomía derecha con istmectomía   | 20                   | 18,0       | 0          | 0          | 26               | 23,4       | 46        | 41,4        |
| Lobectomía izquierda con istmectomía | 16                   | 14,4       | 0          | 0          | 17               | 15,3       | 33        | 29,7        |
| Istmectomía                          | 7                    | 6,3        | 0          | 0          | 2                | 1,8        | 9         | 8,1         |
| <b>Tiroidectomía casi total</b>      | <b>3</b>             | <b>2,7</b> | <b>5</b>   | <b>4,5</b> | <b>7</b>         | <b>6,3</b> | <b>15</b> | <b>13,5</b> |
| <b>Tiroidectomía total</b>           | <b>4</b>             | <b>3,6</b> | <b>2</b>   | <b>1,8</b> | <b>2</b>         | <b>1,8</b> | <b>8</b>  | <b>7,2</b>  |
| Total                                | 50                   | 45,0       | 7          | 6,3        | 54               | 48,6       | 111       | 100         |

Fuente. Base de datos del autor.

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

Al realizar igual análisis, para los pacientes del Grupo II en los que la extensión del tratamiento quirúrgico estuvo normada según el resultado de la citología, se obtiene como resultado, que en el caso de las lesiones benignas en 23 pacientes que representan 20,7% se realizaron resecciones totales o casi totales, en siete de ellos como consecuencia de citologías sospechosas.

**Tabla 20 Técnica quirúrgica realizada en los pacientes del Grupo II con lesiones malignas.**

| Técnica quirúrgica realizada                  | Resultado de CAAF |          |            |          |                  |            |          |            |
|---|-------------------|----------|------------|----------|------------------|------------|----------|------------|
|   | Positiva          |          | Sospechosa |          | Lesión folicular |            | Universo |            |
|   | n                 | %        | n          | %        | n                | %          | n        | %          |
| Tiroidectomía casi total                      | 0                 | 0        | 5          | 12,8     | 3                | 7,7        | 8        | 20,5       |
| Tiroidectomía total (1 tiempo)                | 17                | 43,6     | 9          | 23,1     | 0                | 0          | 26       | 66,7       |
| <b>Tiroidectomía total (2 tiempos)</b>        | <b>0</b>          | <b>0</b> | <b>0</b>   | <b>0</b> | <b>3</b>         | <b>7,7</b> | <b>3</b> | <b>7,7</b> |
| Tiroidectomía total con vaciamiento de cuello | 2                 | 5,1      | 0          | 0        | 0                | 0          | 2        | 5,1        |
| Total   | 19                | 48,7     | 14         | 35,9     | 6                | 15,4       | 39       | 100        |

Fuente. Base de datos del autor.

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

En el caso de las lesiones malignas sólo en 3 (7,7%), se realizaron técnicas quirúrgicas inadecuadas o insuficientes por el resultado de la citología y se correspondieron con lesiones foliculares.

**Tabla 21 Reintervenciones quirúrgicas en las lesiones malignas.**

| Técnica quirúrgica realizada      | Grupo I   |             | Grupo II  |             | Universo |      |
|-----------------------------------|-----------|-------------|-----------|-------------|----------|------|
|                                   | n         | %           | n         | %           | n        | %    |
| Tiroidectomía total (un tiempo)   | 32        | 69,6        | <b>36</b> | <b>92,3</b> | 68       | 80,0 |
| Tiroidectomía total (dos tiempos) | <b>14</b> | <b>30,4</b> | 3         | 7,7         | 17       | 20,0 |
| Total                             | 46        | 100         | 39        | 100         | 85       | 100  |

$$Z = -2,612 \quad p = 0,009$$

Fuente. Base de datos del autor.

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

En la Tabla 21 se exponen las reintervenciones en los pacientes con lesiones malignas, en el Grupo I en el que la congelación definió la extensión de la operación, fue necesario reintervenir 30,4% de los pacientes y en el Grupo II donde fue planificada por el resultado de la citología sólo en 7,7% se hizo necesario un segundo tratamiento quirúrgico, existiendo una diferencia significativa ( $p = 0,009$ ).

**Tabla 22 Diseminación tumoral en las lesiones malignas.**

|  | Grupos de estudio |             |           |             |           |             |
|--|-------------------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|
|  | Grupo I           |             | Grupo II  |             | Universo  |             |
|  | n                 | %           | n         | %           | n         | %           |
| <b>Si diseminación</b>                       | <b>27</b>         | <b>58,7</b> | <b>23</b> | <b>58,9</b> | <b>50</b> | <b>58,8</b> |
| Intraglandular                               | 23                | 50,0        | 19        | 48,7        | 42        | 49,4        |
| Intraglandular y ganglionar                  | 3                 | 6,5         | 2         | 5,1         | 5         | 5,9         |
| Intraglandular, ganglionar y órganos vecinos | 1                 | 2,2         | 2         | 5,1         | 3         | 3,5         |
| No diseminación                              | 19                | 41,3        | 16        | 41,1        | 35        | 41,2        |
| Total  | 46                | 100         | 39        | 100         | 85        | 100         |

No diseminación.  $Z = 0,026$   $p = 0,96$

Si diseminación.  $Z = 0,026$   $p = 0,96$

Fuente. Base de datos del autor.

Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

La Tabla 22 informa acerca de la diseminación tumoral en las lesiones malignas en ambos grupos, que se ha comportado de forma similar, más de 58% de los pacientes operados presentan alguna forma de diseminación de la enfermedad

local o regional, no existe ningún paciente con metástasis a distancia al momento del diagnóstico, la forma de diseminación intraglandular con más de 45% de los pacientes presentando la misma, es la más frecuente ( $p = 0,96$ ).

**Tabla 23 Complicaciones quirúrgicas.**

| Complicaciones                  | Grupo I   |            | Grupo II |            | Universo  |            |
|---------------------------------|-----------|------------|----------|------------|-----------|------------|
|                                 | n         | %          | n        | %          | n         | %          |
| Lesión recurrencial transitoria | 1         | 0,7        | 1        | 0,7        | 2         | 0,7        |
| Hipoparatiroidismo transitorio  | 3         | 2,0        | 2        | 1,3        | 5         | 1,7        |
| Hipoparatiroidismo permanente   | 2         | 1,3        | 1        | 0,7        | 3         | 1,0        |
| Otras                           | 5         | 3,3        | 2        | 1,3        | 7         | 2,3        |
| <b>Total</b>                    | <b>11</b> | <b>7,3</b> | <b>6</b> | <b>4,0</b> | <b>17</b> | <b>5,7</b> |
| Total pacientes operados        | 150       | 100        | 150      | 100        | 300       | 100        |

$$X^2 = 0,381 \quad p = 0,9440$$

Fuente. Base de datos del autor.  
Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

**Tabla 24 Complicaciones en las reintervenciones quirúrgicas.**

|                   | Grupos de estudio |      |               |      |               |      |               |      |               |      |               |      |
|-------------------|-------------------|------|---------------|------|---------------|------|---------------|------|---------------|------|---------------|------|
|                   | Grupo I           |      |               |      | Grupo II      |      |               |      | Universo      |      |               |      |
|                   | 1ra operación     |      | 2da operación |      | 1ra operación |      | 2da operación |      | 1ra operación |      | 2da operación |      |
|                   | n                 | %    | n             | %    | n             | %    | n             | %    | n             | %    | n             | %    |
| No complicaciones | 144               | 96,0 | 9             | 64,3 | 145           | 96,7 | 2             | 66,7 | 289           | 96,3 | 11            | 64,7 |
| Sí complicaciones | 6                 | 4,0  | 5             | 35,7 | 5             | 3,3  | 1             | 33,3 | 11            | 3,7  | 6             | 35,3 |
| Total             | 150               | 100  | 14            | 100  | 150           | 100  | 3             | 100  | 300           | 100  | 17            | 100  |

$$Z = -0,307 \quad p = 0,7586$$

Fuente. Base de datos del autor.  
Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández.

Las Tablas 23-24 muestran las complicaciones en ambos grupos, en el universo de estudio, 5,7% de los pacientes presentaron algún tipo de complicación, no existen diferencias significativas entre ambos grupos ( $p = 0,9440$ ). En el Grupo I, en el cual de forma general se realizaron operaciones menos extensas, éstas casi duplican a las del Grupo II; este resultado guarda relación con el mayor número de reintervenciones quirúrgicas realizadas en el Grupo I, en el caso de los tumores malignos, ya que inicialmente se llevaron a cabo tratamientos quirúrgicos que fueron consideradas inadecuadas, lo que ha demostrado que en las reintervenciones quirúrgicas se incrementa el riesgo de complicaciones ( $p = 0,7586$ ), no se presentó ninguna complicación que pusiera en peligro inminente la vida del paciente.

## CAPÍTULO IV

### DISCUSIÓN

En este capítulo se discuten los resultados obtenidos en la investigación, se determinan las características generales de los grupos (sexo, edad, tamaño del tumor, forma clínica de presentación y tipo histológico), así como los resultados de los medios de diagnóstico utilizados (TSH, US y CAAF), la indicación de tratamiento quirúrgico en las lesiones benignas, los resultados de los métodos utilizados para definir la extensión del tratamiento quirúrgico (biopsia por congelación y CAAF), el tipo de operación realizada, la diseminación tumoral en las lesiones malignas, el porcentaje de reintervenciones quirúrgicas en estos procesos y las complicaciones por grupos de estudio.

La distribución por género, según el estudio, fue mayor para el sexo femenino en ambos grupos, con una relación general de siete mujeres por un hombre. Todos los autores consultados coinciden en una incidencia superior en el sexo femenino con relación al masculino (2-8, 29, 119 - 126), estableciéndose un rango que oscila entre cinco a diez mujeres por un hombre. La AACE/AME (67), señala que 6,4% de las mujeres se presentarán con un nódulo de tiroides en algún momento de su vida, mientras que los hombres sólo 1,5% tendrán ese riesgo.

Existen diferencias en informes revisados y el profesor John Hanks (8) refiere una relación de cuatro mujeres por un hombre, sin embargo, en Cuba Rodríguez García y colab. (30), reporta una relación de catorce mujeres por un hombre y el Dr. González Fernández y colab (72) expresa una relación de nueve mujeres por un hombre, si bien algunos autores (2, 8) señalan una disminución de esa relación

para los procesos malignos. En la provincia de Matanzas en varios estudios previos efectuados, en los que se incluyen algunos publicados por el autor, la relación es de seis a nueve mujeres por un hombre. Considero que en la mayoría de los informes, no existe una diferencia significativa con relación a los resultados obtenidos en esta investigación y que las pequeñas diferencias entre uno y otro estudio, se deben quizás a la casuística seleccionada en ese momento y las condiciones del lugar donde se realizó.

La cuarta y quinta décadas de la vida en ambos grupos, y en la investigación en general, son las más afectadas y en especial, la cuarta, donde se agrupa más de 30% de los pacientes, coincidiendo con lo referido por la mayoría de los autores (2, 5-8, 29, 119 - 120). Los pacientes estudiados tenían un promedio de edad de 41,5 años, sin embargo, el Dr. Luis Santos y Colab. (127), encontró un promedio de edad de 55 años y la sexta década de la vida la más afectada para sus pacientes con 35,9%, incluidos en esta etapa de la vida; el Dr. Vicente Pino y colab. (15), en un estudio de 500 pacientes informa una edad promedio de 46 años. Los resultados obtenidos a partir de esta investigación muestran un promedio de edad inferior a los de autores extranjeros; esta situación se estima que esté condicionada por las características de nuestro sistema de salud que permite a las personas tener acceso libre al mismo y de forma gratuita, lo que ayuda a realizar un diagnóstico precoz de cualquier enfermedad.

En ambos grupos, más de 25% de los pacientes tenían una enfermedad maligna y en la estadística general 28,3% del total presentaban este tipo de lesión y como fue referido con anterioridad, sólo alrededor de 5% de todos los nódulos tiroideos,

lo será de un cáncer, por lo tanto es de vital importancia la adecuada selección del paciente para tratamiento quirúrgico, con el objetivo de evitar operaciones innecesarias y por supuesto complicaciones derivadas de este proceder.

Los resultados alcanzados en la investigación, están al nivel o por encima de los internacionales y no debe dudarse que es por una adecuada selección de los pacientes para tratamiento quirúrgico y a la confiabilidad de los medios de diagnósticos utilizados, en especial a la CAAF , como es referido por algunos investigadores (128 - 133) y siguiendo el principio expresado por Clark y Freeman (134), que la atención a estos pacientes se debe realizar por un equipo multidisciplinario con entrenamiento adecuado en la evaluación de esta entidad, el autor que forma parte de un equipo de trabajo con estas características, desde hace más de 15 años, ha podido comprobar con el paso de los años un incremento del número de pacientes que son operados de una lesión maligna, siendo este resultado directamente proporcional a la experiencia y estabilidad del equipo de trabajo, al cierre del año 2007, 31,2% de los operados en ese período de tiempo estaban incluidos en ese grupo. En estudio publicado en nuestro país por González Fernández y col (72) en un período de cuatro años, en el que fueron operados en su hospital 204 pacientes de una enfermedad nodular tiroidea, de ellos sólo 17 eran portadores de un cáncer, para 8,3% del total, lo que significa un porcentaje bajo. En otro informe Rodríguez García y colab. (30), en 88 pacientes operados 35,1% lo fue de un tumor maligno. En estudio realizado por Hodgson y colab. (135) se constató, que hacia finales de la década de los 90 del pasado siglo casi se había duplicado la incidencia de cáncer del tiroides en el área objeto de

estudio, provocado por una más intensa actividad diagnóstica y a ciertos cambios de criterios en el estudio del nódulo tiroideo.

La forma clínica de presentación nodular, es la que con mayor frecuencia requiere tratamiento quirúrgico y a la vez es la que más riesgo tiene de ser una enfermedad maligna, como se informa por diferentes autores entre ellos Kim y Lavertu (136), quien señala que el nódulo solitario es la forma clínica más frecuente de presentación de la enfermedad nodular tiroidea y que el mayor porcentaje de los mismos son benignos y el verdadero conflicto está en definir cual es maligno, en la estadística 88% de los pacientes operados lo era de una forma nodular solitaria. En otros trabajos realizados por el autor se mantienen cifras similares, de igual forma se publica en muchos otros artículos (2, 5, 8, 15, 72). La forma multinodular, aunque con una más baja incidencia de malignidad, debe ser estudiada cuidadosamente en especial, los nódulos que por sus características detectadas en el ultrasonido presenten riesgos de malignidad, así se recomienda por Asociaciones Científicas de experiencia en el tema (67, 69). Es importante agregar que hay autores que señalan hasta 50% de malignidad en esta forma de presentación (128). En los últimos años el desarrollo tecnológico ha contribuido a disponer de equipos de ultrasonido con alta resolución, capaces de identificar en el parénquima tiroideo lesiones quísticas de 2 mm y sólidas de 3 mm lo que ha incrementado el número de pacientes con lesiones multinodulares no detectables al examen físico.

El tamaño del tumor, en la estadística general casi 60% de los pacientes están incluidos en la categoría T2, es decir, se trata de un tumor entre 2 y 4 centímetros,

lo que puede ser considerado un diagnóstico temprano, los tumores menores de un centímetro al examen físico son imposibles de constatar, por lo que son identificados en exámenes ultrasonográficos realizados con otros fines y considerados incidentalomas tiroideos. Una de las investigaciones que con mayor frecuencia aporta este tipo de diagnóstico es el ultrasonido doppler de la arteria carótida, utilizado de forma sistemática por neurólogos y otros especialistas afines, lo que significa que instituciones que cuenten con este servicio verán incrementado el número de pacientes con estas condiciones (2, 5, 14-15 ). El autor, al no disponer de CAAF guiada por ultrasonido, sigue estrictamente estos pacientes en consulta con el objetivo de identificar precozmente modificaciones de los mismos.

Como ya fue señalado, es de consenso que la determinación hormonal, el ultrasonido y CAAF, representan el arsenal diagnóstico suficiente y adecuado para evaluar y definir el tratamiento en un tumor tiroideo, así se sugiere por un número considerable de autores (67, 69, 137 - 139), quienes aseguran, que para los médicos que sistemáticamente valoran en su consulta pacientes portadores de nódulos tiroideos, es suficiente para definir la conducta terapéutica con estos medios diagnósticos. Considero adecuada la forma planteada para evaluar el nódulo de tiroides y sigo similar conducta. En La Habana, un grupo de expertos (52), identifica de igual forma la conducta ante el nódulo de tiroides y hace énfasis en la necesidad de un grupo multidisciplinario con entrenamiento adecuado.

En la investigación más de 95% de los pacientes de ambos grupos presentaban una función tiroidea normal, un porcentaje muy bajo eran portadores de

hipotiroidismo, que coincidieron con ser lesiones citológicamente sospechosas. La mayoría de los autores y las guías de buenas prácticas clínicas (2, 8, 67 - 69), coinciden en señalar que el tratamiento inicial en un paciente con nódulo y disfunción tiroidea es médico, por supuesto, si la citología no informa un resultado positivo de malignidad, el riesgo de ser cáncer está relacionado con una función tiroidea normal. En la experiencia del autor sólo se ha diagnosticado un paciente con cáncer asociado a hipertiroidismo.

