

# Niveles séricos de tiroglobulina como marcador de malignidad en pacientes con nódulo tiroideo

## *Serum levels of thyroglobulin like predictor of malignancy in patients with thyroid nodule*

Rico-Morlán FJL<sup>1</sup>, Hernández-Cuéllar A<sup>1</sup>, Martínez-Macías R<sup>1</sup>, Barra-Martínez R<sup>1</sup>, Santiago-Vázquez RY<sup>2</sup>.

### ▷ RESUMEN

**Introducción:** La presencia de un nódulo tiroideo indica la posibilidad de neoplasia maligna en 5 a 10% de todos los nódulos. La tiroglobulina es una glucoproteína de 660 kD sintetizada por el retículo endoplásmico rugoso y se glucosila en el aparato de Golgi de las células foliculares de la tiroides. La detección de niveles posoperatorios elevados o en ascenso indica la persistencia tumoral o metástasis.

**Objetivo:** Determinar la relación entre los niveles del marcador sérico tiroglobulina como marcador de malignidad en nódulo tiroideo por su bajo costo y facilidad de realización.

**Método:** Éste es un estudio descriptivo, observacional y transversal.

**Resultados:** Se incluyeron 52 pacientes, 49 correspondieron al sexo femenino (94%) y 3 al sexo masculino (6%). Presentaron un promedio de edad de 47 años. Los diagnósticos histopatológicos reportados fueron los siguientes: nódulo tiroideo benigno 27 pacientes (51.92%), de los cuales correspondieron a bocio 22 (42.3%), adenoma tiroideo 3 (0.57%), tiroiditis 2 (0.38%). Nódulo tiroideo maligno 25 pacientes (48.07%), correspondiendo a cáncer medular 2 (0.38%), cáncer folicular 23 (44.23%). La medición de la tiroglobulina un promedio de 224.4 ng/dL ( $\pm 439.9$  ng/dL), mediana de 41 ng/mL, moda 10 ng/mL,

### ▷ ABSTRACT

**Introduction:** Thyroid nodule presence predicts the possibility of malignant lesions in 5 to 10% of all thyroid nodules. Thyroglobulin is a 660 kD glycoprotein synthesized by the rugous endoplasmic reticulum. It is glycosylated by the Golgi apparatus in the follicular cells of the thyroid. The detection of high levels of thyroglobulin in the postsurgical time indicates tumoral persistence or metastasis.

**Objective:** Determine the high level of thyroglobulin as a malignant marker in a thyroid nodule.

**Method:** This was a descriptive, observational and transversal study.

**Results:** There were included 52 patients, 49 females (94%) and 3 males (6%), with a mean age of 47 years. The histopathological diagnostics reported were: benign thyroid nodule: 27 patients (51.92%), from which 22 presented goiter (42.3%), 3 presented thyroid adenoma (0.57%) and 2 patients presented thyroiditis (0.38%). Malignant thyroid nodule: 25 patients (48.07) from which 2 presented medullar cancer (0.38%) and 23 presented follicular cancer (44.23%). The thyroglobulin measurement reported: a mean of 224.4 ng/dL ( $\pm 439.9$  ng/dL), median of 41 ng/mL, mode 10 ng/mL. A minimum value of 1 ng/mL and a maximum value of 2217 ng/mL. The thyroglobulin values in patients with malignant report were: average 386 ng/mL ( $\pm 558.44$  ng/dL), mean 119 ng/mL, median 188 ng/mL, mode 954 ng/mL, minimum value 1 ng/mL and

1 Servicio de Oncología, Hospital General de México O.D. 2 Servicio de Anestesiología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia: Dr. Fabio Rico Morlán. Hospital General de México Teléfono: 5518852281. Correo electrónico: fabiorico@hotmail.com

con un valor mínimo de 1 ng/mL y un valor máximo de 2217 ng/mL. Los niveles de tiroglobulina en pacientes con reporte de malignidad fueron: promedio de 386 ng/mL ( $\pm$  558.44 ng/dL), media 119 ng/mL, mediana 188 ng/mL, moda 954 ng/mL, mínimo 1 ng/mL, máximo 2217 ng/mL. Se encontró una sensibilidad de 76% y una especificidad de 74% a niveles de 40 ng/mL. Se realizó la Gráfica de la curva ROC para determinar la utilidad de la tiroglobulina para predecir malignidad en un nódulo tiroideo con un resultado de  $p = 0.69$ .

**Conclusiones:** El estudio concluye que, a pesar de ser un buen indicador, los altos niveles de tiroglobulina no son marcadores determinantes de malignidad en el nódulo tiroideo.

