

Estudio patológico intraoperatorio en la cirugía tiroidea: ¿cuánto contribuye a la estrategia quirúrgica?

Intraoperative pathologic evaluation in thyroid surgery: how much does it contribute to surgical strategy?

Jorge E. Falco, Silvina Verna, Fernando Dip, Martín de la Fuente, Matías Norte, Boris Elsner, Manuel R. Montesinos 

Práctica privada, Buenos Aires, Argentina.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Correspondencia:
Manuel R. Montesinos
e-mail:
mrmontesinos5@
hotmail.com

RESUMEN

Antecedentes: el papel del estudio patológico intraoperatorio (EPI) en cirugía tiroidea ha sido discutido largamente y es todavía motivo de controversia.

Objetivo: estimar los resultados del EPI en el diagnóstico de malignidad, su relación con la biopsia por punción-aspiración preoperatoria con aguja fina (PAAF) y el estudio patológico diferido (EPD), así como su contribución al cambio en la estrategia quirúrgica en cirugía tiroidea.

Material y métodos: revisión retrospectiva de las historias clínicas de 773 pacientes operados por patología tiroidea entre enero de 2014 y diciembre de 2015. En todos se efectuó EPI y EPD; a 686 (89%) pacientes también se les efectuó la biopsia por PAAF preoperatoria.

Resultados: los resultados del EPI fueron benigno en 215 pacientes (27,8%), maligno en 419 (54,2%) y no definitivo en 139 (18,0%). Cuando estos resultados fueron comparados con la EPD se encontraron 19 casos (8,8%) de falsos negativos y 4 (0,95%) de falsos positivos. Considerando solo los resultados definitivos, el EPI tuvo sensibilidad 95%, especificidad 98%, valor predictivo positivo 99%, valor predictivo negativo 91% y exactitud 91%. Cuando se comparó el EPI con la PAAF preoperatoria, los valores de sensibilidad más bajos (44%) correspondieron a las categorías de Bethesda III y IV.

El EPI influyó en la estrategia quirúrgica en 95 pacientes (12,28%): en 53 (6,8%), la hemitiroidectomía cambió a tiroidectomía total; en 37 (4,8%), el diagnóstico de metástasis ganglionares permitió realizar un vaciamiento modificado de cuello, y en 5 (0,6%) ocurrieron ambas situaciones.

Conclusión: el EPI tuvo altos valores de utilidad diagnóstica cuando se compararon con el EPD. También se correlacionó con la PAAF preoperatoria, pero tuvo menos utilidad en las categorías Bethesda III y IV. El EPI contribuyó a cambiar la decisión de técnica quirúrgica en un grupo de pacientes y evitar una segunda operación.

■ **Palabras clave:** biopsia por congelación intraoperatoria, cáncer de tiroides, cirugía tiroidea.

ABSTRACT

Background: the role of intraoperative pathologic evaluation (IPE) in thyroid surgery has largely been discussed and it is still controversial.

Objective: to estimate the results of IPE in diagnosis of malignancy, its correlation with preoperative fine needle aspiration (FNA) biopsy and permanent pathologic evaluation (PPE), and its contribution to change surgical strategy in thyroid surgery.

Materials and methods: retrospective chart review of 773 patients operated on for thyroid disease between January 2014 and December 2015. All patients underwent IPE and PPE; 686 (89%) patients had also preoperative FNA biopsy.

Results: IPE resulted benign in 215 patients (27.8%), malignant in 419 (54.2%) and non definitive in 139 (18.0%). When these results were compared with PPE, 19 cases were false negative (8.8%) and 4 false positive (0.95). Considering only definitive results, IPE had sensitivity 95%, specificity 98%, positive predictive value 99%, negative predictive value 91% and accuracy 91%. When IPE was compared with preoperative FNA biopsy, lowest values of sensitivity (44%) corresponded with Bethesda categories III and IV.

IPE influenced surgical strategy in 95 patients (12.28%): in 53 (6.8%) hemithyroidectomy changed to total thyroidectomy, in 37 (4.8%) lymph node metastases diagnosis allowed to perform modified neck dissection, and in 5 (0.6%) both situations occurred.

Conclusion: IPE had high values of diagnostic utility when compared with PPE. It also correlated with preoperative FNA biopsy, but had less utility in Bethesda categories III and IV. IPE contributed to change surgical technical decision in a subset of patients and avoid a second operation.

■ **Keywords:** frozen section, thyroid cancer, thyroid surgery.

Recibido el
07 de noviembre de 2017
Aceptado el
19 de diciembre de 2017

Presentado en la Academia Argentina de Cirugía, sesión del 08 de noviembre de 2017.
ID ORCID: Manuel R. Montesinos, 0000-0003-1088-6514.

Introducción

Actualmente existe una controversia sobre la utilidad y la relación costo-beneficio del empleo habitual del estudio patológico intraoperatorio (EPI) en la cirugía de la tiroides.

Las recientes recomendaciones de la ATA (American Thyroid Association) sobre el manejo del carcinoma diferenciado de tiroides no mencionan la necesidad de estudio patológico intraoperatorio, como tampoco lo hace el Consenso Intersocietario en la Argentina, por lo que persiste la incertidumbre sobre su realización^{1,2}.