Los autores (2, 5, 8, 67, 69, 140) coinciden en que las lesiones sólidas por ultrasonido, se presentan con más riesgo de ser malignas que las otras variantes, lo que coincide con los resultados de esta investigación, en la que más de 85% de los cánceres, en ambos grupos de estudio, se presentaron con este tipo de lesión, es bueno aclarar que se debe ser cuidadoso con las lesiones mixtas, pues el carcinoma papilar en ocasiones hace degeneraciones quísticas, las lesiones totalmente quísticas raramente son de tipo malignas lo que queda evidenciado en este trabajo. Es importante puntualizar que la identificación de características indicativas de malignidad y referidas con anterioridad, dependen sobre todo de la resolutivez del equipo y la habilidad del ejecutor de la investigación, por eso considero necesario que siempre lo realice la misma persona, con el objetivo de ganar habilidad y experiencia, lo que mejora el diagnóstico.

La CAAF es el medio de diagnóstico fundamental en la toma de decisión, hoy considerada por todos (2, 5, 8, 67, 69) como imprescindible para una adecuada evaluación, correcta selección de pacientes para tratamiento quirúrgico y ha contribuido a elevar el índice de operados de lesiones malignas En esta

investigación 36% de los operados la citología informó positiva o sospechosa, en el porcentaje restante están incluidas las lesiones foliculares y las negativas; en el caso de las primeras la decisión del autor fue tratamiento quirúrgico con el objetivo de poder definir su verdadera estirpe histológica, siguiendo una estrategia bien orientada hacia las mismas, basada en estudios realizados por otros (2, 5, 8, 141) y la experiencia propia del autor; las lesiones benignas que fueron operadas cumplían un grupo de requisitos o criterios que justificaban el procedimiento, en coincidencia con algunos de los conocedores del tema como son, Paramo y Mccoy (142 -143), señalan, que todos los nódulos tiroideos mayores de 4 centímetros, deben ser extirpados independientemente del resultado de la citología, pues ellos encontraron una alta incidencia de carcinoma ocultos en tumores que habían alcanzado este tamaño, el autor considera que todos los nódulos mayores de 3 centímetros son tributario de tratamiento quirúrgico, porque en su experiencia personal ha constatado un incremento de los tumores malignos cuando el nódulo sobrepasa ese tamaño, por lo que mantuvo esa conducta en su algoritmo.

La biopsia por congelación en Cuba y otros lugares, es el método empleado para definir el carácter benigno o maligno de la lesión y en dependencia de su resultado, establecer la táctica quirúrgica, así se recomienda en los diferentes algoritmos vigentes en Cuba (51, 52, 72). Sin embargo, el número de casos en los cuales durante el transoperatorio, este método no puede definir la estirpe histológica del tumor, así como los errores del diagnóstico no son nada despreciables.

A los pacientes del Grupo I, se les realizó la biopsia por congelación de forma sistemática con el objetivo de establecer su carácter benigno o maligno y determinar la estrategia terapéutica; Del total de 150 casos, en 88 (87 diferida y 1 negativa), para 58,7% de no precisión; para los tumores malignos de un total de 46 en 17 el mismo fue diferido y en uno fue errado para 39,2% de no coincidencia diagnóstica con la biopsia en parafina. Se incluyen 5 pacientes en los cuales la citología fue positiva y la congelación no pudo definir diagnóstico.

En Cuba, en estudios realizados por los Profesores García Gutiérrez y Borrajero Martínez (144) en el año 1975 a 300 pacientes operados de nódulo de tiroides se reporta 51% de diagnóstico certero para los tumores malignos (25/49), de los 24 pacientes en los que no se arribó a diagnóstico durante el transoperatorio, en 19 fue negativa la congelación y en cinco dudosa. A pesar de estos resultados, que como se puede apreciar, alcanzaban algo más de 50% de sensibilidad, se recomienda su uso sistemático. Pienso que para la época era un resultado significativamente favorable, pero en los momentos actuales un medio diagnóstico con 50% de sensibilidad debe considerarse de dudosa utilidad. La experiencia del autor en trabajos previos, en los que se estudiaron 1200 pacientes, en los cuales la biopsia por congelación fue utilizada sistemáticamente para definir el tipo de tumor y la operación a realizar, la sensibilidad de la misma se comportó por debajo de 70%.

Considero importante aclarar que el resultado diferido o esperar parafina, como normalmente informa el patólogo, para éste representa la imposibilidad de definir un diagnóstico de certeza en ese momento, y por lo tanto prefiere no informar un

resultado falso positivo o falso negativo, pero para el cirujano es como si el informe brindado por este fuera negativo, pues la extensión de la operación queda limitada a lo realizado hasta el momento de indicar la investigación y sólo nos quedaría esperar el resultado en parafina, que de ser positivo sería necesario evaluar completar la tiroidectomía.

Ponce Marcos (5) realiza la biopsia por congelación en casos muy específicos, donde no se pueda precisar un diagnóstico citológico previo adecuado, así mismo John Hanks (8), planifica la técnica quirúrgica de acuerdo al resultado citológico y el método confirmativo sería la biopsia en parafina definitiva.

El Dr. Cetil y colab. (145), en un estudio de 203 pacientes operados de nódulo del tiroides y de los cuales en 43 la citología informó resultados positivos o sospechosos, halló que en siete de ellos la biopsia por congelación no definió diagnóstico y posteriormente la parafina fue confirmativa de cáncer, concluyendo que la biopsia por congelación no es necesaria cuando la citología indica benignidad o malignidad y ambas fallan en la detección del carcinoma oculto, por lo que sólo la realiza cuando la citología es sospechosa o indeterminada. En este estudio en el Grupo I de 12 pacientes en los que el resultado citológico era sospechoso, en sólo cuatro pacientes la congelación confirmó la existencia de un tumor maligno y en el resto de los pacientes fue necesario esperar los cortes definitivos en parafina para la confirmación de su carácter maligno. Para el autor, sospechoso es el resultado en el cual existen evidencias de malignidad, pero no se puede asegurar la presencia de la enfermedad por falta de elementos citológicos confirmativos, para estos casos en el protocolo sugerido en el estudio

se encuentra bien establecida la conducta quirúrgica ante este tipo de resultado (tiroidectomía casi total), lo que evitaría reintervenciones en estos pacientes.

Se debe hacer énfasis en lo referido a las lesiones foliculares por la AACE/AME (67), en las que no recomiendan repetir la CAAF y argumenta que lejos de aportar beneficios en la precisión del diagnóstico, éste puede ser confundido, situación ésta comprobada por el autor y por la que no considera a este tipo de lesión como indeterminada, pues representan un grupo de lesiones tiroideas bien identificadas y citológicamente imposibles de diferenciar.

El Dr. Gastón y colab (146), en Chile en más de 300 pacientes operados la sensibilidad de la biopsia por congelación fue de 75%, por lo que señala que 25% de sus pacientes operados de cáncer fue necesario reintervenirlos, aunque este resultado es algo superior al de la CAAF, pero reconoce que los resultados de la misma en su institución, están lejos de la media internacional y se hace imprescindible mejorarlos.

El Profesor Alavez Martin y colab. (147), en el Instituto de Endocrinología en la Habana, realizó un estudio en 80 pacientes comparando el resultado de la biopsia por congelación y la CAAF, con el resultado definitivo de la biopsia en parafina, y encontró que el segundo método era superior al primero con una eficacia de la prueba de 79% y 84% respectivamente, señalando que sus resultados, son similares a los presentados en la literatura internacional por algunos autores, que plantean la posibilidad de sólo realizar la CAAF como proceder para determinar el tipo de intervención quirúrgica, es decir, la no realización de forma sistemática de la biopsia por congelación y por lo tanto pudiera unirse a ese criterio, y recomienda

al final de su trabajo que por lo interesante del problema, se hacia necesario realizar otro estudio con un mayor número de pacientes. Esta investigación puede considerarse la continuación de la realizada por el Profesor Alavez. Por otra parte Wong y colab. (148), en un análisis costo/beneficio realizado durante cinco años concluyó que la biopsia por congelación aporta poco beneficio y por lo tanto no recomienda su uso de forma no justificada, Abboud y colab. (149), en estudio realizado en Beirut señala que cuando con la CAAF se obtiene un resultado adecuado realizar la biopsia por congelación no tiene utilidad ni beneficio, Ríos-Zambudio y colab. (150), en estudio donde fueron analizadas específicamente las lesiones multinodulares, concluyó que tanto la biopsia por congelación como la CAAF eran inconsistentes en la determinación de malignidad, en este tipo de lesiones por lo que recomendó que la extensión de la operación fuera decidida por otros factores (edad, sexo, tamaño del tumor, etc.) y no por el resultado de estas investigaciones. Lumachi y colab. (151), en informe realizado de 606 pacientes a los que se les practicó CAAF y biopsia por congelación, recomendó que cuando la citología era concluyente no era necesario realizar la congelación, que la combinación de ambos métodos no mejoraban los resultados y que especialmente cuando la CAAF informaba tumor folicular raramente la biopsia por congelación modificaba el diagnóstico, de igual forma Callcut y Alonso (152 - 153), en estudios realizados concluyeron, que en resultados citológicos de lesión folicular, no reporta ningún beneficio la biopsia por congelación.

El tópico abordado se ha convertido en un tema de permanente debate, Haymart y colab.(154) al referirse al mismo señala que la biopsia por congelación es útil en

las citologías con resultados de sospecha de carcinoma papilar y que para el resto de los pacientes no aporta ninguna ventaja su uso, Monzani y colab. (155) en los casos específico de lesión folicular no considera necesario hacer congelación, Lee y colab. (156) recomienda su uso en resultados de CAAF sospechosos o indeterminados y Miller y colab. (157) considera que la combinación de congelación y raspado citológico transoperatorio contribuye a disminuir el número de reintervenciones.

Por otra parte Poller y colab. (158), asegura que en pacientes, en los que se tenga un adecuado diagnóstico citológico, es innecesario el uso de la biopsia por congelación, ya que en no pocas ocasiones lejos de confirmar o ayudar a definir un diagnóstico, éste sería confundido, así mismo hace especial énfasis en las llamadas lesiones foliculares, tumor que sólo puede ser definida su estirpe histológica en la biopsia definitiva por parafina, ya que ningún otro método puede lograrlo con exactitud, ha recomendado la atención multidisciplinaria y la realización de otras investigaciones paralelas como son los estudios inmunohistoquímicos. Hay otros como Hurtado López y colab. (159) que sugiere la combinación de varios métodos diagnóstico como son: citología, methoxyisobutylisonitrilo (MIBI) scan y la biopsia por congelación con el objetivo de mejorar los resultados, pero realmente esto no ha podido ser demostrado y lo que se ha logrado es un incremento considerable de los costos en el proceso investigativo.

En la estadística relacionada con la CAAF en el Grupo I, para las lesiones benignas existieron tres falsos positivos y en las lesiones malignas cinco falsos

negativos, de ellos cuatro se trataban de lesiones foliculares, en el Grupo II en 111 lesiones benignas, se constataron siete falsos positivos y seis falsos negativos en los tumores malignos que se correspondieron con lesiones foliculares, el autor considera que los falsos negativos están dado por la consideración de las lesiones foliculares dentro del grupo de lesiones negativas, en el universo de estudio de esta investigación de 130 lesiones foliculares diagnosticadas por la citología sólo 10 (7,7%), en el resultado definitivo en parafina, eran lesiones malignas, lo que significa que en este estudio las lesiones foliculares tienen prácticamente el mismo riesgo de ser malignas que cualquier nódulo de tiroides, alrededor de 5%. Por lo que considero necesario una evaluación más integral de este tipo de lesión con vista a poder identificar las que presentan riesgo de malignidad.

Al serle aplicado los tests de valoración a los dos medios diagnósticos antes señalados, la CAAF en el Grupo I, alcanzó una sensibilidad de 89,5%, especificidad de 97,2% y una exactitud de 94,7%, y en el Grupo II una sensibilidad de 84,6%, especificidad 93,7% y una exactitud de 91,3%, cuando fue evaluado el total de pacientes estudiados se obtuvo una sensibilidad de 87,1%, una especificidad de 95,3% y una exactitud de 93,0%. Por su parte, la congelación alcanzó una sensibilidad de 60,8%, una especificidad de 100% y una exactitud de 88,0 %. Al evaluar y comparar los resultados de la citología, con los alcanzados en otros centros de prestigio nacional e internacional, según se recoge en el trabajo de terminación de residencia del Dr. Rodríguez Cáceres, de la cual el autor fue su tutor y la bibliografía consultada, pueden ser considerados como favorables. Se relacionan algunos.

| <b>Instituciones internacionales</b>                 | <b>Sens.</b> | <b>Espec.</b> | <b>Exact.</b> |
|--|--------------|---------------|---------------|
| <b>Universidad de Southern, California (2002)</b>    | <b>94,2%</b> | <b>96,8%</b>  | <b>94,7%</b>  |
| <b>Hospital Univ. La Princesa Madrid (2003)</b>      | <b>95,3%</b> | <b>98,3%</b>  | <b>97,9%</b>  |
| <b>Hospital Mount Sinai, Toronto (2004)</b>          | <b>91,2%</b> | <b>95,4%</b>  | <b>94,2%</b>  |
| <b>Hospital Franskton Victoria Australia (2004)</b>  | <b>55%</b>   | <b>73,7%</b>  | <b>67,2%</b>  |
| <b>Centro Médico Cabeza y Cuello. Israel (2005)</b>  | <b>79%</b>   | <b>98,5%</b>  | <b>87%</b>    |
| <b>Hospital Universitario, Zagreb Croacia (2005)</b> | <b>85%</b>   | <b>88%</b>    | <b>86,5%</b>  |
| <b>Instituciones nacionales</b>                      |              |               |               |
| <b>Hospital Hermanos Ameijeiras (2004)</b>           | <b>91%</b>   | <b>96%</b>    | <b>96,8%</b>  |
| <b>Hospital Militar Docente. S. de C. (1999)</b>     | <b>87,5%</b> | <b>78,8%</b>  | <b>97,5%</b>  |
| <b>Hospital Clínico Quirúrgico Camaguey. 2001</b>    | <b>65%</b>   | <b>87%</b>    | <b>82%</b>    |
| <b>Hospital Militar Luis Díaz Soto (2003)</b>        | <b>70%</b>   | <b>81,5%</b>  | <b>80%</b>    |
| <b>Hospital Saturnino Lora. S. de Cuba. 2002</b>     | <b>88,6%</b> | <b>97,7%</b>  | <b>96,2%</b>  |
| <b>Hospital Univ. Faustino Pérez. Matanzas. 2007</b> | <b>87,1%</b> | <b>95,3%</b>  | <b>93,0%</b>  |

En el año 1987 cuando en Cuba se comienza a introducir la CAAF, en la Clínica de los Hermanos Mayo (2) se informan miles de punciones y se obtiene una sensibilidad de 98% y una especificidad de 99% por lo que se planteaba que este era un método seguro y eficiente para la evaluación de un nódulo tiroideo, Allen y colab. (160), en Lisboa en análisis de 10 años y 2685 CAAF constató una alta correlación cito-histológica en especial para las lesiones malignas, y consideró el método como suficiente para definir la conducta quirúrgica. En Washington Yolanda Oertel (161), con más de 30 años de experiencia en citología tiroidea,

argumenta que se trata del medio diagnóstico adecuado para definir la conducta ante un nódulo tiroideo, pero es importante que el citólogo evalúe las características clínicas del paciente con vistas a realizar un juicio diagnóstico lo más certero posible; en Cuba a finales de la década de los 80 del pasado siglo se comienza a practicar la CAAF que como todo medio diagnóstico dependiente del hombre, necesita la evaluación del tiempo para confirmar su utilidad o no. En una de las primeras instituciones que comienza a realizarse este proceder fue en el Instituto de Endocrinología de la capital donde hay constituido un equipo de trabajo estable del cual la Dra. Rebeca Gil, como citóloga forma parte y ha colaborado en la formación de recursos humanos para diferentes instituciones del país, estableciendo parámetros específicos a la hora de evaluar la citología y ha incorporado el método de citopunción sin aspiración que tiene ventajas sobre el método con aspiración (49, 162 - 163), en el hospital donde se realiza la investigación hace aproximadamente dos años se sigue igual conducta, constatándose una disminución de los resultados no útiles.

Cuando la CAAF es unida al ultrasonido en la evaluación y decisión terapéutica de los pacientes con nódulos de tiroides no palpables, se le atribuye el valor diagnóstico anticipado, así es referido por diferentes autores (2, 5, 8, 164 - 168) y en especial el estudio realizado por Lin y colab. (169) donde en un periodo de 14 años fueron estudiados 21 749 pacientes y operados 3 629, y considera que la combinación de estos dos métodos significó, el diagnóstico y conducta terapéutica 10 años antes, que si el estudio se hubiera realizado con los medios tradicionales anteriormente utilizados.