**Palabras clave:** nódulo tiroideo, tiroidectomía, cáncer tiroideo, tiroglobulina.

*maximum value of 2217 ng/mL. There was founded a 76% of sensitivity and a 74% of specificity with a level of 40 ng/mL. A ROC curve graphic was done to determine the utility of thyroglobulin as a predictor of malignity in a thyroid nodule, resulting in  $p = 0.69$ .*

**Conclusions:** *The study concluded despite of being a good indicator, a high level of thyroglobulin is not a determinant marker of malignancy in the thyroid nodule.*

**Key words:** *thyroid nodule, thyroidectomy, thyroid cancer, thyroglobulin.*

## ▷ INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el mayor número de procedimientos diagnósticos y terapéuticos, ha incrementado notablemente los gastos en salud, así como el desconocimiento de los datos clínicos-semiológicos positivos y la falta de un adecuado algoritmo normatizado de estudio, ha provocado la sobreindicación de prácticas diagnósticas y terapéuticas en el nódulo tiroideo (NT).

El NT es un crecimiento focalizado de la glándula tiroides, es una lesión generalmente benigna y presenta un problema clínico que comúnmente se puede ver en la consulta y el médico es cuestionado acerca de las decisiones del diagnóstico, tratamiento y pronóstico. La incidencia se incrementa con la edad, es cuatro veces mayor en mujeres que en hombres y los nódulos únicos predominan sobre los múltiples, sobre todo si se utilizan técnicas de imagen en su diagnóstico.

Con la presencia de un NT existe la posibilidad de neoplasia maligna, pero esto sólo sucede en 5 a 10% de todos los nódulos.<sup>1</sup> Los factores de riesgo para cáncer en pacientes con nódulos tiroideos son: sexo masculino, edad pediátrica o geriátrica, nódulos con crecimiento progresivo en cualquier edad y sexo, crecimiento rápido con síntomas de invasión local, nódulos hipofuncionantes y palpables en pacientes con enfermedad de Graves-Basedow, además en pacientes con antecedentes familiares de cáncer papilar o medular de tiroides.<sup>2</sup> La exposición previa a radiación es otro factor de riesgo para

cáncer de tiroides. Se ha observado presencia de carcinoma papilar multicéntrico en pacientes con antecedentes de exposición previa a radiaciones, principalmente de cabeza y cuello. Los factores geográficos y ambientales son importantes, porque la incidencia de cáncer folicular se incrementa en áreas de bocio endémico.

Más de 90% de los NT son benignos y sólo 8% en promedio son malignos, por tanto, requieren diferente tratamiento. Los nódulos pueden ser benignos o malignos y tener componentes quísticos. Entre los benignos están los adenomas coloides, en su mayoría son hipofuncionantes y encapsulados, se componen de abundante coloide y células foliculares benignas, pueden ser causados por deficiencia de iodo; histológicamente se caracterizan por hiperplasia, formación de quiste (lesión blanda), necrosis, hemorragia y calcificaciones.<sup>3</sup> Los adenomas foliculares son tumores que surgen del epitelio folicular, suelen ser lesiones únicas con cápsula fibrosa. Existen nódulos benignos no neoplásicos cuyo origen podría deberse a hiperplasia nodular o a una tiroiditis.

El cáncer de tiroides es la enfermedad endocrinológica maligna más frecuente (aproximadamente 10% de la población desarrollará un nódulo palpable a lo largo de su vida; de ellos, 5-10% llegará a ser maligno).<sup>4</sup> Con todo, su diagnóstico preoperatorio continúa siendo un reto, porque los métodos para definir la benignidad y malignidad son todavía poco precisos.

## ▷ ESTUDIOS DE LABORATORIO

Las determinaciones de triyodotironina (T3), tiroxina (T4) y hormona estimulante de tiroides (TSH) usualmente son normales, evalúan el estado funcional de la glándula. No son indispensables en el estudio inicial del NT, sin embargo, ocasionalmente se diagnostica hipotiroidismo o hipertiroidismo leves y los niveles hormonales, principalmente los de TSH se toman en cuenta para determinar la dosis de levotiroxina u otra forma de tratamiento.<sup>5</sup>

## ▷ ESTUDIOS IMAGENOLÓGICOS

La gammagrafía es innecesaria en la mayoría de los casos porque no distingue lesiones benignas de malignas. Su principal aplicación es cuando hay dificultad para diferenciar casos limítrofes de bocio tóxico difuso y tiroiditis, y aun aquí tiene sus limitaciones; otra de sus aplicaciones es para detectar metástasis de cáncer diferenciado de tiroides y su tratamiento, en cuyo caso las dosis de I<sup>131</sup> son diferentes a las del gammagrama convencional.<sup>6</sup>