Diferentes investigadores han estudiado el tema, aunque con las limitaciones propias del tamaño y selección de las poblaciones, así como de los criterios de tratamiento quirúrgico aceptados. Ello motivó a los autores del presente informe a revisar su experiencia reciente.

El objetivo de este estudio es estimar los resultados del EPI en pacientes operados por patología tiroidea, compararlos con los de la biopsia por punción-aspiración con aguja fina (PAAF) preoperatoria, y con el estudio patológico diferido (EPD), a fin de determinar los índices de validez diagnóstica de cada método y la influencia del EPI en el cambio de conducta intraoperatoria.

Material y métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas, protocolos operatorios e informes de anatomía patológica de 773 pacientes operados por patología tiroidea de manera consecutiva en la práctica extrahospitalaria en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, entre enero de 2014 y diciembre de 2015, que constituyen la población del presente informe. El promedio de edad fue 48 años \pm 13, con rango entre 15 y 84; 581 (76%) fueron mujeres.

Las indicaciones quirúrgicas incluyeron resultado citológico de malignidad o diagnóstico sospechoso (proliferación folicular, atipias indeterminadas en más de una punción), nódulo con crecimiento progresivo, enfermedad de Graves-von Basedow, bocio cérico-torácico, o síntomas compresivos.

Poseían biopsia por PAAF preoperatoria 686 pacientes (89%), y los resultados fueron agrupados según las categorías del Sistema Bethesda de Reporte de Citología Tiroidea³ (Tabla 1). En 87 oportunidades no contaban con biopsia por PAAF preoperatoria por considerarse que no modificaría la indicación quirúrgica y correspondía a pacientes con bocio multinodular y con bocio difuso hipertiroideo (enfermedad de Graves-von Basedow).

En todos los casos se efectuó el EPI de la pieza, y consistió en la realización de improntas y estudio citológico. En ningún caso se utilizaron cortes con criostato,

■ TABLA 1

Distribución de los resultados de la biopsia por punción-aspiración con aguja fina en 686 casos, según la categoría de Bethesda

Bethesda	n	%
I	4	0,5
II	110	16,2
III	51	7,4
IV	109	15,8
V	105	15,3
VI	307	44,7
TOTAL	686	99,9

pues no estaba disponible en ninguno de los quirófanos en los que se realizaron las cirugías.

Estos resultados se categorizaron como definitivos (incluyendo resultados benignos o malignos) y no definitivos. En esta última categoría se incluyeron proliferaciones foliculares, proliferaciones de células de Hürthle y aquellas lesiones en las cuales el patólogo prefirió diferir el resultado.

En los casos de patología maligna con sospecha clínica o ecográfica de metástasis ganglionar se realizó el EPI de los ganglios sospechosos, y en los restantes se evaluaron los ganglios cervicales mediante la disección limitada del nivel III homolateral al tumor y del compartimento central. En todos los casos en quienes se diagnosticó metástasis ganglionar se realizó el vaciamiento del territorio afectado.

Se registró la influencia del EPI en la estrategia quirúrgica sobre la tiroides y los ganglios teniendo en cuenta el plan preoperatorio.

Los datos fueron registrados en una base de datos y analizados con el paquete estadístico SPSS16. Se determinaron estadísticas descriptivas adecuadas a cada variable según su escala de medición y distribución, así como los índices de utilidad diagnóstica de cada método.

Resultados

Los resultados del EPI fueron: maligno en 419 casos (54,2%), benigno en 215 (27,8%) y no definitivo en 139 (18%). El EPD mostró patología maligna en 469 casos (60%) y benigna en 304 (40%). Se diagnosticó metástasis ganglionar en 77 pacientes (16,4%). Los diagnósticos de cada grupo se detallan en la tabla 2.

Al comparar los resultados del EPI con los del EPD se encontraron 19 casos (8,8%) de falsos negativos y 4 (0,95%) de falsos positivos (Tabla 3). Considerando solo los resultados definitivos (benignos y malignos), el EPI tuvo sensibilidad 95%, especificidad 98%, valor predictivo positivo 99%, valor predictivo negativo 91% y exactitud diagnóstica de 91%.

Al comparar los resultados del EPI según las categorías de Bethesda obtenidas en la PAAF, es posible

destacar mayores porcentajes de resultados no definitivos en las categorías III y IV (43% y 55%, respectivamente) con altas tasas de falsos positivos y negativos (Tabla 4).

En pacientes con categorías de Bethesda III y IV, el EPD duplica el porcentaje de malignidad del EPI, demostrando una mayor cantidad de falsos negativos de este método. Además, se encontraron 4 falsos positivos, uno en cada una de las categorías III, IV, V y VI. Consistieron en un bocio multinodular en un paciente con Bethesda III y 3 casos con adenoma folicular, en las categorías restantes (Tabla 5).

Al estimar los valores de utilidad diagnóstica del EPI según la categoría de Bethesda se observa baja sensibilidad en las categorías III y IV (Tabla 6).

El EPI influyó en el cambio de la conducta quirúrgica en 95 oportunidades (12,28%). El mayor porcentaje de cambio se evidenció en las categorías IV y V y se debió principalmente a la conducta sobre la glándula, al pasar de hemitiroidectomía a tiroidectomía total. En la categoría VI se manifestó el mayor porcentaje de cambios a partir del diagnóstico de metástasis ganglionares, lo que permitió realizar el vaciamiento cervical correspondiente. La metástasis ganglionar fue diagnosticada por el EPI en 42 pacientes con ecografía ganglionar normal, por lo que se hicieron 27 vaciamientos centrales y 15 centrales y laterales (Tabla 7).

En otras 35 oportunidades, la metástasis ganglionar ya había sido sospechada por la clínica o por la ecografía, o por ambas, y confirmada luego mediante el EPI; como consecuencia, se hizo vaciamiento central en 16 pacientes y vaciamiento central y lateral en 19.

Discusión

Como respuesta a los objetivos propuestos, basados en los resultados obtenidos, es posible afirmar que en la muestra analizada el EPI: 1) mostró índices de validez diagnóstica aceptables en la mayoría de los casos, pero muy bajos en las categorías de Bethesda III y IV; 2) permitió cambiar la estrategia quirúrgica en un porcentaje bajo de casos y confirmarla en los restantes; 3) permitió, a partir del hallazgo de metástasis ganglionares incidentales, completar el tratamiento quirúrgico y evitar reoperaciones.

El EPI constituía un recurso indispensable para la toma de decisiones en la cirugía tiroidea antes de que se generalizara la biopsia por PAAF preoperatoria y se categorizaran sus resultados. Pero a medida que este estudio se fue difundiendo comenzó a ponerse en duda el empleo rutinario del primero⁴.

Las ventajas de la realización del EPI consisten en: 1) confirmar el diagnóstico de malignidad y así poder llevar a cabo una tiroidectomía total; 2) confirmar la benignidad y evitar una tiroidectomía total innecesaria; 3) evaluar la extensión hacia los ganglios regionales o algún otro hallazgo intraoperatorio inesperado; 4) confirmar histológicamente el tejido paratiroideo en caso de necesidad de su reimplante⁵⁻⁹.

Los fundamentos para prescindir del EPI se basan en: 1) la exactitud diagnóstica preoperatoria de la ecografía y de la biopsia por PAAF en los casos de patología claramente benigna o maligna (Bethesda II, V y VI); 2) la dificultad del EPI para expresarse en los casos dudosos por PAAF (Bethesda III y IV), ya que difícilmente puede evaluar la invasión capsular o vascular de las proliferaciones foliculares o de células de Hürthle; 3) la baja pero persistente tasa de falsos negativos y aun de casos de falsos positivos que tiene el método; 4) el hecho de que el hallazgo de microcarcinomas incidentales no implica actualmente un cambio en la táctica quirúrgica; 5) el aumento de los costos

■ TABLA 2

Resultados del estudio patológico diferido (EPD) en 773 casos

Patología maligna	n	%	Patología benigna	n	%
Carcinoma papilar	438	56,7	Bocio multinodular	128	16,5
Carcinoma folicular	13	1,7	Adenoma folicular	107	13,9
Carcinoma de células de Hürthle	8	1,0	Adenoma de células de Hürthle	29	3,8
Carcinoma medular	8	1,0	Nódulo adenomatoso	18	2,3
Carcinoma anaplásico	2	0,3	Enfermedad de Graves	12	1,5
			Tiroiditis de Hashimoto	10	1,3
Total	469	60,7		304	39,3

EPD, estudio patológico diferido

■ TABLA 3

Comparación entre los resultados del EPI y los del EPD en 773 casos

EPI	n	%	EPD	n	%
Benigno	215	27,8	Benigno	196	91,1
			Maligno	*19	8,8
Maligno	419	54,2	Benigno	**4	0,95
			Maligno	415	99,05
No definitivo	139	18,0	Benigno	104	74,8
			Maligno	35	25,2
Total	773		Total	773	

EPI, estudio patológico intraoperatorio; EPD, estudio patológico diferido. *Falsos negativos; **falsos positivos: bocio multinodular en Bethesda III, y adenoma folicular en Bethesda IV, V y VI.

■ TABLA 4

Resultados del EPI según las categorías de Bethesda de la PAAF

Bethesda	EPI definitivo		EPI no definitivo		FP	FN
	n	%	n	%		
I	4	100	0	0	0	0
II	96	87	14	13	0	3,63
III	29	57	22	43	1,96	5,88
IV	50	45	59	55	0,91	6,42
V	85	81	20	19	0,95	0
VI	295	96	13	4	0,32	0,32
Sin PAAF	76	87	11	13	0	4,65

PAAF, punción-aspiración con aguja fina; EPI, estudio patológico intraoperatorio; FP, falso positivo; FN, falso negativo.

TABLA 5

Comparación de los resultados de malignidad en el EPI y en el EPD, según las categorías de Bethesda de la PAAF preoperatoria

Bethesda	n	Malignidad en EPI n (%)	Malignidad en EPD n (%)
I	4	1 (25)	1(25)
II	110	10 (9)	15 (13,6)
III	51	5 (9,8)	9 (17,6)
IV	109	18 (16,5)	38 (34,8)
V	105	84 (80,0)	91 (86,6)
VI	307	294 (95,7)	302 (98,6)
Sin PAAF	87	7 (8,0)	12 (13,8)
Total	773	419 (54,2)	469 (60,6)

EPI, estudio patológico intraoperatorio; EPD, estudio patológico diferido; PAAF, punción-aspiración con aguja fina.

TABLA 6

Valores de utilidad diagnóstica del EPI según las categorías de Bethesda de la PAAF

Bethesda	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
II	66	100	100	95
III	44	91	80	89
IV	44	98	94	76
V	91	92	98	61
VI	97	80	100	30
Sin PAAF	53	100	100	92
General	88	98	99	84

EPI, estudio patológico intraoperatorio; PAAF, punción-aspiración con aguja fina; VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo.

TABLA 7

Influencia del EPI en el cambio de la conducta quirúrgica intraoperatoria según las categorías de Bethesda de la PAAF

Bethesda	Patología tiroidea	Metástasis ganglionar	Patología tiroidea y ganglionar	n	%
I			1	1	0,25
II	9		1	10	0,90
III	4		1	5	0,98
IV	16	1	1	18	16,51
V	24	7	1	32	30,47
VI		29		29	9,44
Total	53	37	5	95	12,28

EPI, estudio patológico intraoperatorio; PAAF, punción-aspiración con aguja fina

debido a la prolongación del tiempo operatorio y a la necesidad de contar con un especialista en patología en el quirófano y 6) el deficiente equipamiento de los quirófanos, que obliga a los patólogos a llevar su propio equipo por la ausencia de criostatos que permitan cortes de buena calidad para una evaluación adecuada de las lesiones^{4,10-16}.

El análisis sobre la utilidad del EPI en cirugía tiroidea es complejo, ya que se deben considerar varias situaciones. Desde el punto de vista clínico, los resultados variarán según la población a quien se le aplique, y su influencia dependerá de las pautas de tratamiento

que siga el equipo quirúrgico. Desde el punto de vista del estudio, dependerá de la capacidad y recursos con que cuenten los patólogos. También el entorno laboral influye en la disponibilidad y costos del procedimiento, ya que no es lo mismo la actividad en una institución que cuente con un equipo permanente de patología que un desempeño individual que implique citar especialmente a un patólogo con suficiente entrenamiento para la intervención.

Con respeto a la técnica del EPI, Tworek y col., del University of Michigan Hospital, Ann Arbor, compararon la citología intraoperatoria con la biopsia por congelación y encontraron que la primera poseía una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de carcinoma papilar¹⁷. Esto fue confirmado por el estudio de Basolo y col., de la Universidad de Pisa, y fundamenta el empleo de la citología en el EPI de los nódulos tiroideos, ya que la patología maligna más frecuente, el carcinoma papilar, se diagnostica claramente con este método¹⁸.

Paphavasit y col., de la Clínica Mayo, comunicaron un correcto diagnóstico en el EPI en 65 de 83 pacientes (78%) con carcinoma folicular o de células de Hürthle, con sensibilidad de 78%, especificidad de 99%, VPP de 90%, VPN 98% y exactitud de 98%. El diagnóstico intraoperatorio correcto evitó una operación en dos tiempos, con un ahorro estimado de USD 400 000⁵. Este estudio destacaba el valor del EPI por los altos índices de utilidad diagnóstica y el ahorro en segundas operaciones, pero se trataba de una población seleccionada de neoplasias foliculares y de células de Hürthle, sin datos sobre la punción, y con un estudio patológico muy dedicado, por la política de esa institución de realizar el EPI en todas las lesiones extirpadas, difícil de reproducir en otros centros⁴.

Udelsman y col., del John Hopkins Medical Institution, de Baltimore, presentaron un estudio prospectivo aleatorizado en 68 pacientes con nódulos solitarios y diagnóstico de neoplasia folicular, en el que compararon la biopsia por congelación intraoperatoria con no realizar ningún estudio intraoperatorio. De los 29 pacientes a quienes se les efectuó el EPI, en uno se confirmó un carcinoma y se realizó una tiroidectomía total. En los restantes 28 se encontraron 6 casos de carcinoma bien diferenciado (21%) en el EPD. De los 31 a quienes no se les realizó estudio intraoperatorio, en 3 casos se encontró un carcinoma en el EPD (10%). La conclusión del estudio fue que, en el 96,4% de los pacientes con neoplasia folicular, el EPI no reveló información relevante, con un costo estimado de USD 12 470¹⁰.

Ya sea por el tipo de población seleccionada o por la capacidad del equipo patológico, los resultados son discordantes.

Algunos autores proponen un uso selectivo del EPI en lesiones sospechosas de carcinoma papilar, y lo consideran de poco valor en las neoplasias foliculares^{4,11-14}.

