

Trabajos originales

Instituto Nacional de Endocrinología

VALOR DE LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTITIROIDEOS PLASMÁTICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE TIROIDITIS CRÓNICA AUTOINMUNE

Dr. Francisco Ochoa Torres¹ y Dr. Luis Ruiz Hernández²

RESUMEN

Se valoró la eficacia de los métodos de detección de anticuerpos humorales empleados en el Instituto Nacional de Endocrinología para el diagnóstico de TCA. Se estudió un grupo de 100 pacientes con bocio y la sospecha clínica de que padecieran de TCA. A cada uno se le realizó una biopsia con aguja fina (BAF), que se tomó como la regla de oro del diagnóstico, determinación de anticuerpos plasmáticos antitiroglobulina por el método del TRC y antimicrosomales (AMS), para hacer una validación estadística de ambos métodos; sensibilidad, especificidad, valor predictivo para casos positivos, valor predictivo para casos negativos y el índice general de eficacia diagnóstica. Se hallaron 70 pacientes con resultados positivos de TCA por la BAF y 30, negativos. La sensibilidad de ambos métodos de detección de anticuerpos humorales fue pobre (45,7 % para el AMS y 30 % para el TRC). Aún aplicados los dos al mismo paciente no sobrepasó del 60 %. La especificidad fue mucho mejor para ambos métodos (73,3 % para la AMS, 90 % para el TRC y 70 % para ambos métodos juntos). El valor predictivo para casos positivos fue bueno (80 % para AMS, 87,5 % para TRC y 82,3 % para los métodos de conjunto) y el predictivo para casos negativos fue 36,3, 35,5 y 42,9 %, respectivamente. La eficacia general fue tan solo del 54 % para el TRC, 48 % para AMS y 63 % para ambos métodos de conjunto. Se concluyó que estos métodos son útiles para reafirmar el diagnóstico cuando resultan positivos, pero de poca utilidad para asegurar que no se trata de esta afección cuando resultan negativos.

DeCS: TIROIDITIS AUTOINMUNE/diagnóstico; TIROIDITIS AUTOINMUNE/patología; BIOPSIA CON AGUJA; AUTOANTICUERPOS; BOCIO/patología.

Llama la atención el incremento en el número de tiroiditis crónica autoinmune

(TCA) que se observa en nuestra institución a partir de la introducción de la biopsia

¹ Especialista de I Grado en Endocrinología.

² Residente 3er Año en Endocrinología.

citológica, obtenida por punción con aguja fina (BAF), para diagnosticar enfermedades de la glándula tiroideas. Es probable que en eso haya influido de manera importante, la pobre eficacia de los métodos empleados tradicionalmente en nuestra institución:

1. Determinación de anticuerpos anti-tiroglobulina por el método TRC^{1,2} (Uriarte A. Endocrinología. En: Arce BS, editor. Inmunología Clínica. La Habana, 1975) y
2. Determinación de anticuerpos antimicrosomales por el método de inmunofluorescencia indirecta (AMS).³ Motivados por este criterio empírico nos propusimos con este trabajo valorar la utilidad de estos métodos para el diagnóstico de la tiroiditis crónica autoinmune, ya que son laboriosos y requieren de materiales y equipos foráneos, para eso contamos con un grupo de 100 pacientes con bocio a quienes se les realizó biopsia por punción con aguja fina al igual que TRC y AMS.

MÉTODOS

Se estudió un grupo de 100 pacientes con bocio, procedentes de la Consulta de Tiroides del INEN, con el diagnóstico presuntivo de TCA por los aspectos clínicos. A cada uno se le realizó biopsia citológica por punción con aguja fina sin aspiración (BAF). El criterio diagnóstico por citología de TCA fue previamente establecido por los citopatólogos del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital "Cmdte. Manuel Fajardo". El diagnóstico citológico (BAF) se consideró como la regla de oro. De hecho este resultado sirvió para evaluar la eficacia de los métodos de detección de anticuerpos antitiroideos TRC y AMS. A cada paciente, además de hacerle la biopsia, se le determinaron los anticuerpos plasmáticos antitiroglobulina por el método de hemoaglutinación pasiva (TRC) que consiste en el empleo de hematíes tratados con ácido tánico, recubiertos con el antígeno (tiroglobulina procedente de tejido tiroideo