*Ultrasonografía:* Tiene alto índice de confianza para determinar volumen de la glándula, número y tamaño de los nódulos, separar masas tiroideas de extratiroideas, es útil para realizar CTA guiada en nódulos no palpables.<sup>7</sup> El ultrasonido de alta resolución puede diagnosticar NT tan pequeños como de 3 mm y nódulos quísticos hasta de 2 mm. Por este método se determinan los componentes del nódulo como: sólidos, quísticos y mixtos, con más del 90% de confiabilidad, pero los nódulos benignos y malignos no pueden ser diferenciados por esta técnica de imagen.<sup>3</sup>

La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear, se han empleado como técnicas de imagen en el estudio de la enfermedad nodular tiroidea, especialmente para determinar localización y extensión de las lesiones tiroideas, sin embargo, las indicaciones para su empleo son limitadas.<sup>8</sup>

Citología tiroidea por aspiración con aguja fina (CTA). Ésta fue descrita por Martin y Ellis a principios de la década de los años treinta; se considera el estudio de escrutinio ideal en el diagnóstico de pacientes con NT.<sup>9</sup> Las principales ventajas son: segura, reduce costos de atención médica, es rápida en su elaboración y es el mejor método para seleccionar los pacientes que serán sometidos a tratamiento quirúrgico. La certeza diagnóstica de la CTA es superior al 90%, valor no alcanzado ni con todos los estudios bioquímicos y de imagen juntos, a excepción del estudio de la pieza quirúrgica o la autopsia, aun así la CTA no es perfecta y presenta falsos positivos y negati-

vos, por lo que los pacientes a quienes se les ha diagnosticado nódulo benigno y no desaparece o no reduce de tamaño, es de gran utilidad repetir el procedimiento dos o tres veces, sobre todo si son lesiones sospechosas, a fin de descartar o confirmar el diagnóstico de cáncer y tomar la conducta de manejo más adecuado.<sup>10</sup>

## ▷ TIROGLOBULINA

La tiroglobulina es una glucoproteína de 660 kD sintetizada por el retículo endoplásmico rugoso y se glucosila en el aparato de Golgi de las células foliculares de la tiroides.<sup>11</sup> La glucoproteína ya formada se localiza en la interfase célula-colloide en donde se produce la yodación y, posteriormente, la organificación y el acoplamiento de las iodotironinas para la síntesis de hormonas tiroideas. A través de exocitosis se deposita en el coloide. A pesar de que la Tg es una molécula de localización intracelular, ésta puede llegar a la circulación general por vía linfática, por lo que se pueden medir los niveles plasmáticos en pacientes normales, en rangos que oscilan entre 10-20 ng/mL.<sup>12</sup> Pueden hallarse niveles superiores en mujeres durante el último trimestre de gestación. Sin embargo, la hidrólisis de esta Tg periférica no libera hormonas tiroideas a la circulación en una cantidad significativa.

La tiroglobulina no es útil en el diagnóstico diferencial de otra afección tiroidea, ya que se detectan incrementos en enfermedades benignas como la tiroiditis subaguda, el adenoma tóxico y el síndrome de bocio tóxico difuso. La principal aplicación de la tiroglobulina es en el seguimiento.<sup>13</sup> La detección de niveles posoperatorios elevados o en ascenso indica la persistencia tumoral o metástasis. En general, tras la tiroidectomía los niveles de tiroglobulina deben ser indetectables.

Las técnicas para medir la Tg (radioinmunoensayo o inmunométrico), son precisas y pueden detectar concentraciones tan bajas como 1 ng/mL.<sup>14</sup> Sin embargo, hay que medir siempre los anticuerpos anti-tiroglobulina, ya que los valores reales pueden neutralizarse o magnificarse cuando hay anticuerpos y, por lo tanto, el resultado no es confiable.<sup>15</sup>

La medición de la Tg en pacientes con ablación del tejido tiroideo es un excelente marcador tumoral. Si en el seguimiento del cáncer diferenciado de tiroides tratado se encuentran valores de Tg menores de 2 ng/mL luego de suspender el tratamiento con levotiroxina o luego del estímulo con TSH recombinante, es muy seguro que el paciente no tenga recurrencia o metástasis, por lo que muchos autores descartan la necesidad de practicar imágenes, específicamente rastreos corporales con I<sup>131</sup> si estos valores de Tg se mantienen.<sup>16</sup>

Actualmente existen estudios en desarrollo con la finalidad de amplificar RNAm de la tiroglobulina a través de la RT-PCR en tejidos sospechosos de albergar metástasis como en ganglios linfáticos, hueso y pulmón, para detectar en forma temprana recurrencia y/o persistencia tumoral temprana a estos niveles.<sup>17</sup>

#### ▷ OBJETIVOS

1. Determinar la sensibilidad y especificidad de la tiroglobulina para predecir malignidad en pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo tratados en el servicio de Oncología del Hospital General de México durante el 2007.
2. Determinar un valor de corte con la más alta sensibilidad y especificidad para el uso de la tiroglobulina en la detección de las lesiones malignas de tiroides.
3. Determinar la edad más frecuente de presentación de pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo.
4. Determinar el sexo más frecuente de presentación de pacientes con nódulos tiroideos.
5. Determinar los valores séricos más representativos de tiroglobulina en pacientes tratados con nódulo tiroideo en el Servicio de Oncología del Hospital General de México durante el 2007.

#### ▷ METODOLOGÍA

Fue un estudio transversal, retrospectivo, el cual se realizó en el Hospital General de México de la Secretaría de Salud durante el año 2007, se revisaron los expedientes de los pacientes de ambos sexos sometidos a intervención quirúrgica programada para el manejo del nódulo tiroideo. Las fuentes de información del presente estudio fueron básicamente dos: la hoja de intervención quirúrgica y el expediente clínico.

Todos los datos relacionados con la cirugía fueron obtenidos del formato de intervención quirúrgica que se realiza en el Hospital General de México, que incluyeron: edad, sexo, diagnóstico prequirúrgico, nivel sérico de tiroglobulina e intervención quirúrgica realizada. Todos los datos fueron vaciados en la hoja de recolección de datos quirúrgicos.

Los datos posquirúrgicos se obtuvieron del expediente clínico de los pacientes que se hospitalizaron en el Servicio de Oncología del Hospital General de México tras la intervención quirúrgica, los cuales incluyeron: diagnóstico posquirúrgico y reporte histopatológico definitivo. Todos los datos fueron recolectados en la hoja de datos posquirúrgicos.

La información, después de ser recolectada se vació en tablas de concentración de información según el dato específico y en una base de datos computacional al cual se le aplicó estadística descriptiva. Se incluyeron medidas de tendencia central e inferencial como fue la media, mediana, moda promedio así como sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y curva ROC para la variable tiroglobulina, las cuales se presentaban en forma de tablas y gráficos en relación con la forma de presentación de los datos obtenidos del presente estudio.

#### ▷ RESULTADOS

Durante el estudio se incluyeron un total de 52 pacientes sometidos a exploración quirúrgica de tiroides con diagnóstico de nódulo tiroideo y que contaban con reporte de laboratorio prequirúrgico de tiroglobulina durante el año 2007. La distribución por sexo se presentó de la siguiente manera: del total de 52 cirugías, 49 correspondieron al sexo femenino (94%) y un total de 3 correspondieron al sexo masculino (6%) (**Figura 1**).

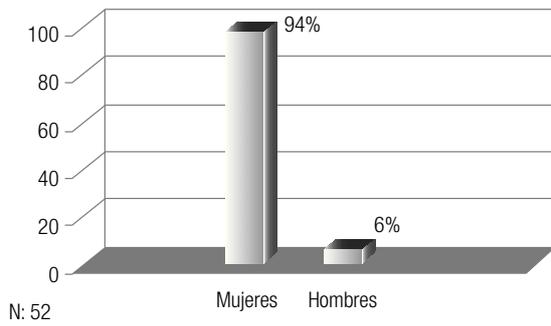
Con relación a la distribución por grupo de edad, se presentaron los siguientes datos: menos de 30 años, 3 pacientes (6%), de 31 a 40 años, 15 pacientes (29%), de 41 a 50 años, 13 pacientes (25%), de 51 a 60 años, 9 pacientes (17%), y finalmente 61 o más años, 12 pacientes (23%) (**Figura 2**). Presentando un promedio de edad de 47 años, con una moda de 34 años, una edad mínima de 21 años y una edad máxima de 78 (**Figura 3**).

Con relación al tiempo de exposición de los síntomas se presentaron los siguientes datos promedio de 26 meses, mediana de 8 meses, con rango de 1 a 240 meses (**Figura 4**). En relación con la localización del NT resultó que de los 52 pacientes, 22 presentaron la lesión del lado izquierdo (42%) y 30 del lado derecho (58%) (**Figura 5**).

En relación con los diagnósticos histopatológicos reportados, se presentaron de la siguiente manera: 27 pacientes (51.92%) con reporte histopatológico benigno, de los cuales 22 correspondieron a bocio (42.3%), 3 adenoma tiroideo (0.57%) y 2 a tiroiditis (0.38). Por otro lado, los pacientes con diagnósticos histopatológicos malignos fueron 25 (48.07%); de ellos, 2 de cáncer medular (0.38%) y 23 de cáncer folicular (44.23%) (**Figura 6**).