Peng y Wang, en 2007, presentaron un metaanálisis de 52 estudios publicados entre 1982 y 2007

que comparaban los índices de utilidad diagnóstica de la biopsia por PAAF y del EPI en nódulos tiroideos¹⁹. Encontraron que en 13 estudios que se aplicaban a neoplasias foliculares, la biopsia por PAAF poseía mayor sensibilidad pero menos especificidad que el EPI. En 18 estudios sobre carcinoma papilar encontraron valores similares para ambos métodos. En 21 estudios sobre carcinoma de tiroides sin especificar, los valores del EPI fueron superiores a la biopsia por PAAF. Sin embargo, en razón de las limitaciones por la selección de las poblaciones, los autores concluyeron que no fue posible demostrar una superioridad del EPI sobre la biopsia por PAAF, y que de haber algún beneficio sería mínimo.

Los índices de utilidad diagnóstica del EPI en la serie aquí presentada son superiores al 90%, tomando en cuenta solo los resultados definitivos, y se aproximan al tercer grupo de estudios antes mencionados. Posiblemente esto se deba a que se trata de una población con alto porcentaje de carcinoma papilar, que es el que se diagnostica con mayor seguridad.

En cambio, si se consideran separadamente los valores de sensibilidad en los pacientes con categorías III y IV de Bethesda, tienden a ser similares al primer grupo de estudios que toman en cuenta las lesiones o neoplasias foliculares.

Stanciu-Pop y col., de Francia, realizaron una revisión de 20 publicaciones que incluían a 8567 pacientes operados por nódulos tiroideos. Encontraron que la mayoría de los autores justifican el EPI en casos de biopsia por PAAF dudosa y en aquellos con diagnóstico de carcinoma para evaluar la extensión de la cirugía, aunque un 33% lo consideraban de rutina en la cirugía de un nódulo tiroideo⁷.

Algunos investigadores que analizaron los costos del empleo del EPI en cirugía tiroidea concluyeron que no es costo/efectivo, basados en estudios económicos. Aconsejan tiroidectomía total en los sospechosos de carcinoma papilar y hemitiroidectomía ante casos de neoplasia folicular^{15,16}.

La clasificación de Bethesda del Reporte de Citología Tiroidea para el informe de la biopsia por PAAF representó un avance en el manejo de los nódulos tiroideos³. La nueva modificación de este sistema, que incluye el estudio molecular, probablemente mejore la precisión del diagnóstico preoperatorio; en la presente serie se encontraron porcentajes de malignidad en algunas de las categorías similares a las comunicadas en esta última versión²⁰.

Sin embargo, llama la atención el 13,6% de malignidad en la categoría II, pero debe considerarse que no se trata de una población completa de pacientes con citología benigna, sino de aquellos que fueron sometidos a cirugía por poseer algún otro factor de riesgo.

En los 160 pacientes con citología de atipia de significado indeterminado y lesión folicular (Bethesda III y IV) se registraron 26 falsos negativos (16%): 6 de estos fueron carcinomas foliculares; 4, variantes folicu-

lares del carcinoma papilar; 7, carcinoma de células de Hürthle, 1 carcinoma medular y 8 carcinomas papilares. Los pacientes en estas categorías tienen los mayores porcentajes de informes no definitivos (43% y 55%) y de falsos negativos (5,88% y 6,42%) del EPI, por lo que exhiben bajos valores de sensibilidad (44%). Por ser un estudio citológico presenta las mismas limitaciones que la biopsia por PAAF preoperatoria, como señalan algunos investigadores^{4,10}.

Respecto de las lesiones sospechosas de malignidad (Bethesda V), algunos autores consideran apropiado el EPI, mientras otros creen que en estos casos no cambia el manejo intraoperatorio^{12,13,21,22}.

En los casos con diagnóstico de malignidad por la biopsia por PAAF (Bethesda VI), y que tengan planeada la tiroidectomía total desde el preoperatorio, la técnica no sería cambiada por el EPI. Sin embargo, en la presente serie, en este grupo se detectaron metástasis ganglionares no diagnosticadas en 29 oportunidades (9,8%), lo que permitió realizar el vaciamiento cervical correspondiente en la misma operación.

En la totalidad de la serie, el EPI confirmó la metástasis ganglionar en 35 pacientes en quienes existía la sospecha preoperatoria clínica o ecográfica o ambas, y en 42 casos en quienes se descubrieron por la exploración sistemática de los compartimentos central y lateral, aun en ausencia de sospecha.

Si de las 419 oportunidades en las que el EPI diagnosticó carcinoma se restan los 35 con sospecha preoperatoria de metástasis ganglionar, es posible estimar que la táctica empleada detectó metástasis ganglionar no sospechada en 10,9% de los casos (42/384). La utilidad de esta técnica fue comunicada por los autores, y recientemente por Fraser y col.^{23,24}.

Las limitaciones del presente estudio radican en su diseño retrospectivo, población no seleccionada, con estudios citológicos preoperatorios de diferente origen, y falta de consideración de datos clínicos.

Su fortaleza reside en el número de pacientes, tratados en forma consecutiva por un mismo equipo quirúrgico y de anatomía patológica intraoperatoria y posoperatoria.

Aunque el EPI permite cambiar la estrategia quirúrgica en algunos casos, existen subgrupos en los que presenta bajos índices de validez diagnóstica que hacen cuestionable su empleo.

Por lo tanto, es razonable concluir que, de emplear el EPI en cirugía tiroidea, deben ser reconocidas sus limitaciones y asumirse sus costos como necesarios cuando brinden más información al cirujano y seguridad al paciente.

En el futuro, un consenso entre cirujanos, endocrinólogos y patólogos podría dictar recomendaciones para sus indicaciones selectivas.

Agradecimiento: al Dr. Vicente C. Castiglia, por su asistencia en la elaboración estadística.

Referencias bibliográficas

- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2015; 26(1): 1-133.
- Pitoia F, Califano I, Vázquez A y col. Consenso Intersocietario sobre el tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2014; 51(2): 85-116.
- Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2009; 19(11):1159-65.
- LiVolsi VA, Baloch ZW. Use and abuse of frozen section in the diagnosis of follicular thyroid lesions. *Endocr Pathol*. 2005; 16:285-93.
- Paphavasit A, Thompson GB, Hay ID, et al. Follicular and Hürthle cell thyroid neoplasms. Is frozen-section evaluation worthwhile? *Arch Surg*. 1997; 132(6):674-80.
- Yoon JH, Kwak JY, Kim EK, et al. How to approach thyroid nodules with indeterminate cytology. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17(8):2147-55.
- Stanciu-Pop C, Pop FC, Thiry A, et al. Controversies regarding the accuracy and limitations of frozen section in thyroid pathology: an evidence-based assessment. *Rev Med Liege*. 2015; 70(12):638-43.
- Estebe S, Montenet C, Tremoureaux A, et al. Limitation of intraoperative frozen section during thyroid surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017; 274(3):1671-6
- Hong JC, Seo JW, Jang AL, et al. The utility of intra-operative frozen section for the evaluation of microscopic extrathyroidal extension in papillary thyroid carcinoma. *Clin Otolaryngol*. 2017. Doi: 10.1111/coa. 12843 [Publicación electrónica].
- Udelsman R, Westra WH, Donovan PI, Sohn TA, Cameron JL. Randomized prospective evaluation of frozen-section analysis for follicular neoplasm of the thyroid. *Ann Surg*. 2001; 233(5):716-22.
- Cheng MS, Morgan JL, Serpell JW. Does frozen section have a role in the intraoperative management of thyroid nodules? *ANZ J Surg*. 2002; 72(8):570-2.
- Cetin B, Aslan S, Hatiboglu C, et al. Frozen section in thyroid surgery: is it a necessity? *Can J Surg*. 2004; 47(1):29-33.
- Giuliani D, Willemsen P, Verhelst J, Kockx M, Vanderveken M. Frozen section in thyroid surgery. *Acta Chir Belg*. 2006; 106(2): 199-201.
- Irkorucu O, Tascilar O, Cakmak GK, et al. Frozen section and fine needle aspiration biopsy in thyroid surgery- needles and sections. *Indian J Surg*. 2007; 69(4):140-4.
- Leiker AJ, Yen TW, Cheung K, Evans DB, Wang TS. Cost analysis of thyroid lobectomy and intraoperative frozen section versus total thyroidectomy in patients with a cytology diagnosis of "suspicious for papillary thyroid cancer". *Surgery*. 2013; 154(6):1307-14.
- Zanocco K, Heller M, Elaraj D, Sturgeon C. Cost effectiveness of intraoperative pathology examination during diagnostic hemithyroidectomy for unilateral follicular thyroid neoplasms. *J Am Coll Surg*. 2013;217:702-10.
- Tworek JA, Giordano TJ, Michael CW. Comparison of intraoperative cytology with frozen sections in the diagnosis of thyroid lesions. *Am J Clin Pathol*. 1998; 110: 456-61.
- Basolo F, Baloch ZW, Baldanzi A, Miccoli P, LiVolsi VA. Usefulness of ultrafast Papanicolaou-stained scrape preparations in intraoperative management of thyroid lesions. *Mod Pathol*. 1999; 12(6):653-7.
- Peng Y, Wang HH. A meta-analysis of comparing fine-needle aspiration and frozen section for evaluating thyroid nodules. *Diagn Cytopathol*. 2008; 36(12): 916-20.
- Pusztaszeri M, Rossi ED, Auger M, et al. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: proposed modifications and up dates for the second edition from an international panel. *Acta Cytol*. 2016; 60:399-405.
- Kennedy JM, Robinson RA. Thyroid frozen sections in patients with preoperative FNAs. Review of surgeons' preoperative rationale, intraoperative decisions, and final outcome. *Am J Clin Pathol*. 2016; 145:660-5.
- Huber GF, Dziegielewski P, Matthews TW, et al. Intraoperative frozen-section analysis for thyroid nodules: a step toward clarity or confusion? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007; 133(9):874-81.
- Falco JE, Otero Muñoz A, Montesinos MR. Factores predictores de metástasis ganglionar en el carcinoma diferenciado de tiroides. *Rev Argent Cirug*. 2012; 102 (4-6):57-61.
- Fraser S, Zaidi N, Norlén O, et al. Incidence and risk factors for occult level 3 lymph node metastases in papillary thyroid cancer. *Ann Surg Oncol*. 2016; 23: 3587-92.