normal). Se consideró como positivo de TCA cuando la aglutinación observada fue superior a 10. Además, a cada paciente se le determinaron los anticuerpos plasmáticos antimicrosomales (AMS) tiroideos² por la técnica de inmunofluorescencia indirecta. Los anticuerpos antitiroideos se estudiaron en el Departamento de Inmunología del INEN. Los resultados de la determinación de anticuerpos antitiroideos, tanto aplicados por separado como de conjunto, clasificados en positivos y negativos, se compararon con los obtenidos con la biopsia citológica clasificada también en positiva y negativa de TCA, para obtener la concordancia diagnóstica: verdaderos positivos (VP), falsos positivos (FP), verdaderos negativos (VN), falsos negativos (FN): Con estos valores se obtuvieron los parámetros estadísticos siguientes:

$$\text{Sensibilidad: } \frac{VP}{VP+FN} \times 100$$

$$\text{Especificidad: } \frac{VN}{VN+FP} \times 100$$

$$\text{Valor predictivo para casos positivos: } \frac{VP}{VP+FP} \times 100$$

$$\text{Valor predictivo para casos negativos: } \frac{VN}{VN+FN} \times 100$$

$$\text{Índice de eficacia general del método: } \frac{VP+VN}{VP+FP+VN+FN} \times 100$$

RESULTADOS

La biopsia por punción con aguja fina reveló la existencia de 70 (70 %) casos de tiroiditis crónica autoinmune. Los 30 pacientes restantes (30 %) resultaron con bocio sin signos de tiroiditis.

Cuando analizamos los resultados obtenidos con la determinación de AMS,

vemos que solamente 32 (45,6 %) de los casos con tiroiditis resultaron positivos y 38 (54,4 %) negativos, y aún más, 8 (26,7 %) de los 30 pacientes con resultados negativos de tiroiditis fueron positivos por este método.

El método TRC, solo fue positivo en 21 (30 %) pacientes de las TCA; en tanto en 49 (70 %) fue negativo y en 3 (10 %) de los negativos fue positivo.

De la aplicación de ambos métodos (AMS + TRC) en el mismo paciente, y tomando como positivo, la positividad de los 2 métodos o la de uno de ellos, obtuvimos que tan sólo 42 (60 %) resultaron positivos, en tanto 28 (40 %) fueron negativos y 9 pacientes (30 %) de los negativos resultaron positivos para estos métodos.

La concordancia diagnóstica para AMS, TRC y AMS + TRC aparecen reflejados en las tablas 1, 2 y 3. Estos resultados nos sirvieron para obtener el valor de los indicadores y evaluar un método y se reportan en la tabla 4. Obsérvese que la sensibilidad para ambos métodos es muy pobre y aún aplicando ambos métodos de conjunto sólo se mejora ligeramente. Sin embargo, muestran mejores valores para la especificidad, sobre todo para el TRC que alcanza el 90 %, valor que no mejora aun con la aplicación de ambos métodos en conjunto.

TABLA 1. Concordancia diagnóstica entre BAF y AMS

AMS	n	BAF	
		Positivos	Negativos
		VP	FP
Positivos	40	32	8
		FN	VN
Negativos	60	38	22

TABLA 2. Concordancia diagnóstica entre BAF y TRC

TRC	n	BAF	
		Positivos	Negativos
		VP	FP
Positivos	24	21	3
		FN	VN
Negativos	76	49	27

TABLA 3. Concordancia diagnóstica entre BAF y AMS + TRC

AMS + TRC	n	BAF	
		Positivos	Negativos
		VP	FP
Positivos	51	42	9
		FN	VN
Negativos	49	28	21

TABLA 4. Valor de los indicadores de evaluación de los métodos

Indicadores	AMS (%)	TRC (%)	AMS + TRC (%)
Sensibilidad	(45,7)	(30,0)	(60,0)
Especificidad	(73,3)	(90,0)	(70,0)
Valor predictivo positivo	(80,0)	(87,5)	(82,3)
Valor predictivo negativo	(36,7)	(35,5 %)	(42,9)
Índice de eficacia general del método	(54,0)	(48,0)	(63,0)

Del análisis de los indicadores, valor predictivo para casos positivos y valor predictivo para casos negativos, obtuvimos resultados similares, ambos métodos muestran un mejor pronóstico para los casos positivos en tanto el valor predictivo para casos negativos fue muy pobre para ambos métodos, con muy poca mejoría cuando se aplican juntos los dos.