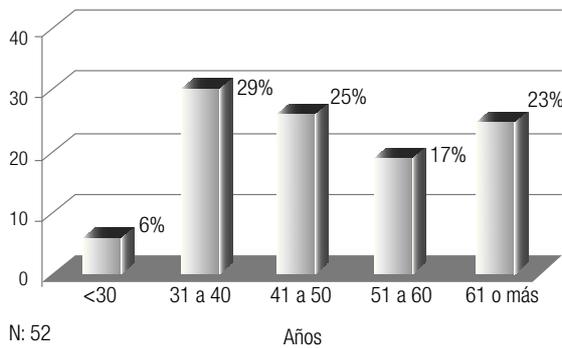
El motivo del presente estudio es la medición de la tiroglobulina, obteniendo los siguientes datos: un promedio de 224.4 ng/dL ( $\pm 439.9$  ng/dL), mediana de 41 ng/mL, moda 10 ng/mL. Valor mínimo de 1 ng/mL y valor máximo de 2217 ng/mL (**Figura 7**). En pacientes con informe de benignidad, los niveles de tiroglobulina fueron: promedio de 74 ng/mL ( $\pm 206.91$

**Figura 1.**  
Distribución de pacientes por sexo.



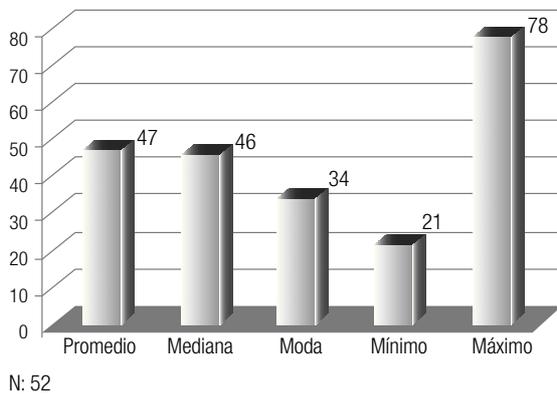
Fuente: Pacientes sometidos a exploración quirúrgica con diagnóstico de nódulo tiroideo en servicio de Oncología del HGM durante el 2007.

**Figura 2.**  
Distribución de pacientes por grupo de edad.



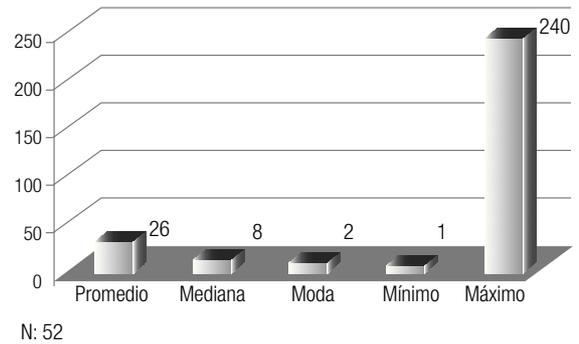
Fuente: Pacientes sometidos a exploración quirúrgica con diagnóstico de nódulo tiroideo en servicio de Oncología del HGM durante el 2007.

**Figura 3.**  
Valores estadísticos descriptivos de edad de pacientes.



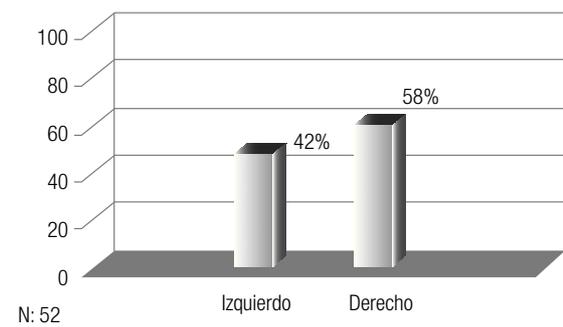
Fuente: Pacientes sometidos a exploración quirúrgica con diagnóstico de nódulo tiroideo en servicio de Oncología del HGM durante el 2007.

**Figura 4.**  
Valores estadísticos descriptivos de tiempo de presentación de síntomas.



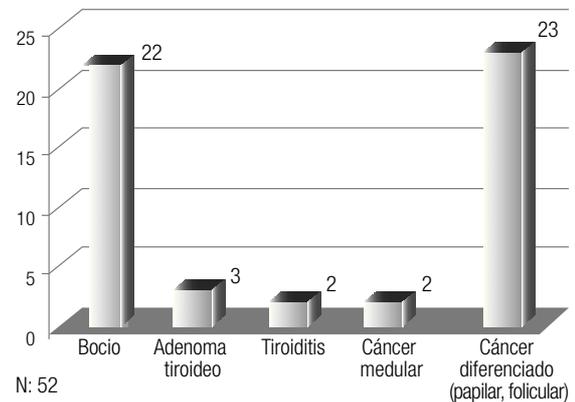
Fuente: Pacientes sometidos a exploración quirúrgica con diagnóstico de nódulo tiroideo en servicio de Oncología del HGM durante el 2007.