Discusión

Oscar C. Curto: le quería preguntar al doctor Montesinos: hasta hace unos pocos años se consideraba la tiroidectomía total como la cirugía radical de elección. Pero esto últimamente ha cambiado en los pequeños carcinomas o microcarcinomas con la realización de la hemitiroidectomía, que tiene el mismo valor pronóstico. ¿Está de acuerdo con ese concepto? Y le quería preguntar además qué experiencia hay, porque yo no he leído trabajos, con la biopsia de ganglios centinela en cirugía tiroidea.

Manuel R. Montesinos: gracias, doctor Curto. No he podido encontrar estudios fiables sobre biopsias de ganglios centinela en tiroides. Cuando escribimos el Relato encontramos algunos estudios pero con pocos casos. Yo en particular no tengo experiencia; sin embargo sé que algunos grupos lo pueden hacer, pero la verdad es que no lo busqué especialmente y tampoco era el objetivo de este trabajo. Con respecto a la indicación de hemitiroidectomía para el carcinoma de hasta 4 centímetros, intratiroideo, sin metástasis ganglionares, es una recomendación de la última versión de la ATA. Todos sabemos que la aceptación tanto por parte de endocrinólogos como de cirujanos no es automática,

no son decretos que se cumplen a pie juntillas sino que cada uno debe tener la convicción real por distintos factores de que eso hay que hacerlo. Yo creo que a la larga se va a instalar esa técnica, al menos en el carcinoma diferenciado de tiroides.

Ángel M. Vannelli: primero felicitarlos por el trabajo con la estadística exhaustiva que han hecho. Me quedó una duda: ¿ustedes recomiendan o no hacer la biopsia por congelación o citología, mejor dicho, intraoperatoria? Para nosotros es una técnica de rutina. Todos los que hacemos cirugía de cabeza y cuello sabemos que contamos con el patólogo al lado y es real: si uno tiene una punción con un diagnóstico, por más que la congelación nos dé negativa, uno opta por realizar el tratamiento de acuerdo con la punción. Hay una parte gris que son los Bethesda 3 y 4 donde relativamente la citología ni preoperatoria ni intraoperatoria nos va a ayudar porque necesitamos la diferida sí o sí porque hay que ver toda la pieza como para poder hacer un diagnóstico, por lo que la estadística tiene un sesgo que es eso de que la mayor parte de esos 3 y 4 verdaderamente la mayor parte de los patólogos nos informan que lo van a diferir para poder dar un diagnóstico defi-

nitivo. Pero sí creo que para nosotros y los que hacemos cabeza y cuello sigue siendo una buena herramienta, por lo menos acá en la Argentina, la biopsia, la citología preoperatoria; creo que todos hacemos ya congelación y que casi no se realiza la citología intraoperatoria. Pero solamente esa pregunta: ¿ustedes recomiendan o no seguir con la biopsia intraoperatoria?

Manuel R. Montesinos: bueno, hay varios puntos para comentar acerca de esto. Nosotros más que recomendar mostramos los resultados para que cada uno sepa –si va a hacer una congelación– qué limitaciones tiene ese estudio. En Estados Unidos yo pregunté en el American College of Surgeons puntualmente a cirujanos de tiroides, y ellos no realizan más biopsias intraoperatorias, salvo en casos muy seleccionados dirigidos al estudio de los ganglios, en caso de mucha sospecha o invasión de un carcinoma avanzado y si se tiene que tomar decisión sobre sacar tráquea o alguna otra estructura, pero no están haciéndolo de rutina. Sin embargo, también hay que tener en cuenta que en Estados Unidos el resultado de la biopsia diferida está en 48 horas. Luego de una hemitiroidectomía diagnóstica pueden indicar y completar la tiroidectomía total dentro de la semana, mientras que en nuestro medio puede tardar 15 días en estar el resultado definitivo y tardarse otro tanto en programar la reoperación. Esto hace que la nueva cirugía, un mes después, sea más compleja. Nosotros lo seguimos haciendo en todos los casos, entre otras razones, porque el paciente la pide ya que el endocrinólogo le dijo que le iban a hacer el estudio. Cuando hacemos el estudio, el patólogo muchas veces nos dice “no te puedo decir exactamente el diagnóstico”. Todos sabemos esa limitación pero, hasta que no nos pongamos de acuerdo y digamos selectivamente “bueno en algún caso especial tal vez en Bethesda 5 o tal vez en un caso específico tenga valor o para estudiar los ganglios en Bethesda 6”, en los demás tenemos que aceptar que tiene una utilidad muy limitada. Creo que esto es poner el tema sobre el tapete y que tendríamos que conversar más sobre esto y llegar a algún acuerdo, porque en muchos lugares del mundo no se hace y en muchos lugares del mundo toda la bibliografía que revisé, que es más de la que puse acá, los resultados son bastante discordantes: hay gente que la usa siempre, hay gente que no la usa nunca, gente que la usa para diferentes lesiones, así que me parece deberíamos llegar a un consenso. Este trabajo muestra datos autóctonos para saber lo que está pasando acá y poner el tema en discusión y tal vez elaborar un consenso en algún momento sobre cuándo usarla. Mi opinión personal: creo que debería usarse en forma selectiva, no indiscriminadamente.

