

Aspectos quirúrgicos de la enfermedad de Hashimoto

I. Diagnóstico citológico y humoral

Dres. Augusto J. Müller Gras¹, Francisco Font², Miguel Cordero³, Gustavo Ribero⁴, Bolívar Delgado⁵

Resumen

Se analiza el valor diagnóstico de la citología tiroidea y de la dosificación de anticuerpos antitiroideos en la enfermedad de Hashimoto, en una serie retrospectiva de 55 enfermos, de los cuales 34 fueron operados. Se destaca la baja sensibilidad de la citología en el grupo de pacientes operados.

Palabras clave: Tiroides – terapia
Tiroides – diagnóstico
Enfermedad de Hashimoto

Summary

As regards a retrospective series of 55 patients, 34 of whom were operated on, the author analyses the diagnostic value of thyroid cytology and antithyroid antibodies dosage for Hashimoto's disease. In the group of operated patients, low sensitivity of cytology stands out.

Introducción

La tiroiditis crónica linfomatosa o enfermedad de Hashimoto es una afección poco frecuente, de patogenia autoinmune, y cuyo diagnóstico positivo es de naturaleza histopatológica, ante el hallazgo en el seno de un

parénquima tiroideo escaso y atrófico, de un infiltrado linfocitario con formación de folículos con centros germinativos, acúmulos de células de Hürthle, y fibrosis intersticial difusa y marcada. Sin embargo, son contadas las situaciones en que se dispone de un espécimen anatomopatológico que confirme la sospecha clínica, dado que la afección no suele tener indicación quirúrgica *per se* y la biopsia tiroidea no es un procedimiento habitual. Por ello es que el diagnóstico positivo, sospechado por la clínica, suele fundarse en la citología y la dosificación de anticuerpos antitiroideos, con la colaboración accesoria de otras técnicas como ser la ecografía y el gammagrama⁽¹⁻⁷⁾

Es la intención de este trabajo revalorar el potencial diagnóstico de la citología, tal como se practica en nuestro medio, frente a la anatomía patológica, cuando se dispone de ésta, y frente al conjunto de los demás datos clínicos y paraclínicos cuando el paciente no ha sido sometido a algún tipo de biopsia tiroidea. En segundo lugar se pretende apreciar el valor diagnóstico de la dosificación de anticuerpos antitiroideos. La hipótesis de trabajo es que la citología es un medio sencillo, inocuo, fiel y sensible de diagnóstico positivo de esta entidad, y que permite prescindir de otros estudios más costosos e inespecíficos, e inclusive de la anatomía patológica, como ya ha sido estudiado anteriormente en nuestro medio.

Material y método

Se realizó una revisión retrospectiva de todos los pacientes que requirieron cirugía tiroidea con diagnóstico definitivo principal o accesorio de enfermedad de Hashimoto, entre los años 1980 y 1990 en el

Trabajo de las Clínicas Quirúrgicas «F» del Prof. Bolívar Delgado y «1» del Prof. Gonzalo Estapé.

¹Prof. Adj. de Clínica Quirúrgica, ²Residente de Clínica Quirúrgica.

³Ex Asistente de Clínica Quirúrgica, ⁴Residente de Clínica Quirúrgica y ⁵Prof. Director de la Clínica Quirúrgica «F».

Tema libre, presentado en el XLI Congreso Uruguayo de Cirugía, 1990.

Correspondencia: Dr. Augusto J. Müller Gras, Av. Giannattasio km 21,100 S. 13 M. 8. Lagomar, CP 15000. Canelones.

Hospital de Clínicas, Hospital Pasteur y Círculo Católico de Obreros y Empleados de Montevideo. Asimismo se rescataron numerosos casos de enfermos fichados en los archivos de los Servicios de Endocrinología de estas instituciones como portadores de enfermedad de Hashimoto, independientemente de su tratamiento, así como otros que requirieron intervención con diagnóstico de enfermedad de Hashimoto.

Estos enfermos (55 en total) se dividieron en dos grupos, operados (34 pacientes) y no operados (21 pacientes). Se procuró establecer la correlación de la citología como método diagnóstico preoperatorio, con el informe anatomopatológico definitivo, que fue utilizado en los enfermos operados como test de referencia. En los no operados, usados en este caso como grupo comparativo, la correlación de la citología se procuró establecer con el diagnóstico clínico endocrinológico definitivo. Falta naturalmente en este grupo el test de referencia irrefutable constituido por la histología.

Asimismo se intentó valorar la correlación diagnóstica de la presencia de anticuerpos antitiroideos, en enfermos operados y no operados, con los mismos parámetros de referencia mencionados.

Resultados

Se rescataron 34 fichas de enfermos operados, la mayor parte de las veces por nódulos tiroideos. Los enfermos eran todos del sexo femenino, y con edades que oscilaban entre los 21 y 75 años, con una media de 43 años. En ellos se realizaron 33 punciones citológicas (97% de los operados). Los estudios citológicos fueron realizados por diversos técnicos, y los informes en general fueron escuetos, sin una terminología uniforme y muchas veces imprecisos en cuanto al sitio de la punción, lo cual dificultó la interpretación de los resultados. No siempre se puncionaron istmo y ambos lóbulos, y muchas veces la punción estuvo orientada por la eventual presencia de un nódulo.