**Figura 5.**  
Localización del nódulo tiroideo.



Fuente: Pacientes sometidos a exploración quirúrgica con diagnóstico de nódulo tiroideo en servicio de Oncología del HGM durante el 2007.

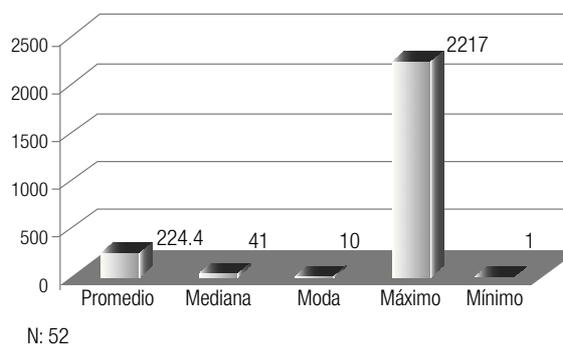
**Figura 6.**  
Diagnósticos histopatológicos reportados.



Fuente: Pacientes sometidos a exploración quirúrgica con diagnóstico de nódulo tiroideo en servicio de Oncología del HGM durante el 2007.

**Figura 7.**

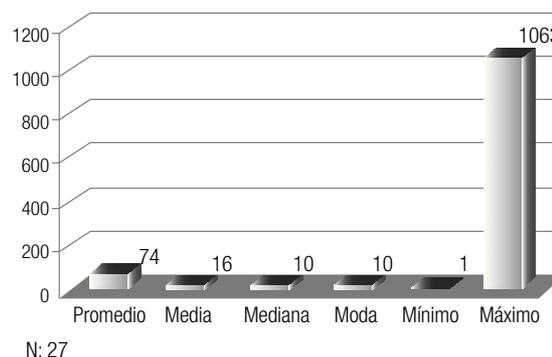
Niveles de tiroglobulina sérica en pacientes con nódulo tiroideo.



Fuente: Pacientes sometidos a exploración quirúrgica con diagnóstico de nódulo tiroideo en servicio de Oncología del HGM durante el 2007.

**Figura 8.**

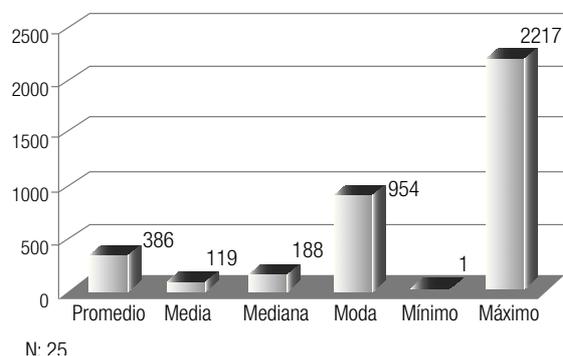
Niveles de tiroglobulina en pacientes con reporte de nódulo tiroideo benigno.



Fuente: Pacientes sometidos a exploración quirúrgica con diagnóstico de nódulo tiroideo en servicio de Oncología del HGM durante el 2007.

**Figura 9.**

Niveles de tiroglobulina en pacientes con reporte de nódulo tiroideo maligno.



Fuente: Pacientes sometidos a exploración quirúrgica con diagnóstico de nódulo tiroideo en servicio de Oncología del HGM durante el 2007.

ng/dL), media de 16 ng/mL, mediana 10 ng/mL, moda 10 ng/mL, mínimo 1 ng/mL, máximo de 1063 ng/mL (**Figura 8**).

Por otra parte, los niveles de tiroglobulina en pacientes con reporte de malignidad fueron: promedio de 386 ng/mL ( $\pm 558.44$  ng/dL), media 119 ng/mL, mediana 188 ng/mL, moda 954 ng/mL, mínimo 1 ng/mL, máximo 2217 ng/mL (**Figura 9**).

Al calcular tanto la sensibilidad como la especificidad de acuerdo a los valores séricos de tiroglobulina, resultaron los datos que se muestran en la **Tabla 1**.

Con los datos de la **Tabla 1** y con el cálculo de 1-especificidad se realizó la gráfica de la curva ROC

**Tabla 1.**

Sensibilidad y especificidad de la tiroglobulina sérica.

Valor sérico de tiroglobulina	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
1 ng/mL	96%	4%	47%	50%
10 ng/mL	92%	52%	64%	80%
40 ng/mL	76%	74%	73%	77%
100 ng/mL	56%	89%	82%	69%
300 ng/mL	40%	96%	91%	63%
1000 ng/mL	8%	96%	67%	53%

para determinar el área bajo la curva, estableciendo la utilidad de la tiroglobulina para predecir malignidad en un nódulo tiroideo con un resultado de 0.69 (**Figura 10**).

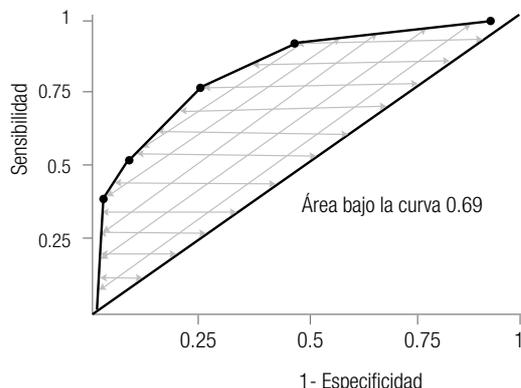
## ► DISCUSIÓN

En concordancia con los datos reportados en la literatura nacional y mundial, como lo son edad y sexo con predominancia franca del sexo femenino con 94%, concuerda con lo reportado por Cooper en 2006,<sup>6</sup> y con el consenso 2001 de la Asociación Mexicana de Cirugía General 2001,<sup>3</sup> donde se publica una relación hombre: mujer de 13.1:1 con una edad de presentación entre la 3a. y 4a. décadas de vida, correlacionado con lo reportado en este trabajo; con un promedio de edad de 47 años y una moda de 34 años.

Ya que la unidad en la que realizamos este estudio es un centro de referencia oncológica, existe un alto

**Figura 10.**

Curva ROC niveles de tiroglobulina y determinación de área bajo la curva.



porcentaje de pacientes con nódulo maligno: 48%, siendo un porcentaje alto en comparación, por lo reportado en el consenso del 2001 (5 a 29%), esto es consecuencia a que sólo los pacientes con alto índice de sospecha clínica son enviados a nuestra unidad.

En la mayor parte de los estudios publicados en la literatura no se establece el tiempo promedio de la presentación de los síntomas, sin embargo, Gharib (1993)<sup>18</sup> señala que es de 18 meses, en comparación con los 26 meses que reportaron nuestros pacientes, lo cual es un poco tardío. De acuerdo con el consenso 2001, esto depende mucho del nivel socioeconómico y del grado cultural de los pacientes que presentan esta patología.

En nuestro estudio, los diagnósticos histopatológicos más comúnmente reportados coinciden con la referencia de Hegedus, en su revisión de nódulo tiroideo del 2004.<sup>19</sup> Al separar los diagnósticos de benignidad y malignidad, concuerdan con lo mencionado por él: bocio (42%) en la parte benigna y el carcinoma diferenciado (44%). En la literatura existen muy pocos estudios con relación a la utilidad prequirúrgica de tiroglobulina como marcador de malignidad en pacientes con tumoración tiroidea, como lo menciona la Dra. Guarino *et al.* (2005)<sup>20</sup> en su estudio titulado: “La tiroglobulina sérica prequirúrgica no tiene valor pronóstico en cáncer papilar de tiroides” (“*Presurgical serum thyroglobulin has no prognostic value in papillary thyroid cancer*”) donde concluye que su estudio falló para determinar algún valor pronóstico en la determinación de tiroglobulina prequirúrgica.

Con los resultados de tiroglobulina presentados existe una diferencia significativa en los valores promedio de benignidad (74 ng/mL) y malignidad (386 ng/mL), esto es poco significativo, como lo menciona Paccini

en su artículo de 1980<sup>12</sup> concluyendo que no existen datos estadísticos suficientes que sustenten el uso de la tiroglobulina como marcador de malignidad tiroidea, sin embargo, en nuestro estudio se encontraron valores estadísticos, que aunque no sustentan el uso de la tiroglobulina, sí marcan una pauta para el uso de ésta a valores de 40 ng/mL, con una sensibilidad de 76%, especificidad 74%, VPP 73%, VPN 77%, para detectar malignidad en pacientes con NT.

Al considerar estos datos y los valores de corte de esta prueba y para determinar la exactitud de la prueba, se decidió realizar el área bajo la curva de los valores de tiroglobulina estadísticamente significativos en forma no paramétrica, obteniendo un área bajo la curva de 0.69 que demuestra un índice de exactitud global bajo y es concluyente que la prueba está en el límite bajo de utilidad como prueba diagnóstica para malignidad en pacientes con NT.