El índice de eficacia general es pobre para el diagnóstico de TCA para ambos métodos (54 % para AMS y 48 % para TRC) y no sobrepasa el 63 % cuando se aplican juntos.

COMENTARIOS

El estudio de la citología tiroidea de muestras tomadas por punción, con aspiración (BAF) o sin ella, ofrece elementos seguros y bien característicos de la TCA⁴⁻¹⁰ por lo que en nuestro trabajo decidimos considerar el resultado de la BAF como regla de oro del diagnóstico y comparamos los resultados obtenidos con los de la determinación de anticuerpos tiroideos

humorales (TRC y AMS) que han sido los métodos tradicionales empleados en el INEN para diagnosticarla. Los resultados del TRC y de AMS, vistos por separados o aplicados ambos al mismo paciente, se compararon con los de la BAF que se le había realizado para obtener los parámetros estadísticos que nos permitieron la validación estadística de ambos métodos humorales. De hecho, se obtuvo baja sensibilidad y valor predictivo para casos negativos, lo cual nos demuestra que cuando los valores de estas determinaciones son negativos, (aun aplicados ambos al mismo paciente, con encarecimiento del estudio) hay pocas probabilidades de que no se trate de una TCA.^{11,12} Sin embargo, ambos métodos se muestran seguros para confirmar el diagnóstico cuando resultan positivos, ya que se obtuvieron buenos valores para la

especificidad y el valor predictivo para casos positivos, aunque indudablemente lo que se busca es saber si estamos ante una TCA y con estos métodos tenemos pocas probabilidades de hacer el diagnóstico de certeza. Por último, la deficiencia para diagnosticarla se deduce del bajo valor para la eficacia general del método. De acuerdo con nuestros resultados, recomendamos la necesidad de ensayar nuevos métodos, más eficaces y económicos;¹³⁻¹⁸ aunque a nuestro juicio, la BAF sin aspiración para el diagnóstico de TCA resulta un método muy eficaz, sencillo, económico y poco traumático, además, aplicable en cualquier centro que cuente con especialistas en citopatología⁴⁻⁷ (Goncalves VJ. Proposta de interpretação patogenica. disertacao apresentada a Faculdade de Medicina do Porto, para obtencao do grau em Medicine. Porto, 1986).

SUMMARY

The effectiveness of the humoral antibody detection methods used in the diagnosis of chronic autoimmune thyroiditis (CAT) in the National Institute of Endocrinology was assessed. A group of 100 patients with goitrier and presenting with clinical suspicion of CAT was studied. A fine needle biopsy was performed on each of the patients, which was taken as the golden rule of the diagnosis and also the determination of plasmatic antithyroglobulin antibodies by the TCR method and the determination of antimicrosomal antibodies were made for statistically validating both methods, taking sensitivity, specificity, predictive value for positive cases, predictive value for negative cases and general index of diagnostic efficacy into consideration. Seventy patients were found positive and 30 negative for CAT by the FNB. The sensitivity of both methods of humoral antibodies was poor: 45.7 % for AMS and 30 % for TRC. Even the joint application of both methods to the same patient did not exceed 60 %. Specificity was a much better indicator in both methods (73.3 % for AMS, 90 % for TRC and 70 % for both applied together). The predictive value for positive cases was good (80 % for AMS; 87.5 % for TRC and 82.3 % for both) and the predictive value for negative cases was 36.3, 35.5 and 42.9 % respectively. The general efficacy was only 54 % for TRC, 48 % for AMS and 63 % for both methods together. It was concluded that these procedures are useful to confirm the diagnosis when cases are positive, but they are rather useless to assure the non-existence of this affection when cases are negative.