Se le dio valor diagnóstico de certeza de tiroiditis de Hashimoto a la presencia de infiltración linfocítica de tipo evolutivo (es decir, con formas linfocitarias en todas las etapas de maduración). Se obtuvieron 15 informes donde constaba la presencia de infiltración linfocítica, y de estos en sólo 7 consta que dicha infiltración fuera evolutiva. Por lo tanto, la citología permitió presuponer el diagnóstico de Hashimoto, corroborado por la histología, en sólo un 44% de los pacientes operados.

En los 15 pacientes con punción citológica positiva (infiltración linfocítica evolutiva) o sospechosa (infiltración linfocítica), el diagnóstico clínico endocrinológico positivo preoperatorio fue de tiroiditis de Hashimoto en 7 casos solamente (5 de ellos en punciones con infiltración linfocítica evolutiva y los dos restantes en

casos donde sólo se menciona la infiltración linfocítica). En los restantes casos los diagnósticos planteados fueron de sospecha de cáncer, bocio multinodular, e incluso en tres casos no hubo planteo diagnóstico alguno. El diagnóstico de sospecha de cáncer, aislado o asociado al diagnóstico de tiroiditis, se planteó en 9 casos en este grupo de 15 enfermos.

De los 18 pacientes con punción citológica negativa (ausencia de infiltración linfocítica), sólo hubo dos casos en que se planteó la tiroiditis linfomatosa; uno de ellos poseía una punción citológica previa que había sido positiva, siendo negativa la actual, y en el otro caso la sospecha la dio la ecografía. En este grupo de pacientes, los diagnósticos más frecuentemente planteados fueron el de bocio multinodular (en 11 casos), asociado en general a algún elemento de riesgo de cáncer, a adenoma o a tireotoxicosis, que habitualmente condujeron a la cirugía.

Entre los pacientes no operados (21 pacientes), tenían punción citológica 15 (71%). Se encontró infiltración linfocítica en todas ellas, siendo de tipo evolutivo en 12. El diagnóstico clínico fue de Hashimoto en todos los casos, ya fuera la infiltración linfocítica evolutiva o no. En los pacientes no puncionados (6 pacientes) el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto surgió de la dosificación de anticuerpos antitiroideos en dos casos de hipotiroidismo, de la falta de otra etiología plausible en otro caso de hipotiroidismo, de la posible asociación con otras afecciones autoinmunes, y del antecedente conocido en los dos últimos casos.

Dado que la serie de operados consta en todos los casos de diagnóstico histopatológico de tiroiditis linfocitaria, no existen falsos positivos ni verdaderos negativos en esta serie, lo cual impide estimar la especificidad del método. En el grupo de los no operados estos aspectos son mucho más difíciles de valorar, dado que el test de referencia utilizado es en realidad el contexto clínico-paraclínico que brinda la «convicción» de que se trata de una enfermedad de Hashimoto, pero no existe en realidad una certificación incontrovertible de la misma. En este contexto, además de la citología, que estamos valorando, se consideran de valor diagnóstico sobre todo la presencia de bocio mediano a grande, II a III (15 casos), principalmente si es difuso (12 casos), y los elementos de disfunción tiroidea (12 casos), en menos (3 enfermos) o en más (4 pacientes). Contrariamente, en otras series tuvo mayor valor el hallazgo de un bocio más bien pequeño y sobre todo en eutiroidismo⁽⁶⁾. La TSH elevada en nuestra serie fue un parámetro más constante y más precoz que la disminución de las hormonas tiroideas, en pacientes con sospecha clínica de hipofunción o sin sospecha.

Asimismo se consideró un parámetro útil en el diagnóstico la aparición de anticuerpos antitiroideos elevados, aunque siempre en el terreno de un diagnóstico presuntivo. En nuestra serie la dosificación de anticuerpos antitiroideos se realizó sólo en 7 de los

enfermos no operados, y estuvieron elevados en 4 de esos casos. En el grupo de los pacientes operados la dosificación se hizo en otros 7 casos, y resultó positiva (elevada) en sólo tres de ellos. Esta determinación por lo tanto no ha tenido valor diagnóstico en nuestra serie, dada la escasa frecuencia con que se realizó y la ausencia de significación estadística de sus resultados.

Comentarios

Del análisis de la serie se desprende que, pese al elevado número de punciones realizadas en los enfermos operados, el diagnóstico presuntivo en base a la citología sólo pudo ser planteado en un 44% de los mismos mostrando una muy baja sensibilidad para el diagnóstico de la afección, con un 56% de falsos negativos. Llamativamente, en todos los enfermos no operados, la citología fue positiva o sospechosa, con una sensibilidad del 100% y sin falsos negativos. Este hecho puede responder a que en los enfermos operados en general coexistió otra afección tiroidea que fue la que determinaba la indicación quirúrgica, y la punción se hizo sobre todo en atención a ésta, haciendo aparentemente perder dedicación hacia el resto de la glándula. El análisis de las causas de operación se lleva a cabo en otro trabajo.

Por otra parte, en los no operados, la selección de casos se hizo por el diagnóstico de Hashimoto, que a su vez reposa fundamentalmente en el procedimiento de punción, por lo cual es dable esperar un alto porcentaje de positividad, como realmente ocurrió. Desconocemos en cambio el porcentaje de falsos positivos y verdaderos negativos de la punción en los no operados (al igual que en el caso de los operados), dado que es imposible saber con certeza qué enfermos no fueron en realidad tiroiditis linfomatosas.

Como ya mencionamos, la dosificación de anticuerpos antitiroideos se obtuvo en un muy bajo porcentaje de casos y no tuvo por lo tanto utilidad diagnóstica en la serie, siendo los resultados no significativos ⁽²⁾.