## ▷ CONCLUSIONES

Con los resultados expuestos con anterioridad y de acuerdo a los objetivos planteados al protocolizar este estudio, se demuestra que existe una similitud en cuanto a los datos epidemiológicos, clínicos e histopatológicos reportados, en comparación con los datos reportados en la literatura nacional y mundial.

Existe una diferencia significativa con la evolución de los síntomas en comparación con lo reportado, ya que la población de este estudio se presenta en forma más tardía a recibir atención médica, lo anterior relacionado con el tipo de pacientes atendidos en la unidad que característicamente es una población de bajos recursos económicos, así como bajo nivel educativo que impacta directamente en el tiempo de atención médica.

Definitivamente, con los datos arrojados por el análisis estadístico de los niveles de tiroglobulina, no es un marcador de malignidad en el NT, sin embargo, se encuentra en el límite para considerarse como un marcador con un índice de exactitud global que se podría elevar en un estudio con más seguimiento y mayor número de pacientes, considerando que únicamente se incluyeron en el estudio los pacientes atendidos en la unidad hospitalaria durante un año.

## Bibliografía

1. Singer PA, Cooper DS, Daniels GH, Ladenson PW, Greenspan FS, Levy EG, Braverman LE, Clark OH, McDougall IR, Ain KV, Dorfman SG. Treatment guidelines for patients with thyroid nodules and well-differentiated thyroid cancer. American Thyroid Association. *Arch Intern Med* 1999;28(156):2165-2172.
2. Hay ID, Thompson GB, Grant CS *et al.* Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940-1999): temporal trends

- in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients. *World J Surg* 2002;26(8):879-85.
3. Consenso 2001. Nódulo tiroideo. Asociación Mexicana de Cirugía General.
  4. Davies L, Welch HG. Epidemiology of head and neck cancer in the United States. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;135(3):451-7.
  5. Cignarelli M, Ambrosi A, Marino A, Lamacchia O, Campo M, Picca G, Giorgino F. Diagnostic utility of thyroglobulin detection in fine-needle aspiration of cervical cystic metastatic lymph nodes from papillary thyroid cancer with negative cytology. *Thyroid* 2003;13:1163-1167.
  6. Cooper *et al.* Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer *Thyroid* 2006;16(2):109-42.
  7. Marqusee E, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Larsen PR, Cibas ES, Mandel SJ. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med* 2000;1339:696-700.
  8. Snozek *et al.* Diagnosis of Thyroid Cancer Nodal Metastases *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(11):4278-4281.
  9. Hagag P, Strauss S, Weiss M. Role of ultrasoundguided fine-needle aspiration biopsy in evaluation of nonpalpable thyroid nodules. *Thyroid* 1998;8:989-995.
  10. Frasoldati A, Toschi E, Zini M, Flora M, Caroggio A, Doti C, Valcavi R. Role of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsies of cervical lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 1999;9:105-111.
  11. Luca G, Ceriani L, Ghelfo A, Maffioli M, Keller F. Preoperative undetectable serum thyroglobulin in differentiated thyroid carcinoma: incidence, causes and management strategy. *Clinical Endocrinology* 2007;67(4):547 - 551.
  12. Pacini F, Pinchera A, Giani C, Grasso L, Doveri F, Baschieri L. Serum thyroglobulin in thyroid carcinoma and other thyroid disorders. *J Endocrinol Invest* 1980;3:283-292.
  13. Pacini F, Fugazzola L, Lippi F, Ceccarelli C, Centoni R, Miccoli P, Elisei R, Pinchera A. Detection of thyroglobulin in fine needle aspirates of nonthyroidal neck masses: a clue to the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:1401-1404.
  14. Harish K. Thyroglobulin: current status in differentiated thyroid carcinoma. *Endocr Regul* 2006;40:53-67.
  15. Gibelli B *et al.* Preoperative determination of serum thyroglobulin. *Acta Otolaryngo Ital* 2005;25:94-99.
  16. Smallridge RC, Meek SE, Morgan MA, Gates GS, Fox TP, Grebe S, Fatourechhi V. Monitoring thyroglobulin in a sensitive immunoassay has comparable sensitivity to recombinant human TSH-stimulated thyroglobulin in follow-up of thyroid cancer patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:82-87.
  17. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H *et al.* European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006;154(6):787-803.
  18. Gharib H, Goellner JR, Johnson DA. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid. A 12-year experience with 11,000 biopsies. *Clin Lab Med* 1993;13:699-709.
  19. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351:1764-1771.
  20. Elisa Guarino *et al.* Presurgical serum thyroglobulin has no prognostic value in papillary thyroid cancer. *Thyroid* 2005;15(9):1041-1045.