Subject headings: THYROIDITIS, AUTOIMMUNE /diagnosis; THYROIDITIS, AUTOIMMUNE/pathology; BIOPSY, NEEDLE; AUTOANTIBODIES; GOITIER/pathology.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sakat S, Matsuda M, Ogawa T, Takuno H, Matsui I, Sauri H. Prevalence of thyroid hormone autoantibodies in healthy subjects. *Clin Endocrinol* 1994;41:365-70.
2. Beever K, Bradbury J, Phyllyps D, Mc Lashlan SM, Peeg C, Coral A. et al. Highly sensitive assays of autoantibodies to thyroglobulin and to thyroid peroxidase. *Clin Chem* 1989;35:1949-54.
3. Nordyke RA, Gilbert FI, Miyamoto LA, Fleury KA. The superiority of antimicrosomal over antithyroglobulin antibodies for detecting Hashimoto's thyroiditis. *Arch Intern Med* 1993;153:862-5.
4. Koss LG, Woyke S, Olszewski W. The thyroid. En: *Aspiration Biopsy* New York, Tokio: GAKU-SHOIN, 1984:154.
5. Ackerman's. *Surgical Patology*. En: Juan Rosai. 3ed. The thyroid gland. St. Louis: The CV Mosby Company, 1989:391.
6. Ravinsky E, Safreck JR. Differentiation of Hashimoto's Thyroiditis from thyroid neoplasma in Fine Needle Aspiration. *Acta Cytol* 1988;32:854.
7. Lucas A, Llatjos M, Salinas I. Fine needle aspiration cytology of benign thyroid disease. Value of reaspiration. *Eur J Endocrinol* 1995;132:667-9.
8. Vickery AL, Hamlin E Jr. Struma Lymphatoza: Observation on repeated biopsies in 16 patients. *N Engl J Med* 1961;264:226-9.
9. Yahawa K. Histopatological study of thyroiditis: Special reference to its classification. *Acta Pathol Jap* 1968;18:127-41.
10. Pujol-Borrel R, Tolosa E. Fisiopatología de las tiroidopatías autoinmunitarias. *Medicine* 1993;35:1378-87.
11. Boey J, Hsu C, Collim JR, Wong JA. A prospective controlled study of fine-needle aspiration and Tru-Cut Needle Biopsy of dominant thyroid nodules. *World J Surg* 1984;8:458-61.
12. Rred Larsen P, Davies TR, Hay Id. Thyroid biopsy and fine needle aspiration. En: Williams. *Textbook of Endocrinology*. 9 ed. Philadelphia: Saunders Company Phil, 1998:425.
13. Wajchenberg BL. Valor predictivo de los anticuerpos antiperoxidasa en las enfermedades autoinmunes del tiroides. *Tratado de Endocrinología Clínica*. Sao Paulo: Editorial Roca, 1992:398-401.
14. Bronshtein ME. Morphological variant of thyroid autoimmune disease. *Probl Endocrinol* 1990;37:6-10.
15. Alos N, Huot C, Lambert R. Thyroid scintigraphy in children and adolescents with Hashimoto's disease. *J Ped* 1995;127(6):951-3.
16. Portman L. Characterization of the thyroid microsomal antigen and TTS relationship to thyroid peroxidase, using monoclonal antibodies. *J Clin Invest* 1998;81:1217-24.
17. Rey-Jolty C, Lucas A. Tiroiditis. *Medicine* 1993;35:1412-9.
18. Gavna A, Guillén C, Lutzky C, Silva Croome M del C, Santurio G. Anticuerpos antiperoxidasa (TPOAD) y disfunción tiroidea en una población con riesgo de patología tiroidea. *Rev Arg Endocrinol Metab* 1998;35:80-1.

Recibido: 20 de abril del 2001. Aprobado. 4 de mayo del 2001.

Dr. *Francisco Ochoa Torres*. Instituto Nacional de Endocrinología, Zapata y D, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba.