

Sensibilidad y especificidad del estudio histopatológico transoperatorio comparado con el reporte histopatológico definitivo en pacientes con nódulo tiroideo TIRADS 4 y 5

Sensitivity and specificity of transoperative histopathological study compared to definitive histopathological report in patients with thyroid nodule TIRADS 4 and 5

Álvaro J. Montiel-Jarquín^{1*}, José A. García-Santiago¹, Arturo García-Galicia¹, Ángel J. Severino-Ovando¹, Carlos A. Cortés-García¹, Edgar Bautista-Soto¹, Luis P. Valencia-Montiel¹, Paola Lima-Hernández², Jorge Loría-Castellanos³, Nancy R. Bertado-Ramírez¹, Eduardo Vázquez-Cruz⁴ y Akihiki M. González-López⁴

¹Dirección de Educación e Investigación en Salud, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho, Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla; ²Centro de Investigación Biomédica de Oriente, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Puebla; ³Coordinación de Proyectos Especiales en Salud, IMSS, Ciudad de México; ⁴Unidad de Medicina Familiar No. 6, IMSS, Puebla. México

Resumen

Introducción: El cáncer de tiroides es la neoplasia maligna endocrina más común y su supervivencia es del 98%. La incidencia baja un 2.5% anualmente ya que se utilizan criterios más nuevos para diagnosticarlo. La biopsia por aspiración con aguja fina se utiliza en la evaluación inicial para la obtención de una muestra. El estudio histopatológico transoperatorio tiene una eficacia > 97% y ayuda a evitar disecciones innecesarias. El método diagnóstico de referencia es el estudio histopatológico definitivo. **Objetivo:** Determinar la sensibilidad y la especificidad del estudio histopatológico transoperatorio de tiroides en comparación con el reporte histopatológico definitivo en pacientes TIRADS 4 y 5. **Método:** Estudio observacional, comparativo, transversal y homodémico en pacientes operados de hemitiroidectomía a quienes se realizó estudio transoperatorio durante los años 2021 y 2022. Se utilizó estadística descriptiva y se compararon los resultados con el estudio histopatológico definitivo. **Resultados:** Fueron 46 pacientes (5 hombres y 46 mujeres), edad media 47.35 ± 13.83 años (rango: 22-70), relación por sexo mujer > hombre (8:1). El estudio transoperatorio, para TIRADS 4, posee una sensibilidad del 58.3% y una especificidad del 95.4%, con un valor predictivo positivo (VPP) del 87.5% y un valor predictivo negativo (VPN) del 80.7%; y para TIRADS 5, una sensibilidad del 83.3% y una especificidad del 100%, con un VPP del 100% y un VPN del 85.7%. **Conclusiones:** El estudio transoperatorio en pacientes con nódulo tiroideo en estadios avanzados TIRADS 5 posee unas mejores sensibilidad y especificidad que en los demás estadios previos.

Palabras clave: Cáncer de tiroides. Cirugía. Transoperatorio. Sensibilidad. Especificidad.

Abstract

Introduction: Thyroid cancer is the most common endocrine malignancy, and survival is 98%. Incidence drops by 2.5% annually as newer criteria are used to diagnose it. Fine needle aspiration biopsy is used in the initial evaluation to obtain a sample. The transoperative histopathological study has an efficacy of > 97% and helps to avoid unnecessary dissections. The diagnostic gold

*Correspondencia:

Álvaro J. Montiel-Jarquín
E-mail: alvaro.montielj@imss.gob.mx

Fecha de recepción: 15-01-2024

Fecha de aceptación: 17-01-2024

DOI: 10.24875/AMH.M24000054

Disponible en internet: 22-03-2024

An Med ABC 2024;69(1):26-30

www.analesmedicosabc.com

0185-3252 / © 2024 Asociación Médica del Centro Médico ABC. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

standard is the definitive histopathological study. **Objective:** To determine the sensitivity and specificity of the transoperative histopathologic study of the thyroid compared to the definitive histopathologic report in patients with TIRADS 4 and 5. **Method:** Observational, comparative, cross-sectional and homodemographic study in patients who underwent hemithyroidectomy surgery and who underwent a transoperative study during the years 2021 and 2022. Descriptive statistics were used, and the results were compared with the definitive histopathological study. **Results:** There were 46 patients (5 males and 46 females), mean age 47.35 ± 13.83 years (range: 22-70), sex ratio female > male (8:1). The transoperative study, for TIRADS 4, has a sensitivity of 58.3% and a specificity of 95.4%, with a positive predictive value (PPV) of 87.5% and negative predictive value (NPV) of 80.7%; and for TIRADS 5, a sensitivity of 83.3% and a specificity of 100%, with PPV of 100% and NPV of 85.7%. **Conclusions:** Transoperative study in patients with advanced stage thyroid nodule TIRADS 5 has a better sensitivity and specificity than in the other previous stages.

Keywords: Thyroid Cancer. Surgery. Transoperative. Sensitivity. Specificity.

Introducción

Las últimas tres décadas han sido testigos del aumento constante en la incidencia del cáncer de tiroides en todo el mundo^{1,2}. Se diagnostica a una edad más temprana en comparación con la mayoría de los otros cánceres que afectan a los adultos². Las mujeres tienen tres veces más probabilidades de padecer cáncer de tiroides que los hombres^{2,3}. Las cifras de la Red Europea de Registros de Cáncer muestran tasas de incidencia estimadas en las mujeres que fueron aproximadamente tres veces más altas que las de los hombres⁴. Aunque las tasas varían de un país a otro, en México se estima que alrededor del 35% de la población tendrá un nódulo tiroideo a lo largo de la vida y aproximadamente el 10% de ellos presentarán algún tipo de cáncer de tiroides⁵.

El cáncer de tiroides se origina a partir de células epiteliales foliculares o células C parafoliculares. El derivado de células foliculares se clasifica en cuatro tipos histológicos: cáncer de tiroides papilar (80-85%), cáncer de tiroides folicular (10-15%), cáncer de tiroides poco diferenciado (< 2%) y cáncer de tiroides anaplásico (< 2%)^{6,7}.

Se están explorando alternativas menos invasivas a la cirugía para el tratamiento del cáncer de tiroides de bajo riesgo, como la vigilancia activa y las intervenciones mínimamente invasivas^{8,9}. El análisis de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) ecoguiada es la técnica de elección para valorar la patología nodular tiroidea por su facilidad de realización, rendimiento diagnóstico y complicaciones mínimas¹⁰. Su inconveniente principal es la proporción de punciones no diagnósticas, debido a obtención de material insuficiente o hemático^{11,12}.

El estudio transoperatorio (ETO) utilizado en forma correcta brinda información importante; sin embargo, no es útil cuando ya se cuenta con un diagnóstico citológico definido, aunque su rendimiento varía según

la circunstancia específica¹³. Cuando el diagnóstico no se ha realizado antes de la cirugía, o en los casos sospechosos de lesiones benignas en los que la posibilidad de neoplasias malignas no se ha excluido, el espécimen generalmente es examinado con cortes por congelación para determinar la necesidad de una cirugía más extensa en el transoperatorio¹⁴.

Cuando el diagnóstico preoperatorio es sospechoso de carcinoma papilar (Bethesda VI), el ETO tiene un valor predictivo positivo (VPP) del 100% y un valor predictivo negativo (VPN) del 50%, y facilita la decisión de completar la tiroidectomía total. En la última circunstancia, el ETO resulta en una relación costo-eficacia adecuada, pero el VPP y el VPN pueden variar de institución a institución de acuerdo con la prevalencia de malignidad¹⁵.

Por ello, se debe establecer la utilidad de las herramientas diagnósticas disponibles en el contexto individualizado de cada paciente, así como el uso óptimo de los recursos institucionales y con ello mejorar la certeza diagnóstica, guiar el juicio clínico y la toma de decisiones del médico tratante.

El método diagnóstico de referencia es el estudio histopatológico definitivo que se realiza posterior a la extirpación quirúrgica de la glándula tiroides¹⁶.

El objetivo de este estudio fue determinar la sensibilidad y la especificidad del ETO comparado con el estudio histopatológico definitivo en pacientes con nódulo tiroideo TIRADS (*Thyroid Imaging Reporting and Data System*) 4 y 5.

Método

Estudio de sensibilidad y especificidad de una prueba diagnóstica. Se incluyeron pacientes mayores de 16 años, de ambos sexos, con diagnóstico de nódulo tiroideo (TIRADS 4 y 5) y operados de hemitiroidectomía con ETO de junio de 2021 a junio de 2022 en un hospital de tercer nivel de atención en México.

Se realizó una revisión de la programación quirúrgica del servicio de oncología quirúrgica incluyendo pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo operados de hemitiroidectomía con ETO, y se complementó la recolección de datos con registros del archivo clínico y de la consulta externa. Se excluyeron pacientes cuyos estudios registrados en los expedientes clínicos no pudieran ser valorados o estuvieran incompletos. Se eliminaron pacientes que tuvieran un resultado indeterminado o no concluyente.

El análisis de los datos se realizó mediante estadística descriptiva. Se calcularon frecuencias y porcentajes para las variables no paramétricas, y medidas de tendencia central y de dispersión (media, mediana, moda, mínimo, máximo y desviación estándar) para variables paramétricas. Se determinaron la sensibilidad, la especificidad, el VPP, el VPN y la eficacia del ETO en TIRADS 4 y 5, en el procesador estadístico SPSS 29 (*Statistical Package for the Social Sciences*).

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud. Todos los participantes firmaron la carta de consentimiento informado y en todo momento se preservó su anonimato. Los datos se utilizaron únicamente con fines científicos.

Resultados

Se reclutaron 46 pacientes, con un promedio de edad de 47.35 años \pm 13.83 años (rango: 22-70) y relación por sexo mujer > hombre (8.2:1). En cuanto a función tiroidea, la mayoría (71.7%) presentaron eutiroidismo, seguido de hipotiroidismo (26.1%) e hipertiroidismo (2.2%). Predominó el lado derecho (69.6%) con respecto al izquierdo (30.4%). De acuerdo con la clasificación TIRADS, se encontraron las siguientes frecuencias: el 73.9% eran TIRADS 4 y el 26.1% eran TIRADS 5. La estirpe histológica benigna prevaecía sobre la maligna.

El ETO en ambos grupos (TIRADS 4 y 5), en comparación con el estudio histopatológico definitivo, tiene una sensibilidad elevada y una especificidad sólida (Fig. 1).

Para TIRADS 4, el ETO posee una sensibilidad del 58.3% y una especificidad del 95.4% (Fig. 2), mientras que para TIRADS 5 muestra una sensibilidad del 83.3% y una especificidad del 100% (Fig. 3).

Discusión

El ETO de tiroides pretende determinar en el transoperatorio qué pacientes presentan patología maligna,

		Positivo	Negativo	
ETO en la muestra global	Positivo	12	6	18
	Negativo	1	27	28
	Total	13	33	46

Figura 1. Sensibilidad y especificidad del estudio transoperatorio (ETO) en pacientes TIRADS 4 y 5 comparado con el estudio histopatológico definitivo. Sensibilidad: 92.3%; especificidad: 81.8%; valor predictivo positivo: 66.6%; valor predictivo negativo: 96.4%; eficacia: 84.7%.

		Positivo	Negativo	
ETO en pacientes TIRADS 4	Positiva	7	1	8
	Negativa	5	21	26
	Total	12	22	34

Figura 2. Sensibilidad y especificidad del uso del estudio transoperatorio (ETO) en pacientes con TIRADS 4 comparado con el estudio histopatológico definitivo. Sensibilidad: 58.3%; especificidad: 95.4%; valor predictivo positivo: 87.5%; valor predictivo negativo: 80.7%; eficacia: 82.3%.

lo cual impacta en la toma de decisiones del cirujano para realizar una técnica quirúrgica más radical.

La trascendencia al vislumbrar la sensibilidad y la especificidad es conocer la utilidad del ETO comparándolo con el estándar diagnóstico y diferenciar a los pacientes que requieren un tratamiento más agresivo de los que no lo requieren, y con ello poder planear un abordaje óptimo que limite las complicaciones y las cirugías innecesarias.

		Estudio histopatológico definitivo (n = 12)		
		Positivo	Negativo	
ETO en pacientes TIRADS 5	Positiva	5	0	5
	Negativa	1	6	7
	Total	6	6	12

Figura 3. Sensibilidad y especificidad del uso del estudio transoperatorio (ETO) en pacientes con TIRADS 5 comparado con el estudio histopatológico definitivo. Sensibilidad: 83.3%; especificidad: 100%; valor predictivo positivo: 100%; valor predictivo negativo: 85.7%; eficacia: 91.6%.

En numerosos estudios se vislumbra una especificidad muy alta (94, 75 y 92%) y una sensibilidad considerable (73, 94 y 100%)¹⁴. Algunos estudios más recientes reportan cifras similares: sensibilidad del ETO en diagnóstico benigno 94%, especificidad 93% y eficacia 93.5%¹⁷. Los resultados obtenidos en este estudio en la población global son similares a lo citado en la literatura mundial.

Se confirma en este estudio la intrínseca relación que tiene el cáncer de tiroides con el sexo femenino respecto al masculino (8.2:1), coincidiendo con lo descrito en la literatura^{2,3}.

En este estudio existe una predominancia de resultado benigno tres veces mayor en TIRADS 4 respecto al resultado positivo para malignidad, mientras que en TIRAD 5 se mantiene una relación similar en cuanto a casos benignos y malignos. Sin embargo, esto se puede deber a que, al realizar el ETO por congelación y multicorte, es posible que algún segmento pueda presentar malignidad; es decir, un corte histológico no es representativo de toda la pieza quirúrgica^{17,18}.

Para pacientes con ETO benigno y ETO maligno con márgenes libres de tumor no fue necesario modificar la conducta quirúrgica ampliando la dirección ni realizando tiroidectomía radical.

Existe una dominancia en el lado derecho afectado respecto al izquierdo, pero esto es variable dependiendo de la literatura consultada.

La función eutiroides es la más prevalente en la población estudiada. Nos muestra que los nódulos son hipocaptantes y se menciona que este tipo de nódulos

tienen poca relación con cáncer de tiroides¹⁹. Sin embargo, en nuestra población, a pesar de lo antes descrito, todos presentaron cáncer, prevalentemente benigno, no obstante, confirmado por el estudio histopatológico definitivo.

La principal limitación de este trabajo es la pequeña población unicéntrica estudiada. Se requiere realizar más estudios multicéntricos y con una población mayor para comparar los resultados obtenidos en este estudio.

Se recomienda el uso de la BAAF en combinación con el ETO para incrementar la sensibilidad y la especificidad diagnósticas^{17,20}. Es conveniente comparar la sensibilidad y la especificidad diagnósticas de la BAAF y de esta en combinación con el ETO por estadios, y comparar los desenlaces con este estudio, generando de esta forma un panorama amplio, en aras de una mejora diagnóstica en el paciente con nódulo tiroideo.

Conclusiones

El ETO en pacientes con un nódulo tiroideo en estadios avanzados (TIRADS 5) posee mejores sensibilidad y especificidad que en los demás estadios previos.

Financiamiento

Los autores declaran que esta investigación no recibió financiamiento de organismos del sector público, comercial ni de organizaciones sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, los autores han reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- Filetti S, Durante C, Hartl D, Leboulleux S, Locati LD, Newbold K, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2019;30:1856-83.
- Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023;73:17-48.
- Haymart MR. Progress and challenges in thyroid cancer management. *Endocr Pract*. 2021;27:1260-3.
- Araque KA, Gubbi S, Klubo-Gwiezdzinska J. Updates on the management of thyroid cancer. *Horm Metab Res*. 2020;52:562-77.
- Gallegos-Hernández JF. Aspectos fundamentales del nódulo tiroideo y el cáncer bien diferenciado de tiroides para los médicos general y familiar. *Gac Med Mex*. 2019;155:619-23.
- Laha D, Nilubol N, Boufraquech M. New therapies for advanced thyroid cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:82.
- Abooshahab R, Gholami M, Sanoie M, Azizi F, Hedayati M. Advances in metabolomics of thyroid cancer diagnosis and metabolic regulation. *Endocrine*. 2019;65:1-14.
- Chen DW, Lang BHH, McLeod DSA, Newbold K, Haymart MR. Thyroid cancer. *Lancet*. 2023;401:1531-44.
- Oda H, Miyauchi A, Ito Y, Yoshioka K, Nakayama A, Sasai H, et al. Incidences of unfavorable events in the management of low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid by active surveillance versus immediate surgery. *Thyroid*. 2016;26:150-5.
- Lee JY, Baek JH, Ha EJ, Sung JY, Shin JH, Kim JH, et al. 2020 Imaging Guidelines for thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol*. 2021;22:840-60.
- Cortázar-García R, Martín-Escalante MD, Robles-Cabeza L, Martínez-Santos C. Utilidad de la biopsia con aguja gruesa ecoguiada en nódulos tiroideos con punción aspirativa con aguja fina no diagnóstica. *Radiología*. 2022;64:195-205.
- Rossi ED, Adeniran AJ, Faquin WC. Pitfalls in thyroid cytopathology. *Surg Pathol Clin*. 2019;12:865-81.
- Granados-García M, Gallegos-Hernández JF, Quintero-Rodríguez CE, Gurrola-Machuca H, Acuña-Tovar M, Pacheco-Bravo I, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo y el carcinoma diferenciado de tiroides. *Gac Mex Oncol*. 2022;18:53-101.
- Llamas Padilla LA. Sensibilidad y especificidad del estudio trans-operatorio (ETO) versus biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) para el manejo del nódulo tiroideo realizado en el Hospital General Dr. Miguel Silva. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2015. (Consultado el 13-11-2023.) Disponible en: <https://repositorio.unam.mx/contenidos/220284>.
- Abu-Ghanem S, Cohen O, Raz Yarkoni T, Fliss DM, Yehuda M. Intraoperative frozen section in "suspicious for papillary thyroid carcinoma" after adoption of the Bethesda system. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;155:779-86.
- Patel KN, Yip L, Lubitz CC, Grubbs EG, Miller BS, Shen W, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for the definitive surgical management of thyroid disease in adults. *Ann Surg*. 2020;271:E21-93.
- Ramírez-Cerda CA, Guzmán-Navarro L, Vidal-González P. Utilidad de la biopsia transoperatoria en el manejo quirúrgico del nódulo tiroideo. *Cir Cir*. 2009;77:21-7.
- Sclabas GM, Staerckel GA, Shapiro SE, Fornage BD, Sherman SI, Vasilopoulos-Sellin R, et al. Fine-needle aspiration of the thyroid and correlation with histopathology in a contemporary series of 240 patients. *Am J Surg*. 2003;186:702-10.
- Gallegos-Hernández JF, Gallegos-Hernández JF. Aspectos fundamentales del nódulo tiroideo y el cáncer bien diferenciado de tiroides para los médicos general y familiar. *Gac Med Mex*. 2019;155:619-23.
- Chow TL, Venu V, Kwok SPY. Use of fine-needle aspiration cytology and frozen section examination in diagnosis of thyroid nodules. *Aust N Z J Surg*. 1999;69:131-3.