El consenso general en el mundo actual relacionado con el estudio de la enfermedad nodular tiroidea, está dado por el valor práctico en la utilización de la CAAF, si bien como modelo diagnóstico es un proceder que no está libre de posibles errores, pero como expresara Baloch y Livoisi (170), la CAAF constituye el pasado, presente y futuro en la evaluación de la enfermedad nodular tiroidea, confirmada dicha aseveración por muchos otros autores, que de una u otra forma coinciden en la importancia y valor del método; tal es el caso de Gharib (171), que señala que la citología tiene una elevada exactitud diagnóstica, por lo que se ha ganado el derecho a ser el proceder inicial usado en la evaluación de un nódulo tiroideo, Galofré y colab. (172) aclara que se debe realizar una adecuada evaluación clínica además de la CAAF a todos los nódulos mayores de un centímetro, de igual forma lo expresan Hooft, Burgess y Faquin (173 - 175), quienes valoran la importancia específica de la CAAF, pero resaltan la utilidad de la combinación de la misma con otros medios diagnósticos con vista a obtener una mejor eficacia en el proceso.

En otros artículos (176 - 189) se analiza de igual forma la utilidad del proceder y sus ventajas sobre otros métodos, y se llama a la reflexión en los posibles errores de interpretación, sobre los cuales se debe estar alerta. Kuru (190), en su experiencia refiere que el promedio de falsos negativo puede oscilar entre 1% y 11%, por lo que es necesario ser cuidadoso cuando se obtiene este resultado, en esta investigación los resultados falsos negativos alcanzaron 3,7% con un total de 11 pacientes en el universo de estudio. El autor de este trabajo considera válidos

tales consejos, pero estima que son subsanables con un equipo de trabajo estable y con suficiente experiencia.

Para algunos (2, 5, 8, 50, 54), los resultados inadecuados constituyen un conflicto, se trata de que el citólogo se enfrente a una muestra ante la cual no puede arribar a un criterio diagnóstico con seguridad, los motivos por lo que esto sucede están muy bien expuestos en trabajo realizado por Gil y colab. (49, 162) y donde son incluidos no sólo los posibles diagnósticos no útiles sino los errores en el mismo, haciendo énfasis en la falta de datos clínicos, muestra no representativa, artefactos de fijación, rapidez en el diagnóstico, autosuficiencia, concesiones del patólogo, trauma de la lesión, lesiones profundas, instrumentos inadecuados y médicos no entrenados; pero esta dificultad puede ser superada, siguiendo el principio demostrado por Orija y colab. (186), quien en una encuesta realizada a 143 profesionales que se dedicaban al estudio de esta enfermedad, señala lo que se debe hacer ante un resultado inadecuado, y sugiere repetir el proceder tantas veces como sea necesario hasta obtener uno adecuado, plantea que se trata de un método sencillo, rápido y prácticamente inocuo, con lo cual el autor coincide totalmente; así mismo Morgan y colab. (187) en un estudio de 10 años en 253 pacientes, en los cuales la citología no había sido concluyente en la primera ocasión, al repetirse en una o más ocasiones hasta precisar diagnóstico y ser comparada con el resultado definitivo en los cortes en parafina, encontró una elevada sensibilidad y especificidad, sugiere este autor proceder de igual forma cuando el resultado de la citología no coincida con los criterios clínicos o ultrasonográficos.

Burlan y colab. (188), señala que aunque la repetición de la CAAF es desagradable y aumenta el costo del método, al final implica una reducción total de los costos de salud y es la conducta adecuada a seguir en un resultado citológico no concluyente. Chow y colab. de la Clínica Mayo (189) considera que una citología no diagnóstica no debe ser considerada como benigna y el paso inicial debe ser repetir la misma, ya que en su experiencia en la primera repetición se puede obtener hasta más de 70% de diagnóstico, como fue demostrado por él al repuncionar 60 pacientes que durante el periodo de tiempo evaluado habían recibido resultados no útiles, y enfatiza en que un resultado no diagnóstico no puede ser considerado nunca como definitivo.

Otro dilema citológico, que para el autor es el gran problema, son las llamadas lesiones foliculares, para algunos son consideradas como indeterminadas (190), para otros como sospechosas (191 - 192), Miller y colab. (193) se refiere en especial a este tópico en un trabajo donde evaluó 107 pacientes con lesiones foliculares, que él considera indeterminadas, de las cuales decidió tratamiento quirúrgico solamente en 58 pacientes y encontró más de 20% de malignidad en esta muestra. En el caso de las lesiones foliculares se trata de una entidad bien definida y establecida en la actualidad, por lo que es imposible diferenciar un tumor folicular maligno del benigno tanto en la citología, como en la biopsia por congelación, incluso en la histología, en no pocas ocasiones, el patólogo tiene que revisar la lámina en reiteradas ocasiones y realizar nuevos cortes, ya que la diferenciación entre uno y otro sólo está dado por la invasión vascular y capsular del tumor.

Toda la bibliografía consultada (2, 5, 8, 50, 54, 194 - 197) coincide en que sólo entre 10% y 20% de los pacientes portadores de una lesión folicular lo son de un tumor maligno. Entonces; ¿Por qué incluir o considerar a ultranza a este paciente en el grupo de los sospechosos?, si tienen 80% o más de posibilidades de ser un tumor benigno. Por lo tanto, este tipo de tumor es un verdadero conflicto y la lógica indica que es necesario buscarle una solución al problema, pues hasta ahora sólo arribamos como muchos otros autores (2, 5, 8, 50, 54, 198 - 207) a la conclusión que lesión folicular es indicación de tratamiento quirúrgico, pero cómo actuar si la biopsia por congelación tampoco resuelve este dilema y sólo existe la alternativa de esperar que el patólogo informe el verdadero resultado.

El autor con vistas a solventar esta situación decidió en este grupo de lesiones evaluar a los pacientes de acuerdo al riesgo citológico y los consideró de alto riesgo o sospechosa (sospechosa de neoplasia folicular) y de bajo riesgo o negativa (lesión folicular), con el fin de trazar una estrategia quirúrgica lo más adecuada posible ya que para las lesiones sospechosas se proponen resecciones más extensas y no era lógico considerar a todas las lesiones como sospechosas, obteniéndose resultados que son satisfactorios, así 10/15 lesiones incluidas en el grupo de riesgo fueron malignas (66,7%) y sólo 10/130 de bajo riesgo 7,7% resultaron ser malignas, similar al informe de Vicente Pino (15), donde en 278 lesiones foliculares sólo 15 eran malignas para 5,4%.

Se considera por prestigiosos autores (2, 5, 8, 67 - 69), que las lesiones sospechosas, deben ser malignas más de 50%, para evaluar como adecuado el juicio diagnóstico. En la estadística de la investigación se comportó de esa forma.

Considero no lógica la interpretación de las lesiones foliculares como indeterminadas por los argumentos anteriormente referidos y porque en mi experiencia merecen una interpretación particular, así como una estrategia diagnóstica terapéutica bien definida para imponer el tratamiento adecuado en cada paciente. El Dr. Hanks (8), propone para las lesiones foliculares menores de 2 centímetros realizar hemitiroidectomía, para las mayores de 2 centímetros tiroidectomía total y señala que las lesiones mayores de 4 centímetros tienen más de 50% de posibilidades de ser malignas

El Dr. Cassola Santana (50) en un trabajo publicado en la Revista Cubana de Oncología titulado: Carcinoma folicular del tiroides ¿Hasta qué punto un conflicto?, hace referencia a una conversación personal sostenida con el Dr. Agustín Paramio, al preguntarle su criterio en relación al tema éste le respondió: “Yo informo tumor folicular, ustedes los cirujanos sabrán qué hacer”. Para el autor, se sabe qué hacer, “operar”; pero se hace de la forma correcta. Así mismo informa sobre su estancia en el Hospital Arturo Oñativia, en Argentina con la asesoría del patólogo Dr. Rubén Harach, con suficiente experiencia en el proceder y quien tiene el criterio que la CAAF es capaz de precisar con exactitud los tumores malignos (papilares, medulares y anaplásicos), las tiroiditis y los bocios coloides, el resto de los extendidos se consideran de células foliculares y se clasifican en tres grupos: I benignos, II benignos atípicos, III sospechosos. Los primeros no tienen atipias, ordenamiento celular en panal y células con abundante coloide, el grupo dos sería el punto intermedio entre el uno y el tres que presentaría

celularidad aumentada, atípica celular moderada, núcleos prominentes y coloide escaso o inexistente.

El autor es del criterio que realmente, en principio, representa un método para diferenciar las lesiones foliculares con riesgos de ser malignas, pero quedan elementos no bien definidos: ¿Dónde ubicar a las lesiones incluidas en el segundo grupo, qué conducta seguir con estos pacientes? De manera similar lo hace el Dr. Luis Santos y colab. (127) que clasifica a las lesiones foliculares en tres grados según el riesgo: bajo grado I, bajo grado II y alto grado III, son estas últimas las de más posibilidades de ser malignas, pero de igual forma la evaluación fue sólo citológica y queda un grupo intermedio no bien definido. Considero que la evaluación debe ser integral y que no deben existir grupos intermedios o no bien identificados, porque esto sigue creando conflictos e incertidumbres diagnósticas y terapéuticas.

Por lo tanto, a la hora de evaluar una citología cuyo resultado haya sido “lesión folicular” deben ser analizados otros factores, para lograr identificar el riesgo que tiene ese tumor de ser maligno o benigno y, con tal fin, poder hacer un juicio integral más correcto y poder actuar adecuadamente, se trata pues de tener los elementos clínicos necesarios que nos orienten hacia el diagnóstico presuntivo de ese nódulo, las características ultrasonográficas de la misma, que nos brinda elementos estructurales importantes, orientadores hacia el tipo de lesión; es imprescindible además tener una adecuada comunicación con el patólogo y que éste a su vez no informe solamente lesión folicular, si no que nos haga una descripción completa del extendido celular que está observando, con el objetivo de

identificar elementos citológicos de riesgo, es decir, hablar un idioma común para lograr hacer un juicio lo más acertado posible. Con esta forma de actuar es que se mejoran los resultados del proceso y por lo tanto brindar una atención medica lo más adecuada posible.

La mayoría de los autores se refieren al tema considerándolo controversial y de difícil definición, así lo señala Fadda y colab. (208), al evaluar los posibles errores diagnósticos en los tumores tiroideos de estirpe folicular, Kim y colab. (209), en un estudio de 215 pacientes con lesiones foliculares, de ellos 102 eran portadores de un tumor maligno que representan 47,4% considerándose un porcentaje significativamente alto, al ser comparado con la bibliografía ya mencionada, que señala, con prácticamente unanimidad de criterios, que el límite superior de malignidad en las lesiones foliculares está alrededor de 20%, con lo que coincide totalmente el autor, por los resultados obtenidos en trabajos previos, el autor del artículo anterior, no le brinda importancia a los datos clínicos como elementos importantes para definir posibles diagnósticos, el autor de este trabajo sí considera importante la evaluación clínica cuidadosa de todos los pacientes con un nódulo tiroideo.

Yang y colab. (210), refiere que en lesiones foliculares sin atípia nuclear se hace difícil llegar a un juicio diagnóstico aceptado, el autor considera que ese no es el único elemento de malignidad a evaluar desde el punto de vista citológico y además, considera muy importante la valoración integral del paciente. Aunque Yehuda y colab. (211), encontró en un estudio de 111 pacientes con atípia celular 56% de malignidad y Deandrea y colab. (192), en estudio independiente en 75%

de los pacientes con CAAF que él consideró indeterminadas pero en las que existía además atíпия nuclear, constató malignidad. Con relación al tema, Hipólito y colab. (212), considera a las lesiones con patrón folicular como indeterminadas y utiliza otros elementos para definir estas lesiones como de alto o bajo riesgo de tener un cáncer tiroideo.

Por lo tanto, el autor considera que las lesiones foliculares deben ser evaluadas integralmente (clínica, ultrasonográfica y citológicamente) para lograr obtener criterios de alto y bajo riesgo de malignidad, se incluyen las primeras en el grupo de las sospechosas y las segundas en el de las negativas. Se hace entonces necesario establecer una escala de valores para cada variable, con el objetivo de poder incluir a un grupo de pacientes con riesgo de ser portadores de un proceso maligno y otro benigno con el fin de poder evaluar la factibilidad del método.

Paramo y Mesko (142), identifica factores de riesgo para las lesiones foliculares que incluye la edad del paciente, sexo, tamaño del tumor y características del ultrasonido, que bien pueden formar parte de la evaluación integral mencionada. Otros autores (213 - 216), de igual forma le brindan especial atención a los datos clínicos y las características de la lesión en el ultrasonido, lo que posibilita una mejor selección de los pacientes para tratamiento quirúrgico, pero Sakorafas y colab. (217) llama la atención sobre la CAAF puntualizando que este proceder ha disminuido considerablemente el número de operaciones por lesiones benignas, pero que un pequeño grupo de pacientes con resultados sospechosos operados finalmente son portadores de un tumor benigno.

Se debe tener presente lo señalado por Yeh (218), quien recomienda que cuando la clínica no se corresponde con el resultado citológico obtenido, lo adecuado es repetir el proceder. De igual forma es sugerido por la AACE/AME (67), con relación a las lesiones benignas seguidas evolutivamente cuando éstas crecen o en los pacientes en los que se haya decidido imponer tratamiento médico con levotiroxina sódica y no exista una disminución del tamaño del nódulo, lo adecuado es repetir la CAAF.

No obstante, el inconveniente referido al evaluar las lesiones foliculares en el momento actual, con el desarrollo de la medicina nuclear, la biología molecular y las pruebas inmunohistoquímicas se presenta un futuro más seguro, no sólo para identificar el tipo de tumor, sino para evaluar el pronóstico de determinados tipos de tumores malignos, que presentan las mismas características, pero evolucionan de formas disímiles en distintos pacientes como es referido por Galofré y colab. (92), quien en un trabajo publicado en el año 2003 hace un análisis de la importancia de la biología molecular en el carcinoma tiroideo de origen folicular; de igual forma Reis y colab. (219), en el año 2005 publica un artículo, relacionado con la importancia de los nuevos marcadores genéticos, en el diagnóstico de los tumores malignos de cabeza y cuello incluido el tiroides.

En relación a lo antes señalado, en los últimos tres años son numerosos los trabajos publicados con relación al tema (220 - 234), pero los resultados de los mismos aún no permiten su validación, el autor considera que esta nueva alternativa diagnóstica debe garantizar una terapéutica más correcta en los pacientes portadores de tumores malignos del tiroides, pues además de poder

definir la posible evolución de un tumor ya conocido como maligno, permite realizar la diferenciación entre un adenoma folicular y un carcinoma de este tipo, el gran problema en las lesiones nodulares de esta glándula.

La utilización de estos marcadores es útil en el diagnóstico de recurrencias metastásicas, así es referido por Bassin y Bárbaro (235 - 236). Aunque estos métodos serían de mucha utilidad, en el futuro ayudarían a perfeccionar el tratamiento del tumor tiroideo en sentido general y del cáncer en lo particular, logrando una conducta más adecuada y como resultado una mejor evolución del paciente con un pronóstico de supervivencia y curabilidad superior; si tenemos en cuenta que estas investigaciones se pueden realizar asociadas a la CAAF, método practicado sistemáticamente con buenos resultados, donde el error diagnóstico está vinculado directamente a las lesiones foliculares, las que influyeron directamente en la sensibilidad del proceder, al ser asociadas a este nuevo medio diagnóstico, se lograría casi 100% de sensibilidad en este tipo de tumor, pues las otras variedades de tumores tiroideos son perfectamente diagnosticables por la citología, como se señala por todos los autores (2, 5, 8, 119, 171, 189, 194, 195), por lo que el error diagnóstico sería despreciable.

En la investigación 28,3% de los pacientes que fueron operados eran portadores de una enfermedad maligna, lo que traduce una adecuada selección de los casos para tratamiento quirúrgico, está sustentado este resultado fundamentalmente en el uso de la CAAF, como señala Miguel Herrera y colab. (237), en un trabajo donde analiza las operaciones sobre la glándula tiroidea durante los últimos 30 años haciendo hincapié en que la CAAF provocó un fuerte impacto en la

evaluación de los problemas tiroideos y se logra un aumento en la proporción de los pacientes operados por cáncer, señala además que ha pasado la etapa en la cual el diagnóstico de malignidad se realizaba en el transoperatorio cuando la biopsia por congelación era capaz de identificar el tumor maligno, a ser realizado en el preoperatorio y durante el estudio en consulta del paciente, lo que permite una mejor conducta terapéutica, al poder planificar preoperatoriamente una conducta quirúrgica basada en el resultado de esta investigación, con lo cual el autor coincide totalmente.

En los pacientes con tumores malignos del Grupo I fue necesario reintervenir para completar la operación inicial a más de 30% de los pacientes con tumores malignos, pues la biopsia por congelación no definió o erró el diagnóstico en esa misma proporción, en el segundo grupo sólo 7,7% de los pacientes fue necesario someter a una segunda operación, existe una diferencia significativa entre uno y otro grupo, lo que fortalece la posición del autor ante estos dos medios diagnósticos. Aunque hay tendencias actuales a una conducta conservadora en los tumores bien diferenciados del tiroides, es decir, a no realizar técnicas quirúrgicas extensas, justificándose esta forma de actuar por el comportamiento poco agresivo de los tumores bien diferenciados, así como por el incremento de las complicaciones o secuelas en las operaciones radicales, el autor es reservado en cuanto a la controversia conservadora o radical y considera que se debe ser cuidadoso a la hora de seleccionar qué paciente es tributario de un tratamiento quirúrgico conservador y quien no, pues aunque hoy son de uso sistemático los llamados factores pronósticos, además del TNM para decidir tal conducta, pero

estos no pueden ser considerados un verdadero sistema de estadificación, pues cómo explicar, según señala Ponce Marcos (5), que pacientes con igual pronóstico evolucionen de forma tan diferentes, la única explicación aceptada ante esta incongruencia está dada por el comportamiento biológico de cada tumor y por lo tanto sería de vital importancia realizar la detección de los marcadores biológicos en cada uno de ellos, para entonces poder hablar de pronóstico favorable o no.

Hoy son múltiples los índices pronósticos que se utilizan en el mundo, en un estudio con el empleo del AMES en la Clínica Lahey por Kim y Wei (238), donde hace un análisis bien estructurado de 727 pacientes portadores de carcinoma papilar y dándole la mayor importancia a la edad, sugirió que en los pacientes mayores de 60 años se debía ser lo más radical posible y consideró a esa edad como límite para definir los riesgos. En Cuba el profesor Díaz Mesa y colab. (239), publicaron recientemente una investigación en la que aplica el AGES.

El Dr. Cassola Santana (240), en relación, al tratamiento del cáncer bien diferenciado del tiroides recomienda, si la biopsia por congelación en la región del istmo no muestra infiltración tumoral, el tumor es menor de 3 centímetros y además los factores pronósticos son favorables, realizar una lobectomía más istmectomía. El autor considera que si en su experiencia la biopsia por congelación no fue concluyente en más de 39% de los casos en tumores clínicamente demostrables, el resultado del estudio del istmo donde no existe evidencia clínica de tumor no sería superior al anterior. En otro sentido no se debe olvidar que el carcinoma papilar, el más frecuente y de mejor pronóstico, tiene una

tasa entre 21% y 45% de multicentricidad y entre 19% y 60% de multifocalidad en el lóbulo contralateral, lo que provocaría un aumento en la frecuencia de enfermedad local persistente, adenopatías cervicales y metástasis a distancia y por lo tanto, un pronóstico más reservado. Es por esta situación que Tuttle y Mittendorf (241 – 242), en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center y el MD Anderson Cancer Center, dos instituciones de reconocido prestigio mundial recomiendan la tiroidectomía total o casi total en el carcinoma bien diferenciado.

Ponce Marcos (5), deja bien establecido los argumentos a favor y en contra de la radicalidad; a favor: el carcinoma papilar es multicéntrico en 24% de los enfermos y alrededor de 60% de ellos tienen cánceres microscópicos en el lóbulo contralateral, aparece cáncer tiroideo recurrente en el lóbulo contralateral entre 4,7% y 24% de los casos. La mitad de los pacientes que tienen una recidiva mueren producto de su enfermedad. La tasa de recidiva es menor tras tiroidectomía total que tras otras resecciones. Entre 40% y 50% de las muertes por cáncer tiroideo se producen por extensión de la enfermedad a nivel local. El yodo radiactivo puede utilizarse tras una tiroidectomía total para diagnóstico y tratamiento del cáncer recurrente. Los niveles de tiroglobulina pueden ser usados como marcadores de la enfermedad recurrente o persistente y puede existir transformación de un carcinoma diferenciado en uno anaplásico; en contra de la radicalidad: la mayor parte de los pacientes con carcinoma papilar tienen excelente pronóstico (alrededor de 80%), la recidiva tumoral no está relacionada con la operación realizada sino con la resección incompleta del tumor o la presencia de ganglios metastáticos. La recidiva tumoral en los casos de bajo

riesgo a los que se le realizó hemitiroidectomía es de menos de 1%, la afectación microscópica del lóbulo contralateral no tiene influencia sobre el pronóstico, ni sobre la recidiva local, la tiroidectomía total, aún en manos experimentadas tiene mayor morbilidad que la resección parcial y la tiroidectomía total de principio, en todos los carcinomas papilares, se desarrolló antes que la generalización de la CAAF.

En el "Willians"(2), en un estudio de 60 años donde se evaluaron 2 150 pacientes operados de carcinoma papilar del tiroides en diferente instituciones de los Estados Unidos, se constataron tres tipos de recidivas tumorales: local 5%, ganglionar 9% y diseminación a distancia 4%; de este grupo 5% tuvo un pronóstico mortal. Hanks (8), refiere que sólo realiza la hemitiroidectomía en los tumores menores de 1 cm. y en pacientes muy seleccionados que tengan menos de 2 cm. de diámetro, en las estadísticas de investigación los tumores menores de 1 centímetro no estuvieron representados y es necesario referirse a que es imprescindible una evaluación cautelosa de los mismos. En el periodo 2002-2004 la Organización Mundial de la Salud encargó a un grupo de patólogos la elaboración de una nueva clasificación de los tumores endocrinos y entre ellos los tiroideos, que culminó con una reunión de consenso en Lyon en el año 2004 (243), donde se definió el microcarcinoma (tumor papilar de menos de un centímetro), como aquel que cumple los siguientes requisitos: hallazgo incidental, medir menos de un centímetro, tener más de 19 años de edad, ser una lesión única y no mostrar agresividad el tumor. Lo que corrobora lo planteado por Lieberkind y colab. (244), que en un estudio de nódulos tiroideos detectados incidentalmente,

encontró 17% de malignidad y de ellos casi 50% presentaban diseminación intraglandular al momento del diagnóstico. Por lo que algunos (245-246), evalúan con cautela el incidentaloma tiroideo.

El Profesor Perinetti (247), realizó un estudio con 264 portadores de carcinoma tiroideo diferenciado, al utilizar los índices pronósticos las variables eran cambiadas de acuerdo al grupo de riesgo en que eran incluidos los pacientes, no obstante, presentó incongruencias en cuanto a la evolución de algunos pacientes y señala que según su criterio, los factores pronósticos en orden de importancia son: estadio, edad, tipo histológico y sexo. En estudio realizado por Orsenigo y colab. (248) a un grupo de 77 pacientes diagnosticados como microcarcinomas papilares y evaluados como de bajo riesgo, constató 1% de mortalidad y 2,5% de recurrencia local, por lo que considera necesario realizar a todos los pacientes, con este tipo de tumor, la tiroidectomía total ya que no se justificaba, si no por la intervención quirúrgica no radical realizada la evolución desfavorable, que en porcentaje pequeño él la consideró inapropiada. Sin embargo McDougall y Camargo (249), en los microcarcinomas descubiertos incidentalmente no recomienda tiroidectomía total para todos los pacientes.

Lo referido, es un tema muy debatido y con criterios divergentes: Rodríguez y colab. (250), quien en un estudio realizado en 159 pacientes, operados de carcinoma bien diferenciado del tiroides, en los que la operación conservadora aseguró un elevado porcentaje de sobrevida y por lo tanto, justifica esta técnica, Blankenship y colab. (251) por su parte es más cauteloso y sólo realiza técnica conservadora en pacientes con un carcinoma folicular mínimamente invasivo; en

el resto de las formas de cáncer bien diferenciada realiza tiroidectomía total o casi total; Schrode (252) a 109 pacientes operados de carcinoma bien diferenciado de tiroides, realizó operación conservadora a 40 pacientes y después de un seguimiento que se extendió a 30 años refiere que no existen diferencias en la evolución de estos pacientes y los que recibieron tratamiento más radical; Gutiérrez y colab. (253) en el primer consenso argentino sobre el tratamiento del carcinoma bien diferenciado de tiroides considera como sistema de estadificación el TNM y aclara que el concepto de recurrencia/persistencia debe adecuarse a la etapa de seguimiento, dado que se deben tener en cuenta otros parámetros y el grado de riesgo puede cambiar durante la evolución; Jukkola (254) evaluó la recurrencia tumoral en pacientes a los que se les había realizado una técnica quirúrgica conservadora, alcanzando esta 14% en un período de seguimiento de 7,7 años; Pissanu, Alexopoulov, Minallie, Haigh, Shereen, Rodríguez (255-260) se refieren en sus trabajos a que es difícil poder definir en muchas ocasiones a quién se le realiza un tratamiento quirúrgico y a quién otro por la posible evolución tórpida de algunos pacientes; Cushing y colab. (261), en estudio efectuado a 333 pacientes operados de este tipo de tumor y con un seguimiento promedio de 10,4 años constató una recurrencia de 15,6%, considerando, entre los factores que influyeron de forma importante en este resultado, como uno de los fundamentales a las resecciones no radicales realizadas en el tratamiento inicial, así como edad y estadio avanzado de la enfermedad; Falvo y colab. (262), hace énfasis en la edad como uno de los factores pronósticos de mayor importancia y divide a los pacientes para su evaluación en menores de 50 años, entre 50-70 y mayores de

70, y recomienda operaciones radicales en los de peor pronóstico; Bolanos y colab. (263), sugiere en su estudio realizar la evaluación de múltiples estándares para poder definir conducta y Fernández y colab. (264), recomienda en tumores bien diferenciados y de acuerdo a la valoración del TNM, tiroidectomía total o casi total, seguida de ablación con I131 y dosis supresiva con hormona tiroidea; por su parte, Khairy (265), hace énfasis en la extensión de la intervención quirúrgica como factor determinante en la evolución del paciente y señala, que mientras más extensa es, menor es el riesgo de recurrencia de la enfermedad; lo que demuestra que cada cual ve el problema desde su punto de vista y por la experiencia personal acumulada.

El autor, en su experiencia en 347 pacientes operados de carcinomas bien diferenciados de tiroides, a los que les ha realizado siempre operaciones radicales, ha constatado una alta curabilidad y un índice muy bajo de recidivas, en un seguimiento estricto de los pacientes con una media de 10 años. El período de más riesgo, por lo tanto, mantendrá similar conducta en el futuro ante los tumores bien diferenciados del tiroides, sin ser extremadamente radical, pues como se demostró en este trabajo, en ambos grupos en más 50% de los operados, la enfermedad maligna se encontraba diseminada, por lo que una resección conservadora en estos casos hubiera sido insuficiente y por otra parte en estos mismos pacientes, en más de 39% de ellos la biopsia por congelación no definió diagnóstico.

En esta casuística, en especial aquellos pacientes del Grupo II, en los cuales la extensión de la operación se llevó a cabo según protocolo realizado por el

resultado de la citología, en el caso de las lesiones benignas se encontró que sobre 20,7% de los pacientes las resecciones fueron extensas (totales o casi totales), lo que pudiera ser un argumento en contra del método empleado, pero en sólo 7 pacientes, que representan 6,3% del total esta conducta se debió a citologías sospechosas y en estos casos se realizaron tiroidectomías casi totales, en el resto de los pacientes estos eran portadores de lesiones multinodulares en los cuales la resección se realiza por extensión de la enfermedad y todos los autores consultados (2, 5, 8, 67 - 69) coinciden con esta forma de actuar y sugieren que en los enfermos en los que están comprometidos ambos lóbulos lo ideal sería realizar una tiroidectomía casi total siempre que técnicamente se considere posible. Considero que siempre que la operación la realice un cirujano entrenado, no existe riesgo de incremento de complicaciones.

En el caso de las lesiones malignas de este mismo grupo en sólo tres pacientes, que representan 7,7% de los casos, fue necesario realizar una segunda operación para completar el tratamiento, en el resto de los pacientes, es decir, en 92,3% el tratamiento realizado en la primera resección fue lo suficientemente radical para ser considerado por el autor como suficiente.

La diseminación de la enfermedad maligna en ambos grupos estuvo por encima de 50%; en el caso específico del Grupo I la diseminación intraglandular fue de 50% y al sumar el resto de las formas de extensión de la enfermedad, alcanzó 58,7% de los casos operados de cáncer; en el Grupo II la diseminación intraglandular fue de 48,7% y el total de 59% de los casos, lo que refuerza la posición de radicalidad del autor. Aunque como fue señalada la importancia de la

diseminación contralateral al lóbulo en el que asienta el tumor primario es un tema de controversia científica, el autor prefiere dejar al paciente libre de enfermedad residual y por lo tanto opta por la resección radical.

Se señala (5), que la diseminación tumoral en el carcinoma bien diferenciado de tiroides, es más consecuencia de una transformación neoplásica monoclonal con invasión linfática intratiroidea, que una transformación policlonal y politópica verdadera, por lo que sería más correcto hablar de multifocalidad en vez de multicentricidad.

Quizás atendiendo a este criterio es que Montesini y colab. (266), sugiere en su trabajo realizar de forma sistemática linfadenectomía en la región central del cuello, el autor considera este proceder ir a la extrema radicalidad.

Los otros tipos de tumores no diferenciados tienen bien establecida su conducta, en lo fundamental, dado por su comportamiento agresivo y en los cuales existe consenso en la conducta lo más radical posible (2, 5, 8, 267 - 268). El temor de la radicalidad en el cáncer tiroideo bien diferenciado está fundamentado en la complicaciones, pero debemos ser conscientes de algo y es que las operaciones sobre el tiroides deben ser llevada a cabo por cirujanos entrenados para ella y con experiencia en la misma, como lo refiere Shaha (269), quien señala que el promedio de complicaciones es directamente proporcional a la extensión de la resección e inversamente proporcional a la experiencia del cirujano en esta técnica al seguir los principios técnicos señalados por Peralta y Schwartz (270 - 271) en su trabajo en el que recomienda seguir los principios anatómicos y técnica establecida para evitar complicaciones o secuelas.

En los resultados obtenidos en esta investigación, las complicaciones se encuentran al nivel o por debajo de los planteados internacionalmente, a pesar de que se mantiene una posición radical en cuanto a la extensión de la resección, no se ha tenido pacientes con hematoma sofocante del cuello o lesión recurrencial bilateral, en esta estadística, ni en la acumulada anteriormente, que quizás son las más temidas y aparatosas.

En el Grupo I se presentó 7,3% de complicaciones, en el Grupo II 4,0% y en el universo de estudio 5,7%, encontrándose al nivel o, por debajo de los informes publicados en grandes series (2, 272 - 279). Existió una incidencia mayor de complicaciones en el Grupo I, pero en éste se realizaron más reintervenciones quirúrgicas, para completar resecciones inicialmente insuficientes. La reintervención incrementa el riesgo de complicaciones porque el proceder se hace más laborioso, quedó demostrado que en la segunda operación el paciente tiene más riesgo de sufrir algún tipo de complicación aunque no sea de las más graves, El-Sharaky y colab. (278), recomienda el autotransplante de las paratiroides cuando accidentalmente se resecan o existe duda en la vascularización de las mismas, con el objetivo de evitar una de las complicaciones más temidas, para el autor, el paciente operado de un nódulo tiroideo, aunque éste sea benigno, nunca será dado de alta y debe realizarse seguimiento en consulta una vez al año, para establecer la evolución definitiva del paciente operado.

En los pacientes con una enfermedad maligna el primer paso es definir si la operación fue la adecuada, es decir, si es necesaria una reintervención quirúrgica

con el objetivo de garantizar radicalidad y pronóstico favorable, como es referido por variados autores entre ellos Kim y colab. (280).

Aunque la forma de seguimiento difiere de unos a otros, el objetivo final es el mismo, mantener al paciente libre de enfermedad, como es señalado por: Benyousy, Pagano, Hamy, de Rosario, Schlumberger, Havaman, Rosario, Kim, Robbins, Woodrun, Volgensang, Kouvaraki, Vergurg y Fabián (281 - 294).

Se concluye que el sexo femenino, la cuarta y quinta décadas de la vida, los tumores categoría T2 y la forma clínica a nódulo solitario son los más representados en el estudio, tres de cada diez pacientes operados lo es de un tumor maligno, la TSH normal, el ultrasonido con una lesión sólida y la citología diagnóstica de lesión folicular representan el mayor porcentaje de pacientes operados, la biopsia por congelación no definió diagnóstico o lo erró en más de la mitad de los pacientes, lo que provocó más de 30% de resecciones inadecuadas en los tumores malignos, por su parte los resultados de la CAAF fueron superiores y el resultados de operaciones insuficientes sólo alcanzó 7,7%, por lo tanto en el grupo que la extensión del tratamiento quirúrgico fue definido por el resultado de la congelación fue necesario tres veces más reintervenciones para completar operaciones inadecuadas en los procesos malignos, en más de la mitad de estos procesos la enfermedad se encontraba diseminada y las complicaciones en ambos grupos fueron similares, incrementándose el riesgo de aparición de las mismas cuando es necesario una segundo tratamiento quirúrgico.

## Conclusiones

- ❖ La CAAF permite planificar correctamente el tratamiento quirúrgico en más de nueve de cada diez pacientes con nódulo de tiroides.
- ❖ Las mujeres tienen seis veces más riesgo de ser afectadas por un nódulo de tiroides que requiera tratamiento quirúrgico que los hombres, los pacientes incluidos en la cuarta y quinta década de la vida tienen el mismo riesgo que el resto, tres de cada diez pacientes operados tienen el riesgo de serlo de un cáncer, el nódulo solitario tiene seis veces más riesgo de recibir tratamiento quirúrgico que el multinodular, uno de cada dos pacientes está incluido en la categoría T2.
- ❖ Los pacientes con función tiroidea normal son los que más riesgo presentan de ser enviados a tratamiento quirúrgico, las lesiones sólidas tienen dos veces más riesgo de ser enviadas a tratamiento quirúrgico que las formas mixtas y quísticas, casi uno de cada dos pacientes fue enviado a tratamiento quirúrgico con el diagnóstico de lesión folicular.
- ❖ Uno de cada dos pacientes operados tiene el riesgo que la biopsia por congelación no defina diagnóstico durante la intervención quirúrgica.
- ❖ La CAAF aportó mejores resultados que la biopsia por congelación.
- ❖ Cuando la extensión del tratamiento quirúrgico en las lesiones malignas se planificó por la biopsia por congelación el paciente tuvo tres veces más riesgo de necesitar una segunda intervención quirúrgica que cuando se planificó por la CAAF.

- ❖ No existe diferencia significativa en el número de complicaciones en ambos grupos, pero el riesgo de aparecer las mismas se incrementa ocho veces cuando es necesaria la reintervención quirúrgica.

### **Recomendaciones.**

- ❖ El protocolo, aplicado a los pacientes del Grupo II, en los cuales fue normada la extensión de la intervención quirúrgica de acuerdo al resultado de la CAAF, se considera totalmente aplicable y reproducible, por lo que se recomienda, se analice por el Grupo Nacional de Cirugía ampliar el estudio para una mejor evaluación.
- ❖ Se hace necesario realizar una evaluación integral de las lesiones foliculares, con el objetivo de seleccionar pacientes de alto y bajo riesgo de malignidad, con vista a poder establecer una estrategia terapéutica lo más adecuada posible.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. González Aguilar O. "Enfermedad Nodular Tiroidea", Revista Argentina de Cirujanos. 1997; Volumen Extraordinario: 61-190
2. Larsen PR, Davies PF, Schlumberger MJ, Hay ID. Thyroid in: Kronenberg H, Melnid S, Polonsky K, Larsen R, editors. "Willians Textbook of Endocrinology". Philadelphia: Saunders Elsevier. 2008; section VIII, chapter 10-13: 299-433
3. Gaura A. "Bocio nodular y polinodular no tóxico benigno". Rev Glánd Tir Paratir. 2006; (15): 14-18
4. Lansford CD, Teknos TN. "Evaluation of the thyroid nodule disease". Journal of the Moffitt Cancer Control. 2006;15(2): 89-126
5. Ponce Marco, JL. Sección de cirugía endocrina en Antonio Sitges-Serra y Joan Sanchez Insenser. "En Guías clínicas de la asociación española de cirujanos". Madrid: Ediciones ARAN S.A. 2002: 1-88
6. Welter MJ, Orlov D. Thyroid Nodules. Am Fam Physician. 2003 Feb; 67(3): 559-66
7. Navarro Despaigne D. Epidemiología de las enfermedades del tiroides en Cuba. Rev Cub Endocrinol. 2004;15(1): 1-3
8. Hanks JB, Solomone L, System Endocrinology In: Townsend C, Beauchamp D, Evers M, Maltox K, editors. Sabiston Textbook of Surgery. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2008; Section VIII. Chapter 36: 947-982

9. Anuario Estadístico 2005. Revista Temas Estadísticos de Salud. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/cgi-bir/wxis/anuario/lsis> (consultado: 6 de junio de 2006)
10. Clerc J., Thyroid Nodule. Rev Prat. 2005 Jan; 55(2): 137-48
11. Croce CM. Oncogenes and cancer. N Engl J Med. 2008 January; 358 (5): 502-511
12. Giordano TJ. Genome-wide studies in Thyroid neoplasia. J clin Endocrinol Metab. 2008 June; 37 (2): 217 -33
13. González Fernández R, Infante Amorós A, López Soto MV y de Dios Vidal JM. "Protocolo de Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer del Tiroides". Rev Cub Cir. 2004; 43(2): 51-60
14. Cian DM, Dermarchi RV, Gay CN y Pérez MM," Patología Tiroidea. Prevalencia de Patología Benigna y Maligna". Revista de Postgrado de la Vía de la Cátedra de Medicina. 2004 Feb; 135: 17-20
15. Pino Rivero V, Pardo Romero G, Trinidad Ruiz G, Marcos Garcías M, Alcaraz Fuentes M, " Cirugía de la Glándula Tiroides. Revisión y Análisis de 500 pacientes consecutivos intervenidos Acta otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello. 2003; 31(2): 71-77
16. Valenciaga Rodríguez JL, Galan Alvarez Y, Turcios Trista SE, Pina Rivera Y, Navarro Despaigne D. "Cáncer del Tiroides en Cuba. Estudio de 14 años". Rev Cub Endocrinol. 2005 Sep; 16 (3): 52-59
17. Cárdenas R, Oliva J." Exploración de la Glándula Tiroides con Radioisótopos" Rev Cub Med. 1969 jul-ago; 8: 203-217

18. Casara D, Rubello D, Saladini G. "Role of scintigraphy with tumor-seeking agents in the diagnosis and preoperative staging of malignant thyroid nodules". *Biomed Pharmacother.* 2000 Jul; 54(6):334-6
19. Boi F, Lai ML, Deias C, Piga M, Serra A, Uccheddu A et al. "The usefulness of <sup>99m</sup>Tc-sesta MIBI scan in the diagnostic evaluation of thyroid nodule with oncocytic cytology". *Eur J Endocrinol.* 2003 Dec; 149(6):493-8.
20. Sundram FX, Mack P. "Evaluation of thyroid nodules for malignancy using <sup>99</sup>Tcm-sestamibi" *Nucl Med Commun.* 1995 Aug; 16(8): 687-93
21. Sharma R, Mondal A, Shankar LR, Sahoo M, Bhaatnagar P, Sawroop K. "Differentiation of malignant and benign solitary thyroid nodules using 30- and 120- minute tc-<sup>99m</sup> MIBI scans." *Clin Nucl Med.* 2004 Sep; 29(9): 534-7
22. Leblanc G, Tabah, R, Liberman M, Sampalis J, Youman R, How J. "Large remnant I<sup>131</sup> ablation as an alternative to completion/total thyroidectomy in the treatment of well-differentiated thyroid cancer". *Surgery.* 2004 Dec; 136(6): 1275-80.
23. Souza Rosario PW, Barroso AL, Rezende LL, Padrao EL, Fagundes TA. "Post I-<sup>131</sup> Therapy scanning in patient with thyroid carcinoma metastases: an unnecessary cost or a relevant contribution. *Clin Nucl Med.* 2004 Dec; 29(12): 795-8

24. Kikuchi S, Perrier ND, Chead WK, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH. "Complication of thyroidectomy in patient with radiation-induced thyroid neoplasms." *Arch Surg.* 2004 Nov; 139(11): 1185-8
25. Velasco M, Martínez A. "Diagnóstico y tratamiento con I131 en afecciones tiroideas". *Rev Cub Endocrinol.* 2004; 15(1).
26. Nahas Z, Goldenberg D, Fakhry C, Ewertz M, Zeiger M, Ladenson PW, Wahl R, Tufano RP. "The role of positron emission tomography/computed in the management of recurrent papillary thyroid carcinoma." *Laryngoscope.* 2005 Feb; 115(2): 237-43
27. Wolf G, Algner RM, Schaffler G, Schwarz T, Krippel P. "Pathology results in (18F) fluorodeoxyglucosa positron emission tomography of the thyroid gland." *Nucl Med Commun.* 2003 Dec; 24(12): 1225-30
28. Mitchell JC, Grant F, Evenson AR, Parker JA, Hasselgren PO, Parangi S. Positron-emission tomography using fluorodeoxyglucose may distinguish between benign thyroid nodules and thyroid carcinoma. *Surgery* 2005 Nov; 138(11):1166-75
29. Ferrero Celemín E. "Enfermedades del Tiroides. Protocolo de Actuación. Hospital 12 de Octubre. Madrid. 2003.
30. Rodríguez García R, Rodríguez Marzo I, Arias Domínguez M, Brea López R y Infante Carbonell MC. Diagnóstico y tratamiento de nódulos de la glándula tiroides. *MEDISAN* 2006; 10(1): 17 – 25.
31. de la Guardia Gispert E, Quintana Proenza A, Quintana Marrero JJ, Sánchez Rojas T, Reyes Balseiro ES, de la Guardia Milla E.

- “Panorámica diagnóstica y tratamiento del cáncer de tiroides en Camagüey.” Rev Cub Cir. 2001; 40(3): 263-7
32. Hernández Amador P. “Nódulos Tiroideos: enfoque clínico y manejo.” Colombia Médica. 2004; 102(4): 218-235
33. Slapa RZ, Slowinska-Srzednicka J, Szopinski KT, Jakubowski W. “Gray-scale three-dimensional sonography of thyroid nodules: feasibility of the method and preliminary studies”. Eur Radiol. 2006 Feb; 16(2):428-36
34. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Cibas ES, Marqusee E. “Can color Doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodule”. J Ultrasound Med. 2003Feb; 22(2):127-31
35. Mandel SJ. “Diagnostic use of ultrasonography in patients with nodular thyroid disease”. Endocr Pract. 2004 May-Jun; 10(3): 246-52
36. Jun P, Chow LC, Jeffrey RB. “The sonographic features of papillary thyroid carcinomas: pictorial essay”. Ultrasound Q. 2005 Mar; 21(1):39-45
37. Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM. “Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria: the need for biopsy.” J Ultrasound Med. 2004 Feb;23(11):1455-64
38. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F et al. “Risk the malignancy in thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-doppler features”. J Clin Endocrinol Metab. 2004 May; 87(5):1941-6

39. Pereiras Costal R, Jequin Savariego E. "Actualidad del ultrasonido en las enfermedades del tiroides". *Rev Cub Endocrinol.* 2004 Abr; 15(1):
40. Lyshchik A, Drozd V, Reiners C. "Accuracy of three-dimensional ultrasound for thyroid volume measurement". *Thyroid.* 2004 Feb; 14(2):113-20
41. Alexander EK, Marqusee E, Orcutt J, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM et al. "Thyroid nodule shape and prediction of malignancy". *Thyroid.* 2004 Nov; 14(11): 953-8
42. Foschini MP, Papotti M, Parmeggiani A, Tallini G, Castaldini L, Meringolo D. "Three-dimensional reconstruction of vessel distribution in benign and malignant lesions of thyroid". *Virchows Arch.* 2004 Aug; 445(2): 189-98
43. Gallo M, Pesenti M, Valcavi R. "Ultrasound thyroid nodule measurements: the gold standard and its limitations in clinical decision making". *Endocr Pract.* 2003 May; 9(3): 194-9
44. Lyshchik A, Drozd V, Demidchik Y, Reiners C. "Diagnosis of the thyroid cancer: value of gray-scale and power Doppler US". *Radiology.* 2005 May; 235(2):604-13
45. Ishigaki S, Ahimamoto K, Satake H, Sawaki A, Itoh S, Ikeda M et al. "Multi-scale CT of thyroid nodules: comparison with ultrasonography". *Radiat Med.* 2004 Sep-Oct; 22(5):346-53
46. Baskin HJ. "New applications of thyroid and parathyroid ultrasound" *Minerva Endocrinol.* 2004 Dec; 29(4): 195-206

47. Khati N, Adamson T, Johnson KS, Hill Mc. "Ultrasound of the thyroid and parathyroid glands". *Ultrasound Q.* 2003 Feb; 19(4):162-76
48. Papini E, Guglielmi R, Bizzarri G, Pacella CM. "Ultrasound-guided laser thermal ablation for treatment of benign thyroid nodules". *Endocr Pract.* 2004 May-Jun; 10(3): 276-83
49. Gil León R. "Citología. Su utilidad en el diagnóstico de las afecciones del tiroides" *Rev Cub Endocrinol.* 2004; 15(1): 24-27
50. Cassola Santana JR. "Carcinoma folicular del tiroides. ¿Hasta que punto un conflicto? *Rev Cub Oncol.* 2002; 2(16):128-34
51. Hechevarria Vaillant EJ, Sánchez Vicente M, García Gutiérrez A, Pardo Gomez G, Albert Chacon C y col." *Manual de diagnóstico y procedimiento en Cirugía General*". La Habana: Editorial pueblo y Educación; Segunda reimpresión. 2005; Pág. 276-279
52. Rodríguez JC, Cassola JR, Navarro D, Fuentes M, Velasco M y col. *Consenso en el diagnóstico y tratamiento de las afecciones del tiroides.* *Rev Cub Endocrinol.* 2004 Abril; 15 (1)
53. Amos KH, Habra MA, Perrier ND. "Carcinoma of the Thyroid and Parathyroid Glands". In the *MD Anderson Surgical Oncology Hand Book.* 2006: 440 - 457
54. Dralle H et al. "Risk factors of paralysis and functional outcome recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery". *Surgery.* 2004 Dec; 136(6): 1310-22

55. Furlan JC, Bedard YC, Rosen IB. "Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen section in the management of papillary thyroid subtypes". *World J Surg.* 2004 Sep; 28(9): 880-5
56. Brooks AD, Shaha AR, DuMornay W, Huvos AG, Zakowski M Brennan MF. "Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen section analysis in the surgical management of thyroid tumors". *Ann Surg Oncol.* 2001 Mar;8(2):92-100
57. Mahama Babul D. "Nódulos tiroideos: Aproximación diagnóstica y terapéutica". *Revista Médica.* 2005 Oct;13(4):389-397
58. Duek SD, Goldenberg D, Linn S, Krausz MM, Hershko DD. "The role of fine-needle aspiration and intraoperative frozen section in the surgical management of solitary thyroid nodules". *Surg Today.* 2002 Oct;32(10):857-61
59. Yang J, Schnadig V, Logrono R, Wasserman PG. "Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations". *Cancer.* 2007 Oct;111(5):306-15
60. Cheng MS, Morgan JL, Serpell JW. "Does frozen section have a role in the intraoperative management of thyroid nodules?" *ANZ J Surg.* 2002 Aug; 72(8): 570-2
61. Ackerman J. "Patología Quirúrgica". La Habana: Edición Revolucionaria. Tomo I. 1986: 24-26

62. Batallés S, Moloeznick L, Novelli JL. “La ecografía Bidimensional y doppler color en la identificación preoperatorio del cáncer tiroideo”. *Glánd Tir Paratir*. 2007; 16: 21-24
63. Torlontano M, Crocetti U, Augillo G. “Ultrasonography of the neck is the most sensitive test for detection of recurrent tumor in patients with a papillary microcarcinoma”. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91: 60-3
64. Cappelli C, Castellano M, Pirola I. “Thyroid nodule shape suggests malignancy”. *Eur J Endocrinol*. 2006 ; 155 : 27-31
65. Kepal N. Patel and Bhuvanesh Singh. “Genetic Considerations in Thyroid Cancer”. *Cancer Control*. 2006 April; 13(2): 111-116
66. Xing M, Tufano RP, Tufaro AP, Basaria S, Ewertz M, Rosembaum E et al. “Detection of BRAF mutation on fine needle aspiration biopsy specimen: a new diagnostic tool for papillary thyroid cancer”. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 2867-72
67. Gharib H, Papini E, Valcavi R, Baskin HJ, Duick DS, Zeiger MA et al. “AAACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologist and Associazione Medici Endocrinology medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules”. *Endocr Pract*. 2006; 12 (1):63-102
68. Gharib H, Papini E. “Thyroid nodules: Clinical importance, assessment and treatment”. *Endocrinol Metab Clin*. 2007 September; 36(3): 362-383
69. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ et al. “The American Thyroid Association Guidelines Taskforce.

- Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer". *Thyroid* 2006 Jan; 16(2):4-33
70. González MA, Romero MR, Díaz de León F, Moreno JS. "Manejo quirúrgico de los nódulos de la glándula tiroidea". *Rev Fac Med UNAM*. 2001 Julio – Agosto; 44(4): 116-221
71. Hegedus L. "The thyroid nodule". *N Engl J Med*. 2004 October; 351: 1764-7
72. González R, De Dios JM, Infante A, López MV. "Resultados del diagnóstico de la patología nodular tiroidea". *Rev Cub Cir*. 2004; 43(1)
73. Cadena Lleras ML, Arencibia P, Cadena Rey D. "Biopsia Aspirativa con aguja fina de tiroidea". *Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2003 Mar; 12(2):127-32
74. Foppiani L, Tancredo N, Ansaldo GL, Ceppa P, Auriati L, Torre GC. "Absence of histological malignancy in a patient cohort with follicular lesions on fine-needle aspiration". *J Endocrinol Invest*. 2003 Jan; 26(1):29-34
75. Sclabas GM, Staerkel GA, Shapiro SE, Fornage BD, Sherman SI, Vassilopoulou-Sellin R. "Fine-needle aspiration of the thyroid and correlation with histopathology in a contemporary series of 240 patients". *Am J Surg*. 2003 Dec; 186(6):702-9
76. Matesa N, Tabain I, Dabelie N, Petric V, Kusic Z. "Diagnostic relevance of fine needle aspiration cytology for follicular lesions of the thyroid: retrospective study". *Croat Med J*. 2002 Oct; 43(5); 606-9

77. Banks ND, Kowalski J, Tsai HL, Somervell H, Tufano R, Dackiw AP et al. "A diagnostic predictor model for indeterminate or suspicious thyroid FNA samples". *Thyroid*. 2008 Sep; 18(9): 933-41
78. Hayashi N, Kitaoka M. "Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid nodule: uses and limitations". *Nippon Rinsho*. 2007 Nov; 65(11): 2003-7
79. Tan YY, Kebebew E, Reiff E, Caron NR, Ogilvie JB, Duh QY et al. "Does routine consultation of thyroid fine-needle aspiration cytology change surgical management?" *J Am Coll Surg*. 2007 July; 205(1):139-47
80. Sippel RS, Elaraj DM, Khanafshar, Kebebew E, Duh QY, Clark OH. "Does the presence of additional thyroid nodules on ultrasound alter the risk of malignancy in patient with follicular neoplasm of the thyroid?" *Surgery*. 2007 Dec; 142(6):851-7
81. Mazeh H, Beglaibter N, Prus D, Freund H. "Cytohistologic correlation of thyroid nodules". *Am J Surg*. 2007 August; 194(2): 217-23
82. Rosen JE, Stone MD. "Contemporary diagnostic approach to the thyroid nodule". *J Surg Oncol*. 2006 Dec; 94(8): 649-61
83. Maruta J, Hashimoto H, Yamashita H, Yamashita H, Noguchi S. "Immunostaining of galectin-3 and CD44v6 using fine-needle aspiration for distinguishing carcinoma from adenoma". *Diagn Cytopathol*. 2004 Dec; 31(6): 392-6
84. Mora J, Lerma E. "Telomerase activity in thyroid fine needle aspirates". *Acta Cytol*. 2004 Nov - Dec; 48(6); 818-24

85. Fuhrer DI. "Evaluation of insulin-like growth factor II, cyclooxygenase-2, ets-1 and thyroid-specific thyroglobulin mRNA expression in benign and malignant tumours". *Eur J Endocrinol*. 2005 May; 152(5): 785-90
86. Finley DJ; Arora N; Zhu B; Gallagher L; Fahey L. "Molecular profiling distinguishes papillary carcinoma from benign thyroid nodules". *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Jul; 89(7): 3214-23
87. Granja F; Morani J; Correa LA and Ward LS. "GST profiling may be useful in the screening for thyroid nodule malignancy". *Cancer Lett*. 2004 Jun; 209(2): 129-37
88. Kimura ET, Nikiforova MN and Zhu Z. "High prevalence of BRAF mutations in Thyroid cancer". *Cancer Research*. 2003 April; 63(7): 1454-57
89. Hayashida N, Namba H. "A rapid and simple detection method for the BRAF (T1796A) mutation in fine needle aspirated thyroid carcinoma cells". *Thyroid*. 2004 Nov; 14(11): 910-5
90. Umbricht CB, Conrad GT, Clark DP, Westra WH, Smith DC, Zahurak M et al. "Human telomerase reverse transcriptase gene expression and surgical management of suspicious thyroid tumors". *Clin Cancer Res*. 2004 Sep; 10(17): 5762-8
91. Hoffmann S, Hofbauer LC, Scharrenbach V and Wunderlich A. "Thyrotropin (TSH)-induced production of vascular endothelial growth factor in thyroid cancer cells in vitro: evaluation of TSH signal transduction and of angiogenesis-stimulating growth factors". *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Dec; 89(12): 6139-45

92. Galofré JC, Calleja A, Panizo A, Salvador J. "Biología molecular del carcinoma tiroideo de estirpe folicular (II). Aplicaciones clínicas". Rev Méd Univ Navarra. 2003; 47(2): 23-29
93. Slough CM, Randolph GW. "Workup of well-differentiated Thyroid Carcinoma". Cancer Control. 2006 April; 13(2): 99-104
94. Dackiw A, Zeiger M. "Extent of surgery for differentiated thyroid cancer". Surg Clin N Am. 2004; 84(5): 817-832
95. González H, Mosso L. "Cáncer papilar del tiroides. Visión actual". Boletín Escuela de Medicina. 2006; 31(2): 87-92
96. Heitz PU. "Multifocal Papillary Thyroid Carcinoma". N Engl J Med. 2005 Sep; 353(10): 1067-1068
97. Jean ME, Tennublen PM, Grau AM. "Carcinoma de la Glándula Tiroides". En Oncología Quirúrgica. . Madrid España. Ediciones Marban SL 2005; Capítulo 16: 370-392
98. Utiger RT. "The Multiplicity of Thyroid Nodules and Carcinoma". N Eng J Med. 2005 Jun; 352(23): 2376-78
99. Kim ES, Kim TY, Koh JM. "Completion thyroidectomy in patients with thyroid cancer who initially underwent unilateral operation". Clin Endocrinol. 2004 Jun; 61: 145-8
100. Jayne F. "Thyroid Cancer". N Eng J Med. 2006 July; 355(3): 328-329
101. Cady B. "Surgical Oncology of Thyroid". J Surg Oncol. 2006; 94:646-648
102. Chantawibul S. "Total video endoscopic thyroidectomy by an axillary approach". J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2003 Oct; 13(5): 295-9

103. Garner M, William B, Inabret I. "Thyroidectomy endoscopy in the nodule thyroid". Ann Surg. 2003; 128: 696 - 708
104. Ortega Peñate JA, Cora Abraham J, Valle Suárez JA. "Primera cirugía por mínimo acceso del cuello en Matanzas". Disponible en: <http://www.sld.cu/uvs/cirured/temas.php?idv=24358> (consultado 18 de febrero de 2009)
105. Artiles Ivonnet J, Ricardo Silvera J, Velorio Arza P, Martín MA, Díaz Calderón JM y col. "Hemitiroidectomía mediante videoendoscopia, experiencia en el Hospital Hermanos Ameijeiras. Rev Cub Endocrinol. 2009; 20(2)
106. Delgado JA. "Realidad en biopsias por congelación". Universitas Médicas. 2007; 48(1): 37-45
107. Puras Gil AM, Echegoyen Silanes A, De Miguel medina C, Urbiola Marcilla E, y col. "Patología tiroidea: Protocolo seguido en 20 años e integración de las diferentes clasificaciones de la patología tumoral". 2007 Mayo; IX Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. Disponible en: <http://www.conganat.org/9congreso/trabajo-asp?id-trabajo855&tipo=1> (consultado 9 de julio de 2008)
108. Gualco G, Ardao G. "Valor de la consulta intraoperatoria en la patología tiroidea". Rev Argent Cir. 2002 Ene-Feb; 82(1/2): 137-44
109. Mandell DL, Genden EM, Mechanick JI, Bergman DA, Biller HF, Ueken ML. "Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in

- nodular thyroid disease". Otolaryngol Head Neck Surg. 2001 may; 124(5): 531-6
110. De Rosa R, Terrés M, Olstein G, Candas G, Lowenstein A, Reyes A y col. "Valoración de la punción con aguja fina y de la biopsia por congelación en el diagnóstico y tratamiento del nódulo de tiroides". Rev Argent Cir; 2001 Nov; 81(5): 198-206
111. Orlandi AM, Frascaroli GC, Sobrado PG, Puscar AG, Leale M, Fideleff HL. "Biopsia por congelación en pacientes con diagnóstico de neoplasia folicular y sospechoso. Análisis crítico". Rev Argent Cir. 2006; 86(1): 75-81
112. Artilés Martínez D, Ruiz Jorge L, Pedraza Alonso NE, Martínez García T. "Desempeño de la consulta multidisciplinaria de patología tiroides. Estudio 300 pacientes". 2007 mayo; IX Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. Disponible en: <http://www.conganat.org/9congreso/trabajo-asp?id-trabajo=914&tipo=2> (consultado 10 de Julio 2007).
113. Bajaj Y, De M, Thompson A. "Fine Needle Cytology in diagnosis and management of thyroid disease". J Laryngol Otol. 2006 Jun; 120(6): 467-9
114. Aragón Carrasco V, Medrano Gruz JR. "Biopsia aspiración con aguja fina en nódulos tiroideos". SITUA. 2005 May. 22(1): 31-34
115. Borget I, Vielh P, Leboulleux S, Allyn M, Iacobelli S. "Assessment of the cost of fine-needle aspiration cytology as a diagnostic tool in patients with thyroid nodules". Am J Clin Pathol. 2008 May; 129(5): 763-71

116. González CC, Yaniskowski ML, Wyse EP, Giovannini AA, López MB, Wior ME. "Cáncer de tiroides. Estudio descriptivo retrospectivo". *Medicina*. 2006 nov/dic; 66(6): 642-52
117. Basolo F, Ugolini C, Proietti A, Iacconi P, Berti P, Miccoli P. "Role of frozen section associated with intraoperative cytology in comparison to FNA and FS alone in the management of thyroid nodules". *Eur J Surg Oncol*. 2007 Aug; 33(6): 769-75
118. Pita Fernández S, Pértegas Díaz. "Pruebas Diagnósticas". *Cad Aten Primaria*. 2003; 10: 120-124
119. Sturgeon C, Clark OH. "Cuándo operar. Diferenciación entre nódulo tiroideo benigno y maligno". *Contemporary Surgery*. 2004; 60(5): 210-216
120. Roman SA. "Endocrine tumours: evaluation of the thyroid nodule". *Curr Opin Oncol*. 2003; 15(1): 66-70
121. Welker MJ, Orlov D. "Thyroid nodules". *Am Fam Physician*. 2003; 68(6):1016-19
122. Levalle O. "Tratamiento del bocio nodular y polinodular no tóxico benigno". *Glánd Tir Paratir*. 2006; (15): 14-30.
123. Morón Rodríguez J y Phol Torres A. "Manejo del bocio nodular. SISBIB". 2004; 4(1): 18-25
124. Hoftijzer HC, Heemstra KA, Corssmit PM, Klauw AA, Romijn JA, Smit WA. "Quality of life in cured patients with Differentiated Thyroid Carcinoma". *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Jan; 93(1): 57 – 63

125. Berri RN, Lloyd LR. "Defining the role of fine-needle aspiration of thyroid nodules in male patients: is it necessary?" *Am J Surg*. 2008 March; 195(3): 341 - 347
126. Hussain M, Niazi S, Hanif G, Shaafgat S, Munir M, et al. "An updated audit of Fine Needle Aspiration Cytology procedure of solitary thyroid nodule". *Diagn Cytopathol*. 2008; 36(2): 104 - 112
127. Santos Spitale L, Irizar ML, Piccini DJ. "Sensibilidad y especificidad de la punción aspiración con aguja fina de tiroides". 2001; IV-CVHAP. Disponible en: <http://www.conganat.uniret.edu/4CVHAP/autores/trabajos/T129/index.html> (consultado el 12 octubre de 2005)
128. Tonjes A; Passkey R. "Diagnosis and therapy of thyroid nodules". *Internist*. 2005 Aug; 46(5): 565-72
129. Galano Estévez E y Cruz Elegia M. "Neoplasmas del tiroides". *MEDISAN*. 2003; 7(4): 61-68
130. Valles Gamboa A y Cuesta Byams G. "Biopsia con aguja fina en el diagnóstico histológico de lesiones nodulares del tiroides". VI-CVHAP.2005. Disponible en: <http://www.conganat.uniret.edu/6CVHAP/autores/trabajos/T316/index.html> (consultado 5 de noviembre de 2006)
131. Arpa Gómez A, González Sotolongo O, Cabrerías Acuña MO. "Valor de la biopsia aspirativa con aguja fina en el diagnóstico etiológico del nódulo tiroideo". *Rev Cub Med Milit*. 2003; 32(3): 121-29

132. Ochoa Torres F y Gil León R. "Biopsia con aguja fina sin aspiración en el diagnóstico prequirúrgico del nódulo del tiroides". Rev Cub Endocrinol. 2001; 12(3): 139-44
133. Babie Reyes BE, Blanco Granada M y Suárez Quevedo M. "Concordancia cito histológica de las enfermedades de la glándula tiroides (1989-1997)". Rev Cub Oncol. 2000; 16(3): 177-82
134. Clark JR, Freeman JL. "Interspecialty and intraspecialty differences in the management of thyroid nodular disease and cancer". Head Neck. 2005; 27(6): 513-23
135. Hodgson NC, Button J, Solorzano CC. "Thyroid Cancer: is the incidence increasing?" Ann Surg Oncol. 2004 Dec; 11(12): 1093-7
136. Kim N, Lavertu P. "Evaluation of a thyroid nodule". Otolaryngol Clin North Am. 2003 Feb; 36(1): 17-33
137. Titor RC, Barrocos A. "Evaluation of thyroid nodule". In the Practical Guide to the care of the medical patient. Chapter 7 Section 7. Philadelphia. Editors Elsevier Mosby. 7ma ed. 2007
138. Guerrero MA, Perrier ND. "Thyroid cancer". In the conn`s current Therapy. Chapter 163 Section 9. Philadelphia. Ediciones Saunders Elsevier. 60th ed. 2008
139. Paseyro de Morelli AM. "Punción citológica con aguja fina" Tribuna Médica. 2004; 102(4): 42-9
140. Ross DS. "Predicting thyroid malignancy". J Clin Endocrinol Metab. 2006 Nov; 91(11)

141. Carling T, Udelsman R. "Follicular neoplasms of the thyroid: What to recommend". *Thyroid*. 2005 Dec; 15(6): 583- 7
142. Paramo JC, Mesko T. "Age, tumor size and in-office ultrasonography are predictive of malignancy in follicular neoplasms of the thyroid". *Endocr Pract*. 2008 May; 14(4): 447-51
143. McCoy KL, Jabbour L, Olgilvie JB, Ohori NP, Carty SE, Yim JH. "The incidence of cancer and rate of false-negative cytology in thyroid nodules greater than or equal tumour". *Surgery*. 2007 Dec; 142(6):837-44
144. García Gutiérrez A, Borrajero Martínez I. "Biopsia por congelación en los nódulos solitarios de la glándula tiroides". *Rev Cub Cir*. 1975; 14(1): 23-33
145. Cetin B, Asian S, Hatiboglu C. "Frozen section in thyroid surgery: is it necessity". *Can J Surg*. 2004; 47(1): 29-33
146. Gastón AE, González PM, Paladines PZ, Casa CR. "Correlación entre la biopsia rápida operatoria y biopsia diferida de tiroides. Revisión de 10 años". *Rev Chil Cir*. 2006 Dic; 58(6): 410-413
147. Alavez Martin E, Avies Carballo G y Martínez Perea H. "Resultados de la biopsia con aguja fina y de la biopsia por congelación en el diagnóstico del nódulo tiroideo. Informe preliminar". *Rev Cub Endocrinol*. 2000; 11(1): 7-10
148. Wong Z, Muthu C, Craik J, Carter J, Harman CR. "Role of intraoperative frozen section in the management of thyroid nodules". *ANZ J Surg*. 2004 Dec; 74(12): 1052-5

149. Abboud B, Allam S Chacra La. "Use of fine-needle aspiration cytology and frozen section in the management of nodular goiters". *Head Neck*. 2003 Jan; 25(1): 32-6
150. Rios-Zambudio A, Rodriguez Gonzalez JM, Sola Perez J, Soria Cogollos T. "Utility of frozen-section examination for diagnosis of malignancy associated with multinodular goiter". *Thyroid*. 2004 Aug; 14(8): 600-4
151. Lumachi J, Borsato S, Tregnaghi A, Marino F. "Accuracy of fine-needle aspiration cytology and frozen section examination with thyroid cancer". *Biomed Pharmacother*. 2004 Jan; 58(1): 56-60
152. Callcut RA, Selvaggi SM, Mack E, Ozgul O. "The utility of frozen section evaluation for follicular thyroid lesions". *Ann Surg Oncol*. 2004 Jan; 11(1): 94-8.
153. Alonso N, Lucas A, Salinas J, Castella E. "Frozen section in a cytological diagnosis of thyroid follicular neoplasm". *Laryngoscope*. 2003 Mar; 113(3): 563-566
154. Haymart MR, Yu D, Elson DF, Chen H. "The role of intraoperative frozen section if suspicious for papillary thyroid cancer". *Thyroid*. 2008 Jul; 18(4): 419-23
155. Monzani F, Caraccio N, Iacconi P, Faviana P, Dardano A. "Prevalence of cancer in follicular thyroid: is there still a role for intraoperative frozen section analysis?" *Thyroid*. 2003 Apr; 13(4): 389-94

156. Lee T, Yang HJ, Lin SY, Lee MT, Lin HD, Braverman LE et al. "The accuracy of fine-needle aspiration biopsy and frozen section in patients with thyroid cancer". *Thyroid*. 2002 Jul; 12(7): 619-26
157. Miller MC, Rubin CJ, Cunnane M, Bibbo M, Miller JL, Keane W et al. "Intraoperative pathologic examination: Cost effectiveness and clinical value in patients with cytologic diagnosis of cellular follicular thyroid lesion". *Thyroid*. 2007 Jun; 17(6): 557-64
158. Poller DN, Stelow EB, Yiangou C. "Thyroid FNAC cytology: can we do it better?" *Cytopathology*. 2008 Feb; 19(1):4-10
159. Hurtado-Lopez Lm, Arellano-Moantano S, Torres-Acosta EM, Zaldivar-Ramirez FR, Duarte-Torres RM. "Combined use of fine-needle aspiration biopsy, MIBI scans and frozen section biopsy offers the best diagnostic accuracy in the assessment of the hypofunctioning solitary thyroid nodule". *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004 Sep; 31(9): 1273-9
160. Allen M, Sapinho I, Raposo L, Torrinha J. "Cito-histological correlation of malignant thyroid nodules". *Acta Med Port*. 2008 Mar-Apr; 21(2):135-40
161. Oertel YC. "Cytopathology reports from fine needle aspirations of the thyroid gland: Can they be improved?" *Thyroid* 2007 Jan; 17(1):33-35
162. Gil León R, Viga Tamayo MO, Gonzales CR. "Errores diagnósticos más frecuentes en la cito punción de la glándula tiroides". VI Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. 2004. Disponible en: <http://www.conganat.uniret.edu/6CVHAP/autores/trabajos/T352/index.html>. (Consultado 5 de enero de 2006)

163. Raghuveer CV, Leekha I, Pai MR. "Fine Needle Aspiration cytology versus Fine needle sampling without aspiration. A prospective study of 200 cases". *Indian J Med Sci.* 2002 Sep; 56(9): 431-9
164. Lind JD, Chao TC, Huang BY. "Thyroid cancer in the thyroid nodules evaluated by ultrasonography and fine needle aspiration cytology". *Thyroid.* 2005 Jul; 15(7): 706-17
165. Nam-Goong IS, Kim Hy, Gong G. "Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings". *Clin Endocrinol.* 2004 Jan; 60(1): 21-8
166. Liebeskind A, Sikora AG. "Rates of malignancy in incidentally discovered thyroid nodules evaluated with sonography and fine-needle aspiration". *J Ultrasound Med.* 2005 May; 24(5): 629-34
167. Liao KM, Hsiao YL. "Determining when to operate on patients with Hashimoto`s thyroiditis with nodular lesions: the role of ultrasound-guided fine needle aspiration cytology". *Acta Cytol.* 2004 Sep-Oct; 48(5): 622-9
168. Kelly NP, Lim JC, Dejong S. "Specimen adequacy and diagnostic specificity of ultrasound-guided fine needle aspiration of nonpalpable thyroid nodules". *Diagn Cytopathol.* 2006 Mar; 34(3): 188-90
169. Lin JD, Hsuah C, Chan ST, Chao TC. "Thyroid nodule evaluated by ultrasonography and fine needle aspiration cytology". *Thyroid.* 2006 Jul; 16(5): 612-23
170. Baloch ZW, Livoisi VA. "Fine needle of thyroid nodules: past, present and future". *Endocr Pract.* 2004 May-Jun; 10(3): 234-41

171. Gharib H. "Changing trends in thyroid practice: understanding nodular disease" *Endocr Pract*; 2004 Jan-Feb; 10(1): 31-9
172. Galofré JC, Lomvardias S, Davies TF. "Evaluation and treatment of thyroid nodules: a clinical guide". *Mt Sinai J Med*. 2008 May-Jun; 75(3): 299-311
173. Hooft L, Hoekstra OS, Boers M, Van Tulders MW, Van Diest P, Lips P. "Practice, Efficacy, and Costs of thyroid nodule evaluation: A retrospective study in a Dutch University Hospital". *Thyroid*. 2004 Apr; 14(4):287-93
174. Burgess JR, Turker P. "Incidence trends for papillary thyroid carcinoma and their correlation with thyroid surgery and thyroid fine needle aspirate cytology". *Thyroid* 2006 Jan; 16(1):47-53
175. Faquin WC, Cibas ES, Renshaw AA. "Atypical cells in fine needle aspiration biopsy specimens of benign thyroid Cysts". *Cancer*. 2005 Apr; 105(2): 71-9
176. Oertel YC, Miyahara F, Mendoza MG, Yu K. "Value of repeated fine needle aspirations of the thyroid: An analysis of over ten thousand FNAs". *Thyroid* 2007 Nov; 17(11): 1061-66
177. Rago T, Di Coscio G, Basolo F, Scutari M. "Combined clinical, thyroid ultrasound and cytological features help predict thyroid malignancy in follicular and hurthle cell thyroid lesions". *Clin Endocrinol*. 2007; 66: 13-20
178. Boi F, Lai ML, Marziani B, Minerba L. "High prevalence of suspicious cytology in thyroid nodules with positive thyroid antibodies". *Eur J Endocrinol*. 2005; 153: 637-42

179. Jogai S, Al-Jassar A, Temmin L, Dey P. "Fine needle aspiration cytology of the thyroid: a cytohistologic study with evaluation of discordant cases". *Acta Cytol.* 2005 Sep-Oct; 49(5): 483-8
180. Kojic Katovic S, Halbauer M. "Importance of FNAC in the detection of tumours within multinodular goiter of the thyroid". *Cytopathology.* 2004 Aug; 15(4): 206-11
181. Wu M, Burstein DE. "Fine needle aspiration". *Cancer Invest.* 2004; 22(4): 620-8
182. Ersoz C, Firat P, Uguz A, Kuzey GM. "Fine-needle aspiration cytology of solitary nodules: how far can we go in rendering differential cytologic diagnoses". *Cancer.* 2004 Oct; 102(5): 302-7
183. Gupta S, Sodhani P, Jain S, Kumar N. "Morphologic spectrum of papillary carcinoma of the thyroid: role of cytology in identifying the variants". *Acta Cytol.* 2004 Nov-Dec; 48(6): 795-800
184. Carpi A, Nicolini A, Righi C, Romani R. "Large needle aspiration biopsy results of palpable thyroid nodules diagnosed by fine-needle aspiration as a microfollicular nodule with atypical cells or suspected cancer". *Biomed Pharmacother.* 2004 Jul-Aug; 58(6-7): 351-5
185. Kessler A, Gavriel H, Zahav S, Vaiman M. "Accuracy and consistency of fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis and management of solitary thyroid nodules". *Isr Med Assoc J.* 2005 Jun; 7(6): 371-3

186. Orija IB, Hamrahian AH, Reddy SS. "Management of nondiagnostic thyroid fine-needle aspiration biopsy: survey of endocrinologists". *Endocr Pract.* 2004 Jul-Aug; 10(4): 317-23
187. Morgan JL, Serpell JW, Cheng MS. "Fine-needle aspiration cytology nodules: how useful is it?" *ANZ J Surg.* 2003 Jul; 73(7): 480-3
188. Furlan JC, Bedard YC, Rosen IB. "Single versus sequential fine-needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodular disease". *Can J Surg.* 2005 Feb; 48(1): 12-8
189. Chow LS, Gharib H, Goellner JR. "Nondiagnostic thyroid fine-needle aspiration cytology: management dilemmas". *Thyroid.* 2001 Dec; 11(12): 1147-51
190. Kuru B. "Triaging patients with thyroid nodules for surgery by fine needle aspiration cytology". *Am J Surg.* 2008 Jun; 195(6):123-26
191. Punthakee X, Palme CE, and Franklin Jh. "Fine-needle aspiration biopsy findings suspicious for papillary thyroid carcinoma: a review of cytopathological criteria". *Laryngoscope.* 2005 Mar; 115(3): 433-6
192. Deandrea M, Motta M, Divito L, Mormoli A, Gallone G, Grassi A et al. "Thyroid cytology and risk of thyroid cancer: differences among indeterminate specimens". *Endocr Pract.* 2004 Jul-Aug; 10(4): 330-4
193. Miller B, Burkey S, Lindberg G. "Prevalence of malignancy within cytologically indeterminate thyroid nodules". *Ann J Surg.* 2004 Nov; 188(5): 459-62

194. Gavilán Villarejo I, Sillero Sánchez A, Escobar Jiménez L. "Protocolo de actuación ante el nódulo tiroideo". *Medicine*. 2000 May; 8(17): 927-9
195. Sánchez de Guzmán G, Mosquera Paz M, Martínez Palomino T. "Cirugía de la glándula tiroides .Reporte de 250 casos". *Rev Col Cir cabeza y cuello*. 2003 Dic; 31(4): 127-36
196. Zeiger MA, Dackiw AP. "Follicular thyroid lesions, elements that both diagnosis and prognosis". *J Surg Oncol*. 2005 Mar; 89(3): 108-13
197. Castro MR, Gharib H. "Continuing controversies in the management of thyroid nodules". *Ann Intern Med*. 2005 Jun; 142(11): 926-31
198. Kollur SM, El Sayed S, El Hag IA. "Follicular thyroid lesions with Hashimoto`s thyroiditis: incidence and possible sources of diagnostic errors". *Diagn Cytopathol*. 2003; 28(1): 35-8
199. Pisanu A, Sias L, Uccheddu A. "Factors predicting malignancy of Hurthle cell tumours of the thyroid: influence on surgical treatment". *World J Surg*. 2004 Aug; 28(8): 761-5
200. Cavallari V, Albiero F, Ciciarello R. "Morphological changes of follicular cell basal borders and basement membranes in benign nodular lesions of thyroid gland: an ultrastructural study". *Ultrastruct Pathol*. 2004 Jul- Aug; 28(4): 199-207
201. Alaedeen DI, Khiyamini A, McHenry CR. "Fine –needle aspiration biopsy specimen with a predominance Hurthle cells: a dilemma in the management of nodular thyroid disease". *Surgery*. 2005 Oct; 138(4): 650-6

202. Powari M, Dey P, Saikia Un. "Fine needle aspiration cytology of follicular variant of papillary carcinoma of thyroid". *Cytopathology*. 2004 Aug; 14(4): 212-5
203. Mihai R, Parker A, Roskell D, Sadler G. "One in four patients with follicular thyroid cytology (THY3) has a thyroid carcinoma". *Thyroid*. 2009 Jan; 19(1): 1-5
204. Vasko VV, Gaudart J, Allasia C. "Thyroid follicular adenomas may display features of follicular carcinoma and follicular variant of papillary carcinoma". *Eur J Endocrinol*. 2004 Dec; 151(6): 779-86
205. Kauffmann PR, Dejax C, de Latour M Dauplat J. "The meaning and predictivity of hurthle cells in fine needle aspiration cytology for thyroid nodular disease". *Eur J Surg Oncol*. 2004 Sep; 30(7): 786-9
206. Smith J, Cheitetz RE, Schneidereit N, Berean K, Thomson T. "Can cytology accurately predict benign follicular nodules". *Am J Surg*. 2005 May; 189(5): 592-5
207. Serra S, Asa SL. "Controversis in Thyroid Pathology: The diagnosis of follicular neoplasms". *Endocr Pathol*. 2008 Jun; 12(6):618-25
208. Fadda G, Fiorino MC, Mule A, LiVolsi VA. "Macro follicular encapsulated variant of papillary thyroid carcinoma as a potential pitfall in histologic and cytologic diagnosis. A report of three cases". *Acta Cytol*. 2002 May-Jun; 46(3): 555-9

209. Kim Es, Nam-Goomg IS, Gong G, Hong SJ. "Postoperative findings and risk for malignancy in thyroid nodules with cytological diagnosis of the so-called follicular neoplasm". *Korean J Intern Med.* 2003 Jun; 18(2): 94-7
210. Yang GC, Goldberg JD, Ye PX. "Risk of malignancy in follicular neoplasms without nuclear atypia: statistical analysis of 397 thyroidectomies". *Endocr Pract.* 2003 Nov-Dec; 9(6): 510-6
211. Yehuda M, Payne RJ, Seaberg RM. "Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: atypical cytopathological features". *Arch Otolary Head Neck Surg.* 2007 May; 133(5): 477-80
212. Ippolito AM, De Laurentiis M. "Neural network analysis for evaluating cancer risk in thyroid nodules with an indeterminate diagnosis at aspiration cytology: identification of a low-risk subgroup". *Thyroid.* 2004 Dec; 14(12): 1065-71
213. Kwak JY, Kim EK, Kim MJ, Hong SW, Choi SH, Son EJ et al. "The role ultrasound in thyroid nodules with a cytology reading of suspicious for papillary thyroid carcinoma". *Thyroid.* 2008 May; 18(5): 517-22
214. Banks ND, Kowalski J, Tsai HL, Somervell H, Tufano R, Dackiw A et al. "A diagnostic predictor model for indeterminate or suspicious thyroid FNA samples". *Thyroid.* 2008 Sept; 18(9): 933-41
215. Ito Y, Amino Y, Ota H, Murata N, Morita S, Kobayashi et al. "Ultrasonographic evaluation of thyroid nodules in 900 patients: Comparison among ultrasonographic, cytological, and histological findings". *Thyroid.* 2007 Dec; 17(12): 1269-76

216. Tae HJ, Lim DJ, Baek KH, Park WC, Lee YS, Choi JE et al. "Diagnostic Value of Ultrasonography to distinguish between benign and malignant lesions in the management of thyroid nodules". *Thyroid*. 2007 May; 17(5): 461-66
217. Sakorafas GH, Peros G, Farley DR. "Thyroid nodules: does the suspicion for malignancy really justify the increased thyroidectomy rates". *Surg Oncol*. 2006 Jul; 15(1): 43-55
218. Yeh MW, Demircan O, Ituarte P. "False-negative fine-needle aspiration cytology results delay treatment and adversely affect outcome in patients with thyroid carcinoma". *Thyroid*. 2004 Mar; 14(3): 207-15
219. Reis EM, Ojopi OP, Alberto FL, Rahal P, Tsukumo F et al. "Large-scale transcriptome analyses reveal new genetic marker candidates of head, neck and thyroid cancer". *Cancer Res*. 2005 Mar; 65(5): 1693-9
220. Barden CB, Shister KW, Zhu B, Guiter G. "Classification of follicular thyroid tumors by molecular signature: results of gene profiling". *Clin Cancer Res*. 2003 Mar; 9(5): 1792-800
221. Kebebew E, Peng M, Treseler PA, Clark Oh. "Id1 gene expression is up-regulated in hyperplastic and neoplastic thyroid tissue and regulates growth and differentiation in thyroid cancer cells". *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Dec; 89(12): 6105-11
222. Salvatore G, Giannini R, Faviana P, Caleo A. "Analysis of BRAF point mutation and RET/PTC rearrangement refines the fine-needle aspiration

- diagnosis of papillary thyroid carcinoma". *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Oct; 89(10): 5175-80
223. Jarzab B, Wiench M, Fujarewicz K, Simek K. "Gene expression profile of papillary thyroid cancer: sources of variability and diagnostic implications". *Cancer Res.* 2005 Feb; 65(4): 1587-97
224. Kremenevskaja N, Rao AS, Brabant G. "Wnt-5a has tumor suppressor activity in thyroid carcinoma". *Oncogene.* 2005 Mar; 24(13): 2144-45
225. Soula-Rothhut M, Coissard C, Boudot C. "The tumor suppressor PTEN inhibits EGF-induced TSP-1 and TIMP-1 expression in FTC-133 thyroid carcinoma cells". *Exp Cell Res.* 2005 Mar; 304(1): 187-201
226. Siironen P, Louhimo J, Haglund C. "Immunohistochemical expression of Bcl-2, Ki-67, and p21 in patients with papillary thyroid cancer". *Tumour Biol.* 2005 Jan-Feb; 26(1): 50-6
227. Ito Y, Yoshida H, Tomoda C, Uruno T. "S100A4 expression is an early event of papillary carcinoma of the thyroid". *Oncology.* 2004; 67(5-6): 597-402
228. Moyano L, Franco C, Carreno L. "HBME-1 and cyclin D1 as diagnostic markers for follicular thyroid carcinoma". *Rev Méd Chil.* 2004 Mar; 132(3): 279-84
229. Nordermar S, Tani E, Hogmo A, Jangard M. "Image cytometry DNA-analysis of fine needle aspiration cytology to aid cytomorphology in the distinction of branchial cleft cyst from cystic metastasis of squamous cell

- carcinoma: a prospective study". *Laryngoscope*. 2004 Nov; 114(11): 1197-2000
230. Ferene T, Lewinski A, Lange D. "Analysis of P53 and P21WAF1 proteins expression in follicular thyroid tumours". *Pol J Pathol*. 2004; 55(4): 133-41
231. Nobuhara Y, Onoda N, Yamashita Y, Hirakawa K. "Efficacy of epidermal growth factor receptor-targeted molecular therapy in anaplastic thyroid cancer cell lines". *Br J Cancer*. 2005 Mar; 92(6): 1110-6
232. Ferene T, Lerwinski A, Lange D, Wloch J. "Analysis of P161NK4A protein expression in follicular tumours". *Pol J Pathol*. 2004; 55(4): 143-8
233. Ferene T, Lewinski A, Lange D, Jarzab B. "Analysis of nm23-H1 protein immunoreactivity in follicular thyroid tumours". *Pol J Pathol*. 2004; 55(4):149-53
234. Saggiorato E, De Pompa R, Volante M, Papotti M. "Characterization of thyroid follicular neoplasm in fine-needle aspiration cytological specimens using a panel of immunohistochemical markers: a proposal for clinical application". *Endocr Relat Cancer*. 2005 Jun; 12(2): 305-17
235. Baskin HJ. "Detection of recurrent papillary thyroid carcinoma by thyroglobulin assessment in the needle washout after fine needle aspiration of suspicious lymph nodes". *Thyroid*. 2004 Nov; 14(11): 959-63
236. Barbaro D, Maccchia E, Orsini P, Pasquini C. "Assay of free thyroxine and free triiodothyronine in fine-needle aspiration of thyroid nodules: a useful and low-cost assessment". *Endocr Pract*. 2004 Jul-Aug; 10(4): 311-6

237. Herrera MF, López CM, González O. "Changing trends in thyroid surgery".  
Rev Invest Clin. 1995 Ene-Feb; 47(1): 13-9
238. Kim S, Wei JP, Braveman JM, Brams DM. "Predicting outcome and directing therapy for papillary thyroid carcinoma" Arch Surg. 2004 Apr; 139(4):390-4
239. Díaz Mesa J, Taquechel Barreto F, Queral Gómez-Quintero R, Domínguez Cordoves J. "Diagnóstico y tratamiento quirúrgico del cáncer de tiroides en el CIMEQ". Rev Cub Cir. 2008 ene; 47(1)
240. Cassola Santana JR. "Tratamiento del cáncer tiroideo bien diferenciado". Rev Cub Endocrinol. 2004 abr; 15(1): 64-67
241. Tuttle RM, Leboeuf R, Martorella AJ. "Papillary thyroid cancer: Monitoring and therapy". Endocrinol Metab Clin. 2007 Sep; 35(3): 937-57
242. Mittendorf EA, Wang X, Perrier ND, Francis AM, Edeiken BS, Shapiro SE et al. "Followup of patient with papillary thyroid cancer: In search of the optimal algorithm". J Am Coll Surg. 2007 Feb; 205(2): 211-22
243. DeLellis RA, Loyd RV, Heitz PU, Eng C. (Eds). "World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of tumours Endocrine". IARC Press: Lyon, 2004
244. Liebeskind A, Sikora AG, Slavik D, Fried K. "Rates of malignancy in incidentally discovered thyroid nodules evaluated with sonography and fine-needle aspiration". J Ultrasound Med. 2005 May; 24(5): 629-34
245. Campusano C. "Nódulo Tiroideo no palpable". MEDWAVE. 2003; 3(6): 609-

246. Nam SY, Roh JS, Kim JS Lee JH, Choi SH, Kim SY. "Thyroid incidentalomas, equally benign and malignant". Clin Endocrinol. 2007; 67: 135-9
247. Perinetti H A. "Resultados a 15 años del tratamiento del carcinoma diferenciado del tiroides en un área de bocio endémico". Medicina. 1990; 50(4): 291-8
248. Orsenigo E, Beretta E, Fiacco E. "Management of papillary microcarcinoma of the thyroid gland". Eur J Surg Oncol. 2004 Dec; 30(10): 1104-6
249. McDougall IR, Camargo CA. "Treatment of micropapillary carcinoma of the thyroid: Where do we draw the line?" Thyroid. 2007 Nov; 17(11): 1093-96
250. Rodríguez C, Walter A, Liu L, Geannina M. "Cáncer diferenciado del tiroides. Treinta años de cirugía conservadora". Rev Méd Perú. 1995 abr-jun; 4(2):33-6
251. Blakenship R, Chin E, Terris DJ. "Treatment in this moment of thyroid cancer". Am J Otolaryngol. 2005 Jul-Agu; 26(4): 249-60
252. Schroder DM. "Operative strategy for thyroid cancer. Is total Thyroidectomy worth the price?" Cancer. 1986 Nov; 58(10): 2320-2338
253. Gutiérrez S, Gauna A, Miras M, Parma R. "Carcinoma diferenciado de tiroides". Glánd Tir Paratir. 2006; 15 (3): 14-30
254. Jukkola Bloiqui A. "Prognostic factors in differentiated thyroid and their implications for current staging classifications". Endocrine-Related Cancer. 2004 Nov; 11(3): 391-417

255. Pisanu A, Sias L, Uccheddu A. "Factors predicting malignancy of Hurthle cell tumors of the thyroid: influence on surgical treatment". *World J Surg.* 2004 Aug; 28(8): 761-5
256. Alexopoulou O, Beguin C, Daumaria C. "Predictive factors of thyroid carcinoma in non-toxic multinodular goiter". *Acta Clin Belg.* 2004 Mar-Apr; 59(2): 84-9
257. Mirallie E. "Management and prognosis of metastases to the thyroid gland" *J Am Coll Surg.* 2005 Feb; 200(2): 203-7
258. Haigh PI, Urbach DR, Rotstein LE. "Extent of thyroidectomy is not a major determinant of survival in low-or high-risk papillary thyroid cancer". *Ann Surg Oncol.* 2005 Jan; 12(1): 81-9
259. Shereen E. "Thyroid Cancer". *N Eng J Med.* 2001 Oct; 245(16): 1216-1217
260. Rodríguez Cuevas S, Labastida S, Cortes H, López J. "Tratamiento racional del cáncer diferenciado de tiroides". *Cirugía y Cirujanos.* 2002 Jul-Ago; 70(4): 232-238
261. Cushing SL, Palme CE, Audet N, Freeman JL. "Prognostic factors in well-differentiated thyroid carcinoma". *Laryngoscope.* 2004 Dec; 114(12): 2110-5
262. Falvo L, Sorrenti S, Berni A, Stefano MD. "Prognostic significance of the age factor in the thyroid cancer: statistical analysis." *J Surg Oncol.* 2004 Dec; 88(4): 217-22

263. Bolanos-Gil-de-Montes F, Gonzalez-Ortiz M, Vasquez-Camacho G. "Usefulness of four prognostic indices in differentiated thyroid cancer". *Rev Invest Clin.* 2004 May-Jun; 56(3): 304-8
264. Fernandez JK, Day TA, Sharma AK. "Overview of the management of differentiated thyroid cancer" *Curr Treat Options Oncol.* 2005 Jan; 6(1): 47-57
265. Khayri GA. "Solitary thyroid nodule: the risk of cancer and the extent of surgical therapy". *East Afr Med J.* 2004 Sep; 81(9): 459-62
266. Montessani C, Gentili V, Pronio A. "Lymphadenectomy in the differentiated thyroid carcinoma". *Ann Ital Chir.* 2004 May-Jun; 75(3): 299-303
267. Zhang Q, Guo ZM, Wu Gh, Yang AK. "Clinical evaluation of management of superior mediastinal metastasis from thyroid carcinoma with systemic superior mediastinal dissection via sternotomy approach: 12 cases report". *Al Zheng.* 2004 Jul; 23(7): 842-4
268. Ukkat J. "Single center experience in primary surgery for medullary thyroid carcinoma". *World J Surg.* 2004 Dec; 28(12): 1271-4
269. Shaha AR. "Thyroid cancer: "Extent of thyroidectomy". *Cancer Control.* 2000 May/Jun; 7(3):240-245
270. Peralta Jerez R, Fleites González G, Collado Otero J. "Cirugía tiroidea principios anatómicos y técnicos para reducir las complicaciones". *Rev Cub Oncol.* 1999; 15(2): 81-8
271. Schwartz A. "Thyroid Surgery: Who should do it? How should it be done?" *Thyroid.* 2005 Mar; 15(3): 185-7

272. Gosnell JE, Clark OH. "Surgical approaches to thyroid tumors". *Endocrinol Metab Clin*. 2008 Jun; 37(2): 250-64
273. Goncalves F, Kowalski LP. "Surgical complication after thyroid surgery performed in a hospital". *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 Mar; 132(3): 490-4
274. Chiang FY, Wang LF, Huang YF, Lee KW, Kuo WR. "Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy with routine identification of the recurrent laryngeal nerve", *Surgery*. 2005 Mar; 137(3): 342-7
275. Romaro-Chisen-AF. "Causas principales de reoperación en pacientes con cáncer del tiroides". *Vest-Khir-in-Grek*. 1998; 157(2): 11-3
276. Isaac G, Martín R. "Cáncer del tiroides experiencia hospitalaria en dos décadas". *Medicina*. 1996; 56(2): 143-9
277. Palma JB, Barroso A. "Complicaciones postoperatoria de la cirugía del tiroides". *Rev Asoc Méd Argent*. 1998 111(2): 11-14
278. El-Sharaky MI, Kahalil MR, Sharaky O, Fadaly GA, Moussa MM. "Assessment of parathyroid autotransplantation for preservation of parathyroid function after total thyroidectomy", *Head Neck*. 2003 Oct; 25(10): 799-807
279. Soylu L, Sobas S, Zulu HY, Kocak S. "Disturbios subjetivos de la voz después de la cirugía tiroidea". *Am J Surg*. 2007; 194: 317-322
280. Kim ES, Kim TY, Koh JM, Kim YI, Hong SJ, Kim WB. "Completion thyroidectomy in patients with thyroid cancer initially underwent unilateral operation" *Clin Endocrinol*. 2004 Jul; 61(1): 145-8

281. Binyousef HM, Raaf HM, Chaudhari MA. "Preoperative neck ultrasonographic mapping for persistent\recurrent papillary thyroid cancer". *World J Surg.* 2004 Nov; 28(11): 1110-4
282. Pagano L, Klain M, Pulcrano M, Lombardi G, Biondi B. "Follow-up of differentiated thyroid carcinoma". *Minerva Endocrinol.* 2004 Dec; 29(4): 161-74
283. Hamy A, Mirallie E, Johnstone M, Visset J, Bennouna J. "Thyroglobulin monitoring after treatment of well-differentiated thyroid cancer". *Eur J Sur Oncol.* 2004 Aug; 30(6): 681-5
284. De Rosario PW, Guimaraes VC, Maia FF, Barroso AL, Padrao AL. "Thyroglobulin before ablation and correlation with posttreatment scanning". *Laryngoscope.* 2005 feb; 115(2): 264-7
285. Schumberger M, Smith JW, Limbert E, Berg G. "Follow-up and management of differentiated thyroid carcinoma: a European Perspective in clinical practice". *Eur J Endocrinol.* 2004 Nov; 151(5): 539-48
286. Haveman JW, Phan HT, Links TP, Plukker. "Implications of mediastinal uptake of I 131 with regard to surgery in patients with differentiated thyroid carcinoma". *Cancer.* 2005 Jan; 103(1): 59-67
287. Rosario PW, Barroso AL, Padrao EL, Fagundes TA. "Efficacy of low and high I131 doses for thyroid remnant ablation in patients with differentiated thyroid carcinoma based on post-operative cervical uptake". *Nucl Med Commun.* 2004 Nov; 25(11): 1077-88

288. Kim TY, Kim WB, Kim ES, Yeo JS, Kim SC. "Serum thyroglobulin levels at the time of I131 remnant ablation just after thyroidectomies are useful for early prediction of clinical recurrence in low-risk patients with differentiated thyroid carcinoma". *J Clin Endocrinol Metab* 2005 mar; 90(3): 1440-5
289. Robbins RJ, Schumberger MJ. "The evolving role of (I131) for the treatment of differentiated thyroid carcinoma". *J Nucl Med*. 2005 Jan; 46(1): 285-95
290. Woodrum DT, Gauger PC. "Role of I131 in the treatment of well differentiated thyroid cancer". *J Surg Oncol*. 2005 Mar; 89(3): 114-21
291. Vogelsang H, Scheidhauer K, Siewert JR. "Reoperation for thyroid cancer". *Surgery* 2005 Mar; 76(2): 238-49
292. Kouvaraki MA, Lee JE, Shapiro SE, Evans DB, Sherman SI. "Preventable reparations for persistent and recurrent papillary thyroid carcinoma". *Surgery* 2004 Dec; 136(6): 1183-91
293. Verburg FA, Lips CJ, Zelissen PM. "Prognostic significance of successful ablation with radioiodine of differentiated thyroid cancer patients". *Eur J Endocrinol*. 2005 Jan; 125(1): 33-7
294. Pitola F, Salva E, Niepomnische H."Ablación con TSH recombinante". *Glánd Tir Paratir*. 2006; (15): 10-13

**ANEXO I****PLANILLA DE RECOLECCION DE LOS DATOS****A) Sexo**

1- Femenino                      2- Masculino

**B) Edad en años**

1- de 15-19                      2- de 20-29                      3- de 30-39  
4- de 40-49                      3- de 56-59                      4- 60 o más

**C) Forma clínica de presentación.**

1- Nodular                      2- Multinodular

**D) Tamaño del tumor en centímetros.**

1- Menos de 2                      2- Entre 2 y 4                      3- Más de 4

**E) Resultado del Ultrasonido.**

1. Sólido    2. Mixto    3. Quístico

**F) Resultado de la TSH**

1. Normal    2. Baja    3. Elevada.

**G) Resultado de la citología aspirativa con aguja fina.**

1- Negativo    2- Positivo    3- Sospechoso    4- Lesión folicular

**H) Resultado de la biopsia por congelación**

1- Negativa    2- Positiva    3- Esperar parafina

**I) Resultado de biopsia por parafina.**

1- Lesiones Benignas

2- Lesiones Malignas

1.1- Adenoma folicular

2.1- Carcinoma papilar

1.2- Bocio nodular

2.2- Carcinoma folicular

1.3- Bocio multinodular

2.3- Carcinoma medular

1.4- Tiroiditis crónica

2.4- Carcinoma indiferenciado

1.5- Bocio coloide simple

2.5- Otras variedades

1.6. Otras variedades

**J) Diseminación Tumoral.**

1- Intraglandular    2- Ganglionar    3- Órganos vecinos    4- No diseminación

**K) Operación Realizada.**

1- Lobectomía derecha con istmectomía

2- Lobectomía izquierda con istmectomía

3- Istmectomía    4- Tiroidectomía casi total    5- Tiroidectomía subtotal

61- Tiroidectomía total en un tiempo    62- Tiroidectomía total en dos tiempos

7- Tiroidectomía total con vaciamiento funcional del cuello

8- Inoperable

9- Otras

### **L) Complicaciones**

1- Lesión recurrencial transitoria

2- Lesión recurrencial permanente

3- Hipoparatiroidismo transitorio

3- Hipoparatiroidismo permanente

5- Hematoma compresivo del cuello

6- Infección

7- Otras

## ANEXO II

Consentimiento Informado.

Pacientes incluidos en el Grupo I

Por medio de la presente contamos con su autorización previa información detallada del protocolo de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad nodular tiroidea del cual usted formará parte, el grupo en el que usted está incluido se le aplicará la estrategia quirúrgica establecida en las Normas Cubanas de Cirugía, por lo que no serán utilizadas en usted modificaciones en el tratamiento. La extensión del tratamiento quirúrgico será definida por el resultado de la biopsia por congelación, si el resultado de esta fuera un falso negativo, seria necesario evaluar una segunda operación para completar un tratamiento insuficiente.

Encontrándose en plenas facultades físicas y mentales, por lo que ha podido evaluar o considerar tal decisión, sin presiones de ningún tipo y aclarándosele todas las dudas relacionadas con la misma, está en condiciones de dar su consentimiento por escrito.

Nombre y apellido del paciente -----

Numero del CI----- Firma-----

Nombre y apellido del medico-----

Numero del registro Profesional----- Firma-----

Fecha -----

**ANEXO III**

Consentimiento Informado.

Pacientes incluidos en el Grupo II

Por medio de la presente contamos con su autorización previa información detallada del protocolo de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad nodular tiroidea del cual usted formará parte, el grupo en el que usted está incluido se modifica la estrategia quirúrgica establecida en las Normas Cubanas de Cirugía, al no ser realizada la biopsia por congelación transoperatoria y determinar la extensión de la operación por el resultado de la CAAF, esta forma de actuar puede provocar en los falsos positivos resecciones más amplia que lo necesario, pero la estrategia diseñada no incrementa el riesgo de complicaciones.

Encontrándose en plenas facultades físicas y mentales, por lo que ha podido evaluar o considerar tal decisión, sin presiones de ningún tipo y aclarándosele todas las dudas relacionadas con la misma, está en condiciones de dar su consentimiento por escrito.

Nombre y apellido del paciente -----

Numero del CI----- Firma-----

Nombre y apellido del medico-----

Numero del registro Profesional----- Firma-----

Fecha -----

**ANEXO IV**

**Matanzas, 21 de diciembre del año 2009.**

**Dictamen del Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario  
Comandante Faustino Pérez Hernández.**

Titulo: Extensión del tratamiento quirúrgico del nódulo de la tiroides basado en la Citología Aspirativa con Aguja Fina.

Autor. Dr. Juan Alberto Ortega Peñate

Especialidad. Cirugía General

Asunto. Análisis ético de la tesis para optar por el Grado de Doctor en Ciencias Médicas.

Una vez valorado por todos los integrantes del Comité queda **APROBADA.**

Observaciones. El análisis va a favor de una indudable mejoría en la orientación al tratamiento, evitando una intervención innecesaria y promoviendo la rápida intervención del que lo requiere. Se toma en cuenta que el quehacer tiene que ajustarse a las condiciones del medio, que se pueda cumplir, que exista sustento económico y que se logre diagnóstico certero. Importante la selección de pacientes para tratamiento conservador. Exigencia de un equipo de trabajo estable y con exigencias.

Dra. Clara Laucirica Hernández  
MSc. Bioética  
Presidenta