Es unánimemente aceptado el valor de la punción

citológica en el diagnóstico de la afección que nos ocupa ⁽¹⁾. Hay series en nuestro medio que muestran un alto porcentaje de positividad ⁽⁶⁾. Sin embargo, estas series tienen en común un escaso número de casos con corroboración histológica. Nuestra serie, con un 62% de verificación histopatológica del diagnóstico, muestra, en los casos efectiva y realmente corroborados como tiroiditis de Hashimoto, un muy bajo porcentaje de positividad de la citología, traduciendo una baja sensibilidad del método. Es llamativo, sin embargo, cómo el solo hecho de obtener una punción positiva, en cambio, lleva al clínico al planteo de la afección, como aceptando a priori una muy alta especificidad de la técnica, lo cual está aún por demostrar en base a cifras de eventuales falsos positivos. La baja sensibilidad no se encuentra en otros medios, donde aparte de la citología convencional con técnica de May-Grünwald-Giemsa, se realiza la técnica de Papanicolaou y técnicas de inmunocitoquímica ^(8,9). De esta manera se logra, no sólo el diagnóstico positivo de enfermedad de Hashimoto, sino también diferenciar la tiroiditis de otros infiltrados linfocitarios neoplásicos ⁽¹⁰⁾. Se insiste en la búsqueda de infiltrados linfocitarios monoclonales, neoplásicos, para diferenciarlos de los policlonales, inflamatorios, propios de la tiroiditis ⁽⁹⁾. El estudio del RNA y DNA celular linfocítico tiene a estos efectos un valor fundamental. Otros elementos distintivos de valor son la distribución celular, el patrón de cromatina nuclear y la apariencia nucleolar ⁽¹⁰⁾. Últimamente se ha hecho énfasis también en el hallazgo de las llamadas células dendríticas, de morfología característica y que tendrían valor en el inicio de la respuesta inmune ⁽⁸⁾.

Pese a los mediocres resultados de la citología en nuestro medio, creemos que sigue siendo de valor en el diagnóstico positivo de enfermedad de Hashimoto, y que es el examen de elección para el inicio del estudio de esta afección. Sus resultados podrán ser mejorados notoriamente en la medida en que se insista en un estudio citológico tradicional pero completo de la glándula, que incluya más de una punción de cada lóbulo y del istmo, y en tanto se puedan ir incorporando las nuevas técnicas complementarias citológicas e inmunocitoquímicas.

II. Diagnóstico imagenológico

Dres. Augusto J. Müller Gras, Francisco Font,
Miguel Cordero, Gustavo Ribero, Bolívar Delgado

Resumen

Se analiza el valor diagnóstico de la ecografía y el gammagrama tiroideo en la enfermedad de Hashimoto en una serie retrospectiva de 55 enfermos, de los cuales 34 fueron operados. Ninguno de los dos procedimientos se mostró como de valor diagnóstico para la afección.

Palabras clave: Tiroides
Enfermedad de Hashimoto – diagnóstico
Enfermedad de Hashimoto – imagenología

Summary

As regards a retrospective series of 55 patients, 34 of whom were operated on, the author analyses the diagnostic value of echography and thyroid gammagram for Hashimoto's disease. None of the procedures showed diagnostic value for the disease.

Introducción

El diagnóstico de tiroiditis linfomatosa o enfermedad de Hashimoto reposa habitualmente en la sospecha clínica (mujeres en la cuarta década, con bocio difuso chico o mediano acompañado de eutiroidismo o hipotiroidismo) ⁽⁶⁾ corroborada por la punción citológica. Son pocos los casos en que se dispone de un espécimen biopsico, única situación en que el diagnóstico se certifica de acuerdo a su descripción anatomopatológica ⁽⁴⁾. Dado que la punción citológica convencional tiene falsos negativos, en cifras que llegan al 56% en nuestra serie, y seguramente también falsos positivos, parece necesario fundamentar el diagnóstico en otros procedimientos paraclínicos además de la citología. Por otra parte, estos procedimientos son de uso casi rutinario por parte de los endocrinólogos en el estudio de las enfermedades tiroideas, y permiten en muchos casos el diagnóstico de eventuales patologías asociadas.

La finalidad de este trabajo es evaluar el valor diagnóstico de la ecografía tiroidea y del gammagrama en la tiroiditis de Hashimoto, tomando como referencia la anatomía patológica, cuando esta existe, o la citología cuando no hay espécimen anatómico. Se parte de la hipótesis de trabajo de que estos dos procedimientos, aislados o en conjunto, no son métodos útiles para el diagnóstico de la tiroiditis linfomatosa, y que por lo tanto podría prescindirse de ellos, cuando lo que se persigue es el diagnóstico de esta afección. Pueden, en

cambio, conservar un valor cierto en la catalogación de la patología asociada, lo cual puede a su vez tener importancia terapéutica. No es la intención de este trabajo evaluar la capacidad diagnóstica de estos estudios en otras patologías tiroideas, tema que ya ha sido tratado en nuestro medio, por lo cual este aspecto sólo será mencionado colateralmente.