Oswaldo González Aguilar: una vez más, Manuel Montesinos nos ha traído un trabajo de excelencia por la pulcritud y seriedad de su presentación. Me siento muy reconfortado porque en la Academia se escuchan trabajos como estos. Es real todo lo que dice en el trabajo, estoy enteramente de acuerdo. Yo soy todavía de los que no pueden operar una glándula tiroides sin hacer

un estudio intraoperatorio más allá de contar con el estudio citológico que permite la punción con aguja fina, que –se sabe– no es un procedimiento certero al 100%, como lo hemos vivido en la reciente vida política de nuestro país y que puede tener sus modificaciones cuando se hace el estudio histológico. De tal manera que, si bien alcanzan menos del 1% de falsos positivos, ese menos del 1% puede tener su significación importante en una institución. La biopsia por congelación es un procedimiento sencillo, está al alcance de todos y da cierta seguridad que yo, por lo menos en mis manos, todavía no estoy dispuesto a perder. Haber representado una serie de 773 pacientes en dos años es una maravilla, difícil de repetir en el seno de esta Academia. Una vez más celebro trabajos como el de Manuel Montesinos en esta Institución; quiera Dios que se repitan. Muchas gracias.

Manuel R. Montesinos: gracias, doctor González Aguilar. Nosotros también seguimos utilizando la biopsia intraoperatoria. Esto no es una guerra contra la biopsia intraoperatoria pero también tenemos que reconocer que fuera de la Capital Federal, no se realiza en muchos lugares, y en ciudades grandes del interior no hay patólogos que la hagan. Entonces también sería bueno formular ciertas recomendaciones, consensos, que apoyen a nuestros colegas que tienen que prescindir necesariamente del estudio, por lo menos para los casos en los que pueda no ser necesario. Pero le digo que estoy de acuerdo con el doctor y que todavía la seguimos usando.

Pedro A. Saco: primero, felicitar al doctor Montesinos y a su grupo por el excelente trabajo y la pulcritud de la presentación. Luego quería hacerle dos comentarios y una pregunta. Con respecto a los comentarios, me parece que el trabajo ratifica algunas cuestiones aún controvertidas pero ya conocidas acerca de la utilidad de la biopsia por congelación: cuando el diagnóstico de benignidad o malignidad es categórico por punción preoperatoria, prácticamente no resulta útil para nada. Que en las Bethesda 3 y 4 es muy poco útil por la cantidad de falsos negativos que tienen y que tal vez la mayor utilidad radique en la categoría 5 que es –como mencionó el relator– porque fue en la categoría 5 donde tuvieron mayor incidencia de cambios en la conducta intraoperatoria que fue el 30%. Probablemente frente a una Bethesda 5 sospechosa sea donde más utilidad tenga la biopsia por congelación.

El segundo comentario es que, en esta época de mucha lobectomía, nosotros estamos haciendo muchas cirugías en menos frente al microcarcinoma, y la mirada del patólogo del lóbulo tiroideo –cuando uno ha planificado una lobectomía para un microcarcinoma– es importante, porque el hallazgo de una eventual multicentricidad puede hacer cambiar el plan preoperatorio de lobectomía. Creo que esa es una cuestión adicional que aporta la biopsia por congelación en los casos en que uno ha planificado una lobectomía para un microcarcinoma.

La pregunta que tengo es, dada la variabilidad interobservador que hay en la citología preoperatoria, si en este caso todas las citologías preoperatorias fueron revisadas por el mismo grupo que después hizo la patología por congelación porque si no la comparación no sería tan útil. Si las citologías preoperatorias provienen de distintos citólogos y habiendo una importante variabilidad de interobservador que todos conocemos, ¿querría saber eso: si las citologías preoperatorias habían sido consultadas previamente por el mismo grupo que después hizo las patologías definitivas.

Manuel R. Montesinos: gracias, doctor Saco. Estamos de acuerdo con la importancia de la congelación en Bethesda 5, que recomienda también Li Vvolsi, prestigiosa patóloga de tiroides. Con respecto a la revisión de la citología, no; no se hizo revisión porque este es un estudio hecho con práctica extrahospitalaria, con pacientes de diferente procedencia. Si hacemos un estu-

dio muy riguroso metodológicamente, tendríamos que disponer, como dice el doctor Saco, que el mismo grupo de gente que haga la citología haga la patología diferida; eso sería lo ideal pero también sería difícil también proyectar eso en la práctica extrahospitalaria porque lo que pasa es que uno en la realidad, en la práctica de todos los días, recibe resultados de diferentes lugares y tiene que tomar las decisiones, los pacientes demandan atención y no es tan fácil revisar el trabajo de cada uno de los patólogos porque, por otro lado, son todos patólogos de prestigio. La mayoría son lugares donde se hace con buena técnica y calidad. Entonces en la práctica no se ha hecho la revisión. Pretende ser un estudio no de laboratorio sino un estudio de la práctica, lo que ocurre cuando se recibe en forma variable de distintos lugares. Esto es lo que pasa y lo pusimos como una de las limitaciones del trabajo. Gracias, doctor Saco.