Material y método

Se realizó una revisión retrospectiva de todos los casos de enfermedad de Hashimoto operados en los últimos 10 años (1980 a 1990) en el Hospital Pasteur, Hospital de Clínicas y Círculo Católico de Obreros y Empleados de Montevideo. La causa de la operación se analiza en otro trabajo. Se tomó como grupo comparativo un número importante de casos de la enfermedad no operados y diagnosticados fundamentalmente por citología. Se analizaron los estudios ecográficos y centellográficos realizados en ambos grupos de pacientes, procurando establecer si existe o no un patrón constante o frecuente de la afección en estos estudios. Por otra parte se analizó la eventual existencia de otra patología que no pudiese ser puesta en evidencia por la clínica y/o la citología, y las consecuencias terapéuticas que ello tuviera.

El grupo de enfermos operados es de 34 pacientes y los no operados son otros 21 pacientes. Todos los enfermos operados fueron de sexo femenino, mientras que sólo uno de los no operados fue del sexo masculino (5%). El rango de edades en los operados fue de 21 a 75 años, con un promedio de 43 años. Entre los no operados las edades variaron de 14 a 62 años, con una media de 41,4 años.

Resultados

Tenían ecografía sólo 15 de los enfermos operados (44%) y 6 de los no operados (28% de estos). El gammagrama estuvo presente en 31 de los operados (91%) y en 9 de los no operados (42%).

El resultado gammagráfico entre los operados fue de nódulo frío en 15 casos (43%), nódulo caliente en tres casos (10%) y nódulo neutro en un caso (3%). Además se diagnosticó bocio multinodular en 9 enfermos (29%), y bocio difuso en otros 3 casos (25%). Sólo se informó distribución irregular del radiofármaco en un

caso (3%). El número de informes contabilizados excede al de enfermos estudiados dado que en varios casos se informó bocio difuso o multinodular con un nódulo predominante; estos informes se tuvieron en cuenta por separado. En ningún caso el resultado centellográfico hizo alusión a la posibilidad de la existencia de una enfermedad de Hashimoto.

Entre los no operados no hubo ningún nódulo frío o caliente; sí hubo un nódulo neutro, un bocio multinodular, cinco bocios difusos, y dos informes de distribución irregular del radiofármaco. Hubo una única presunción de enfermedad de Hashimoto en el caso de un informe que hacía referencia a la distribución irregular del radiofármaco.

En cuanto al resultado ecográfico, entre los enfermos operados se informó bocio multinodular en nueve casos, nódulo sólido en tres casos, nódulo sólido-quístico en dos casos y aumento difuso del tiroides en un caso más. No hubo informes de nódulos quísticos puros entre los enfermos operados. Se hizo referencia a la inhomogeneidad de la eco-estructura en 6 casos, de los cuales en una oportunidad el ecografista planteó pudiera tratarse de una enfermedad de Hashimoto.

Entre los no operados hubo un bocio multinodular, un caso de nódulo sólido, bocio difuso en cuatro casos, y se hizo alusión a la inhomogeneidad en otros tres casos. En ninguna oportunidad se sospechó ecográficamente la enfermedad.

De los 21 casos en que la ecografía y/o el centellograma encontraron nódulos, y que a la postre fueron operados, en 13 oportunidades (35%) el nódulo ya había sido diagnosticado por la clínica bajo forma de nódulo único o predominante. O sea que estos procedimientos, en conjunto, encontraron tres nódulos ocultos clínicamente (14%). De estos 21 casos, 19 fueron detectados por el gammagrama, habiendo sido diagnosticados por la clínica previamente 17 de ellos. El centellograma aislado, por lo tanto, identificó un 10% de nódulos clínicamente ocultos.

Discusión

Es reconocido que el diagnóstico de enfermedad de Hashimoto sospechado por la clínica, se fundamenta habitualmente sobre todo en la citología, complementada por la presencia de anticuerpos antitiroideos circulantes y de alteraciones de la hormonogénesis reveladas por el I 131^(11,12). El valor de la citología ha sido puesto en duda por algunos autores⁽¹³⁾ y otro trabajo nuestro arrojó una sensibilidad del método de solo el 44% para el diagnóstico positivo de la entidad. Es por eso que procuramos buscar otros elementos de apoyo diagnóstico en técnicas de uso habitual y difundido en patología tiroidea, como son el gammagrama y la ecografía. No hemos encontrado en la literatura referencias al uso de la ecografía en el diagnóstico de la enfermedad que nos ocupa. En cambio,

la captación irregular del radiofármaco se menciona con cierta frecuencia como un elemento compatible con tiroiditis⁽¹⁴⁾.

Del análisis de nuestras cifras se desprende lo siguiente: el gammagrama tiroides es un estudio solicitado con gran frecuencia (72%). Si se hace prescindencia de los nódulos, que son pasibles de una conducta diagnóstica y terapéutica propia, el patrón centellográfico más frecuente fue el de bocio multinodular (29% de los operados con gammagrama), seguido por el de bocio difuso (25% de los mismos), totalizando un 54%. Entre los no operados el patrón más frecuente fue de bocio difuso (55% de los no operados). (Entre los pacientes no operados, la frecuencia de nódulos es naturalmente mucho menor. De entre 5 pacientes con nódulos clínicos, todos con gammagrama, estos no fueron detectados en ningún caso por el mismo). De los operados con informe de bocio multinodular, en tres coexistía realmente el bocio multinodular con la tiroiditis de Hashimoto, y en los otros seis casos sólo existía enfermedad de Hashimoto. Los informes no mostraron ninguna diferencia entre ambas situaciones. Por otra parte, la captación irregular sólo se vio en tres oportunidades en total, y en ninguna de ellas se interpretó como probable Hashimoto. Los informes centellográficos, al igual que los ecográficos, no fueron siempre precisos en la descripción, lo cual dificultó la interpretación de los resultados.

Se concluye que no se ha encontrado en esta serie ningún patrón centellográfico que se relacione en forma significativa con la presencia de tiroiditis de Hashimoto, por lo que pensamos que este estudio no aporta elementos al diagnóstico positivo de la entidad.

La ecografía se solicitó con mucha menos frecuencia (38% del total). Si prescindimos también de los nódulos sólidos o sólido-quísticos (de conducta diagnóstica aparte), vemos que en 15 oportunidades hubo mención a la multinodularidad y/o a la inhomogeneidad del parénquima, entre los operados. Ambos aspectos ecográficos coexistieron en cuatro casos. En un caso, además, el técnico plantea la posibilidad de Hashimoto por la disminución de la densidad ecogénica. De todos los informes de bocio multinodular, sólo en un caso se confirmó, coexistiendo con Hashimoto; en otros tres casos se trataba de tumores tiroideos asociados.

Si bien las cifras de la serie son escasas, parecería que el patrón ecográfico de multinodularidad, sobre todo en asociación con inhomogeneidad, se asocia con cierta frecuencia a la tiroiditis de Hashimoto. Hace falta insistir en el estudio de este aspecto, procurando encontrar además diferencias con el patrón propio del verdadero bocio multinodular. Pensamos que la ecografía, que es además un estudio inocuo y relativamente barato, y que permite también el estudio de patología tiroidea concomitante, tiene un lugar definido en el estudio de estos enfermos, que deberá ser exactamente evaluado en futuros trabajos.

III. Indicación quirúrgica

Dres. Augusto J. Müller Gras, Francisco Font,
Miguel Cordero, Gustavo Ribero, Bolívar Delgado

Resumen

Se analizan las indicaciones, procedimientos y consecuencias alejadas de la cirugía en una serie de 34 pacientes operados, portadores de enfermedad de Hashimoto. Se concluye que la cirugía realizada puede considerarse inadecuada en un alto porcentaje de casos y que la biopsia intraoperatoria puede contribuir a realizar un tratamiento quirúrgico más ajustado a cada paciente.

Palabras clave: Tiroides
Enfermedad de Hashimoto – terapia
Enfermedad de Hashimoto – pronóstico

Summary

The author analyses indications, procedures, and long-term consequences of surgery in Hashimoto's disease in a series of 34 operated patients and comes to the conclusion that the surgery that was carried out can be considered inadequate in a high percentage of the cases and that intraoperative biopsy can make possible a more adjusted surgical treatment for each patient.

Introducción

La tiroiditis linfomatosa de Hashimoto es una entidad de difícil diagnóstico preoperatorio y cuyo tratamiento, una vez identificada con precisión, es netamente médico (hormona tiroidea, eventualmente corticoides). Sin embargo, esta afección coexiste con cierta frecuencia con otras enfermedades tiroideas de indicación quirúrgica. El correcto diagnóstico global de coexistencia de ambas entidades y su exacta y completa catalogación no es un hecho sencillo. Por otra parte, la resección de parénquima tiroideo que impone la cirugía de la glándula por esas otras afecciones puede agravar el curso evolutivo de la tiroiditis, que propende naturalmente a la hipofunción.

En otras circunstancias es el volumen adquirido por la glándula, con fenómenos compresivos locales y/o deformación del cuello, lo que impone la cirugía en la enfermedad de Hashimoto, en ausencia de enfermedades asociadas.

Es la intención de este trabajo evaluar, en un grupo importante de enfermos portadores de tiroiditis crónica linfocitaria operados, las indicaciones, los procedimientos quirúrgicos y las consecuencias alejadas de la intervención. Se procurará también eva-

luar si, ante los hallazgos anatomopatológicos, no hubiese sido posible una cirugía más conservadora de función a través de un diagnóstico intraoperatorio más exacto de la situación. La metodología de diagnóstico preparatorio se discute en otros dos trabajos.

Material y método

Se realizó una revisión retrospectiva de todos los tiroides operados con diagnóstico anatomopatológico definitivo de tiroiditis de Hashimoto, coexistiendo o no con otra afección tiroidea, entre los años 1980 y 1990, en el Hospital Pasteur, Hospital de Clínicas y Círculo Católico de Obreros y Empleados de Montevideo. Se trata de 34 pacientes, todas del sexo femenino, con un rango de edades de 21 a 75 años y una media de 43 años. Todas tienen diagnóstico histopatológico de enfermedad de Hashimoto. Se analiza en todos los casos el diagnóstico clínico preoperatorio, la causa de operación (indicación quirúrgica, destacando especialmente si existía o no sospecha de cáncer), la operación realizada, si existió o no diagnóstico histológico intraoperatorio, y evolución postoperatoria con especial énfasis a complicaciones quirúrgicas y función tiroidea remanente. En los casos con patología asociada se discutirá si ésta pudo ser diagnosticada previamente a emprender la resección, y si pudo o no realizarse un procedimiento menor de acuerdo a estos hallazgos. Se analizará en este aspecto el papel de la biopsia intraoperatoria.

Resultados

Los mismos serán analizados en varios subcapítulos

1) Diagnóstico preoperatorio

No siempre figuraba en forma explícita, y muchas veces fue distinto el planteo endocrinológico al quirúrgico. La mayor parte de las veces el diagnóstico quirúrgico preoperatorio fue simplemente de «nódulo tiroideo» o bocio multinodular. En base a diversos métodos de estudio se arribó a los siguientes diagnósticos preoperatorios:

- Bocio multinodular en 3 casos.

- Bocio multinodular con nódulo predominante en otros 3 casos.
- Sospecha o certeza de cáncer en 7 casos.
- Enfermedad de Hashimoto en 6 casos.
- Nódulo caliente o hipertiroidismo en 4 casos.
- Hashimoto más cáncer en tres casos.
- Adenoma tiroideo en dos casos.
- Nódulo tiroideo frío en un caso.
- En dos casos se ignora el planteo diagnóstico que motivó la intervención.

El número de diagnósticos supera al de casos porque en varios pacientes se planteó más de un diagnóstico concomitante. El diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto aislado se dio sólo en cuatro de los seis casos reseñados, y la indicación quirúrgica en los mismos fue para reducir masa en dos oportunidades y por presentar alguna nodulación en los otros dos casos. Vemos también que entre los 49 planteos diagnósticos realizados, casi la mitad ⁽⁷⁾ corresponden a sospechas de cáncer (cáncer o sospecha, adenoma, nódulo frío, Hashimoto con cáncer, bocio con nódulo predominante). Estos aspectos se verán más en detalle en el capítulo de indicación.

Indicación quirúrgica

De los planteos diagnósticos enumerados surgió la indicación operatoria. En 17 casos la causa de la operación fue la sospecha de cáncer (50%), en 5 pacientes la intervención se realizó para reducir masa y/o descomprimir la vía aérea, es decir, por razones mecánicas (15%), en otros tantos por existir hipertiroidismo o nódulo autónomo (15%) y finalmente, en un caso de un enfermo operado previamente, había certeza de cáncer, y la operación fue para completar tratamiento del mismo (3%). En seis casos se ignora la causa de la intervención, pero de los datos clínicos se puede concluir que existían nódulos únicos o predominantes en todos ellos, por lo que estos seis casos seguramente también fueron operados por el riesgo de cáncer, con lo cual la cifra de certeza o sospecha pasa a 24 casos, o sea el 70%.

Operación realizada

En general fue acorde a la patología asociada presente o supuesta, y por lo tanto se trató muchas veces de intervenciones realizadas con criterio oncológico sistemático y radical. Es así que se efectuaron 23 operaciones resectivas mayores (63%), a saber,

- 9 lobectomías más istmectomía más subtotal contralateral (26%).
- 3 tiroidectomías subtotales bilaterales (23%).
- 6 tiroidectomías totales o casi totales (18%).

Por otra parte, en 11 casos se efectuó una cirugía

conservadora de parénquima y función tiroidea (32%) realizándose

- 7 lobectomías con istmectomía (20%) y
- 4 lobectomías aisladas (12%).

En ningún caso se realizó algún tipo de cirugía decompresiva no resectiva como es la sección del istmo.

La biopsia extemporánea se llevó a cabo 12 veces (35%), en 11 oportunidades de la glándula y en dos casos de adenopatías satélites. La biopsia intraoperatoria permitió realizar el diagnóstico de Hashimoto cinco veces (15% de la serie; 42% de los operados con biopsia extemporánea, o sea que esta fue su sensibilidad para el diagnóstico de tiroiditis linfomatosa). Además permitió el diagnóstico de otras afecciones concomitantes, bocio multinodular 3 veces, carcinoma en dos oportunidades, y adenoma en otras dos oportunidades. Estos diagnósticos intraoperatorios posibilitaron un cambio en la conducta quirúrgica en 3 casos (67% de las veces en que se realizó), cuatro veces imponiendo una cirugía mayor a la planificada y otras cuatro veces permitiendo realizar una cirugía menor, más conservadora de parénquima. En este subgrupo de enfermos operados con biopsia intraoperatoria, se realizaron 3 intervenciones mayores (66%), a saber, cuatro tiroidectomías totales o casi totales, tres lobectomías con istmectomía y subtotal contralateral, y una tiroidectomía subtotal bilateral; y cuatro cirugías tiroideas menores (33%), que fueron, una lobectomía y tres lobectomías más istmectomía.

La extemporánea no tuvo falsos negativos de cáncer y sí un falso positivo, al diagnosticar como adenopatía de carcinoma un «lobulillo fugado» del tiroides. El único carcinoma de la serie que fue operado con biopsia intraoperatoria fue visto por la misma, al igual que tres adenomas foliculares.

Es interesante el análisis del grupo operado sin biopsia extemporánea (22 casos, 65%). En estos enfermos el porcentaje de operaciones mayores realizado fue prácticamente igual al del grupo con extemporánea: 63% de resecciones mayores (14 tiroidectomías subtotales bilaterales y una tiroidectomía total), y 32% de resecciones menores (cinco lobectomías con istmectomía y dos lobectomías). Sin embargo, si analizamos los hallazgos anatómicos en las piezas de resección, vemos cómo la exéresis de tejido tiroideo pudo ser inadecuada. Por ejemplo, entre los 7 enfermos sometidos a resecciones menores, los hallazgos fueron de tiroiditis de Hashimoto exclusivo en tres casos; en los otros cuatro hubo además dos adenomas, un nódulo parenquimatoso y un carcinoma papilar. En este último caso la intervención realizada puede considerarse inadecuada por insuficiente. A la inversa, en el grupo mayoritario sometido a grandes exéresis de tejido tiroideo, se encontró Hashimoto puro 10 veces, asociado a carcinoma dos veces y a bocio multinodular tres veces. La resección tiroidea realizada en los dos casos de car-

cinoma (subtotal bilateral) puede considerarse suficiente. En cambio en los 13 casos la resección es claramente inadecuada por excesiva. Por lo tanto, entonces, en los 22 pacientes operados sin biopsia extemporánea la operación fue insuficiente en uno de ellos (4%), y excesiva en 13 (60%), siendo suficiente o adecuada en los restantes 3 casos (36%). O sea que las cifras de cirugía inadecuada sin extemporánea fueron del 64%.

Entre los operados con extemporánea, el porcentaje de cirugía adecuada fue algo mayor, de 42% y la inadecuada de 53%. La adecuada siempre fue cirugía conservadora ante la ausencia de malignidad comprobada, y la cirugía inadecuada siempre ocurrió por resección excesiva de tejido tiroideo. En un caso se debió al falso positivo de cáncer por interpretación errónea de un lobulillo tiroideo fugado. En los otros casos la impresión es que el cirujano actuante prescindió del informe histológico intraoperatorio, siguiendo el plan quirúrgico preestablecido pese a que la biopsia había hecho el diagnóstico de ausencia de malignidad. No se trató por lo tanto de un error atribuible al método, sino de un mal uso del mismo.

Evolución post-operatoria

Es difícil extraer datos respecto a este punto, dado que ellos no figuran a menudo en las historias. Por otra parte el seguimiento tampoco fue muy prolongado. Es así que se desconoce la evolución postoperatoria en 16 enfermos (47%). De los restantes, en 10 oportunidades la evolución fue al hipotiroidismo (29%) más o menos compensado con hormonoterapia, cuatro evolucionaron en eutiroidismo (12%) y en un caso hubo una recidiva de un hipertiroidismo previo. Hubo una lesión recurrencial e hipoparatiroidismo en el mismo enfermo, pero luego de dos reintervenciones por sangrado, con maniobras hemostáticas cruentas. No fue posible pesquisar otras complicaciones en los procedimientos realizados. El cáncer fue confirmado por el estudio anatomopatológico diferido cuatro veces (12%), en tres de las cuales había sido planteado como sospecha. Es decir que sólo el 13% de los 17 cánceres sospechados se confirmó. El otro cáncer fue un hallazgo y no había sido planteado preoperatoriamente (3% de cáncer oculto).

Comentarios

Del análisis de nuestros datos se desprende fundamentalmente que:

- La enfermedad de Hashimoto llega al acto quirúrgico habitualmente como resultado de un diagnóstico incompleto o inadecuado.
- La sospecha de cáncer, causa más frecuente de indicación quirúrgica, se ve confirmada sólo en un

12% de los operados, lo que impone la necesidad de mejorar la metodología diagnóstica pre o intraoperatoria de esta entidad.

- La cirugía realizada es muchas veces inadecuada por exceso o déficit de resección, y en todo caso inconveniente del punto de vista de la función tiroidea, que evoluciona en el post-operatorio mayoritariamente a la hipofunción.
- La biopsia intraoperatoria brinda un método adecuado de diagnóstico intraoperatorio que, bien utilizado, puede permitir realizar tratamientos más ajustados a la realidad anatomopatológica de cada paciente.

Respecto al punto de la asociación entre cáncer y enfermedad de Hashimoto, es un aspecto que aún no está aclarado y permanece controversial. Nuestra serie mostró una asociación del 12%. Las estadísticas presentadas por distintos autores varían significativamente. Algunos consideran que esta asociación es fortuita y otros señalan cifras mayores que la nuestra. Un punto que puede estar en la base de esta discrepancia es el propio diagnóstico de la tiroiditis, que debe diferenciarse de la infiltración linfocítica local que acompaña muchos neoplasmas ⁽⁶⁾. Respecto a esto, hay autores que señalan que la infiltración linfocítica, en caso de existir cáncer, sería estimulada por el propio tumor ⁽¹⁵⁾, y esto además mejoraría el pronóstico ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Más allá de la mera asociación, se discute el hecho de si la enfermedad de Hashimoto puede considerarse o no una afección premaligna o que predispone al cáncer. La mayoría de los autores concuerdan en que no es así ⁽¹⁴⁻²⁰⁾ pero otros sugieren que se trata de una lesión premaligna o, por lo menos en los casos en que existió irradiación sobre cabeza o cuello han observado mayor incidencia de bilateralidad del cáncer, por lo que aconsejan tiroidectomía total en esos casos ⁽²¹⁾. Algunos trabajos muestran una llamativa preponderancia de los linfomas dentro de los tumores malignos tiroideos asociados con enfermedad de Hashimoto ⁽¹³⁾ e incluso señalan una relación estadísticamente significativa entre Tiroiditis crónica linfomatosa y linfoma, aunque no con tumores malignos en general ⁽¹⁹⁾. El diagnóstico diferencial de los tumores de origen linfático con la propia infiltración linfocítica de la tiroiditis es difícil, y la citología convencional ⁽¹⁰⁾ busca actualmente la ayuda de la inmunocitoquímica ^(8,9,22) para resolver este dilema. Finalmente, y también en relación con el tema de Hashimoto y cáncer, se ha visto que la presencia de tiroiditis linfocitaria se asocia significativamente con un menor riesgo de cánceres del tracto digestivo ⁽²³⁾.

Agradecimientos

Los autores agradecen especialmente la colaboración prestada para la recopilación del material clínico

a la Dra. María L. Iraola y Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Pasteur, Dra. Ana María Paseyro de Morelli e Instituto de Endocrinología del Hospital Pasteur, Clínicas y Servicios del Hospital de Clínicas de Montevideo.

Bibliografía

- Cerviño JM, Paseyro P, Saralegui JP, Maggiolo J et al. Hashimoto. Un nuevo «test» de diagnóstico. Trabajo del Instituto de Endocrinología «Profesor Juan C. Mussio Fournier» presentado en el 3er. Congreso Panamericano de Endocrinología. 1974.
- 2 Dall SM, Chopra P, Kapur MM, Kayak NC. Antithyroid antibodies and thyroiditis—a correlative study in adenomatous goitre and adenoma thyroid. *Indian J Med Res* 1984; 80: 551–6.
- 3 Grosso O, Paseyro P, Maggiolo J. Elementos de patología tiroidea. Montevideo: Ed. Científica Fac. de Med: 1964.
- 4 Hashimoto H. Zur Kenntniss der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse. *Arch Klin Chir* 1912; 97: 219.
- 5 Paseyro P. Elementos de citología clínica. AEM, Montevideo. 1970.
- 6 Paseyro de Morelli AM. Enfermedad de Hashimoto. Tesis de Doctorado. Montevideo: Facultad de Medicina. 1973.
- 7 Paseyro P. Semiología celular de los bocios. *An Fac Med Montevideo*, 2ª época. 1979; 2(1) 1: 11–27.
- 8 Kabel PJ, Voorbij HA, Van der Gaag RD et al. Dendritic cells in autoimmune thyroid disease. *Acta Endocrinol* 1987 Suppl 281: 42–3.
- 9 Tani E, Skoog L. Fine needle aspiration cytology and immunocytochemistry in the diagnosis of lymphoid lesions of the thyroid gland. *Acta Cytol*. 1989; 33(1): 48–52.
- 10 Ravinsky E, Safneck JR. Differentiation of Hashimoto's thyroiditis from thyroid neoplasms in fine needle aspirates. *Acta Cytol*. 1988; 32(6): 354–61.
- 11 Maggiolo J, Traibel J. Alteraciones de la biosíntesis hormonal en el bocio linfomatoso. *An Fac Med Montevideo*. 1965; 50: 53.
- 12 Maggiolo J, Traibel J, Jourdan de Bayley E, Canabal J. Enfermedad de Hashimoto con alteración de la hormonogénesis. *An Fac Med Montevideo* 1964; 49: 623.
- 13 Holmes Jr HB, Kreutner A, O'Brien PH. Hashimoto's Thyroiditis and its relationship to other diseases. *Surg Gynecol Obstet* 1977; 144: 387.
- 14 McLeod MK, East ME, Burney RE et al. Hashimoto's thyroiditis revisited: the association with thyroid cancer remains obscure. *World J Surg* 1988; 12: 509–16.
- 15 Segal K, Ben-Bassat M, Avraham A et al. Hashimoto's thyroiditis and carcinoma of the thyroid gland. *Int Surg* 1985; 70(8): 205–9.
- 16 Hirabayashi RN, Lindsay S. The relation of thyroid carcinoma and chronic thyroiditis. *Surg Gynecol Obstet* 1965; 121(2): 243–52.
- 17 Strauss M, Laurian N, Antebi E. Coexistent carcinoma of the thyroid gland and Hashimoto's thyroiditis. *Surg Gynecol Obstet* 1988; 157(3): 223–32.
- 18 Crile Jr G, Hazard JB. Incidence of cancer in struma lymphomatosa. *Surg Gynecol Obstet* 1962; 115: 101–3.
- 19 Holm LE, Blomgren H, Lowhagen T. Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. *New Engl J Med* 1985; 312(10): 601.
- 20 Maceri DR, Sullivan MJ, McClatchney KD. Autoimmune thyroiditis: Pathophysiology and relationship to thyroid cancer. *Laryngoscope* 1986; 96(1): 82–6.
- 21 Ott RA, Calandra DB, McCall A et al. The incidence of thyroid carcinoma in patients with Hashimoto's thyroiditis and solitary cold nodules. *Surgery* 1985; 98(6): 1202–6.
- 22 Nunes ME, Djuh YY, Larroca RV et al. C-myc expression in the thyroid. II: Thyrocytes and peripneal and intrathyroidal lymphocytes from patients with autoimmune thyroid disease. *Horm Metab Res* 1987; Suppl 17: 66–9.
- 23 Fukuda A, Hirohata T, Noguchi S, Takeda M et al. Risks for malignancies in patients with chronic thyroiditis: a longterm follow-up study. *Jpn J Cancer Res* 1987; 78(12): 1329–34.
- 24 Mauras N, Zimmerman D, Goellner JR. Hashimoto thyroiditis associated with thyroid cancer in adolescent patients. *J Pediatr* 1985; 106(6): 895–8.
- 25 Ott RA, McCall AR, McHenry C et al. The incidence of thyroid carcinoma in Hashimoto's thyroiditis. *Am Surg* 1987; 53(8): 442–5.
- 26 Usadel KH, Teuber J, Paschke R et al. Transplantation of human endocrine tissues to nude mice: a suitable in vivo model for the study of pathomechanisms in autoimmune thyroid diseases. *Acta Endocrinol* 1987. Suppl 231: 77–81.