

Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto"

VALOR DE LA BIOPSIA ASPIRATIVA CON AGUJA FINA EN EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DEL NÓDULO TIROIDEO

My. Ángel Arpa Gámez,¹ Cap. Corb. Odalys González Sotolongo,² y Dra. María Ofelia Cabrejas Acuña³

RESUMEN

La utilidad de la biopsia con aguja fina (BAF) en el diagnóstico etiológico del nódulo tiroideo es reconocida por todos. Sin embargo, la eficacia del proceder debe ser validada en cada centro. A pesar de llevar más de 10 años realizándola en el Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto", este constituye el primer reporte sobre el tema. Se estudiaron 90 pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo que hubiesen sido sometidos a BAF, comprendidos de 1994 a 1996. Se correlacionan los resultados de esa BAF inicial con los resultados del estudio histológico en los pacientes operados (tiroidectomía parcial o total) o con el seguimiento clínico y/o por BAF en aquellos no operados. Se obtiene una sensibilidad diagnóstica del 70,00 %, una especificidad del 81,25 %, una predictibilidad para casos positivos del 31,81 % y para casos negativos del 95,58 %. El índice de eficacia fue del 80,00 %. La BAF demostró ser un medio útil para definir el carácter benigno o maligno de un nódulo tiroideo, aunque siempre debe valorarse en el contexto clínico de cada caso en particular.

DeCS: BIOPSIA CON AGUJA; NODULO TIROIDEO/diagnóstico; NEOPLASMA DE LA TIROIDES/diagnóstico; TIROIDECTOMIA.

El nódulo tiroideo constituye una de las alteraciones más frecuentes de esta glándula, se encuentra hasta en el 50 % de la población.¹⁻⁵ Sin embargo, solo un pequeño porcentaje de estas lesiones tienen carácter maligno⁶ con una tasa de incidencia anual que varía de 0,5 a 10 casos por 100 000 habitantes.^{7,8}

La estrategia diagnóstica para dilucidar la benignidad o malignidad de estas lesiones ha pasado por diferentes etapas y es aún tema de debate.⁹⁻¹² A partir de la década de los 70 se extiende el uso de la biopsia con aguja fina (BAF) con este fin y desde entonces la literatura se ha visto prácticamente inundada por informes procedentes

¹ Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente.

² Especialista de I Grado en Endocrinología.

³ Especialista de I Grado en Anatomía Patológica.

de todas partes del mundo,¹³⁻²⁰ en que de forma unánime se acepta la utilidad de este medio diagnóstico. No obstante, se insiste en que la validez de este proceder depende mucho de la experiencia del patólogo^{21,22} y, por tanto, debe reservarse solo para aquellos centros con un volumen anual de casos que supere los 50.

En Cuba se introduce este proceder en la década de los 80, se cuenta con varios reportes en publicaciones nacionales.²³⁻²⁵ En el Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”, comienza a ser utilizado en 1987, y hasta el momento no se ha reportado el comportamiento de nuestra casuística, especialmente para mostrar su confiabilidad diagnóstica que permita apoyarnos en él, a la hora de tomar serias decisiones terapéuticas con estos enfermos. Este reporte trata de llenar ese vacío, en el cual nos proponemos demostrar la sensibilidad y especificidad diagnóstica, la predictibilidad para casos positivos y negativos y el índice de eficacia de la BAF en el nódulo tiroideo en esta institución.

MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo que hubiesen sido sometidos a BAF, comprendidos desde 1994 a 1996. De las historias clínicas se tomaron, además de los datos generales, aquellos síntomas o signos que hacen sospechar “malignidad” en una lesión nodular del tiroides,²⁶⁻²⁸ tanto en la primera consulta o ingreso o que apareciesen evolutivamente:

- Tamaño de la lesión (diámetro mayor) clínica o ultrasonográficamente
- Consistencia
- Adenopatías regionales
- Síntomas locales (disnea, disfagia, disfonía)

Se completó la información de cada paciente con el resultado de la BAF y el resultado del estudio histológico en aquellos enfermos que fueron operados (tiroidectomía total o hemitiroidectomía).

La BAF se realizó según las recomendaciones establecidas para este proceder.²⁹ Los resultados citológicos fueron clasificados de acuerdo con los criterios siguientes:

Nódulos benignos

- Adenomas
- Adenomas con degeneración quística
- Bocio
- Bocio con degeneración quística
- Tiroiditis linfocítica o de Hashimoto

Nódulos malignos

- Carcinoma (en cualquiera de sus variedades)

Nódulos indeterminados

- Muestra no útil
- Lesión folicular

Cada paciente recibió la clasificación siguiente:

Positivo: todo paciente que haya sido sometido a cirugía y en el estudio histológico de la pieza se confirme un cáncer tiroideo.

Negativo: todo enfermo que haya sido sometido a cirugía y en el estudio histológico de la pieza se descarte un cáncer tiroideo o todo enfermo que no haya sido operado y luego de, al menos, 2 años de seguimiento no se demuestre crecimiento de las dimensiones del nódulo ni aparición de elementos clínicos de malignidad y BAF evolutiva reiteradamente benigna.

Verdadero positivo (VP): toda BAF que muestre resultado de “maligno” en un paciente clasificado como positivo.

Verdadero negativo (VN): toda BAF que muestre resultado de “benigno” en un paciente clasificado como negativo.

Falso positivo (FP): toda BAF que muestre resultado de “maligno” en un paciente clasificado como negativo.

Falso negativo (FN): toda BAF que muestre resultado de “benigno” en un paciente clasificado como positivo.

Con estos criterios se aplicaron las fórmulas siguientes:

$$\text{Sensibilidad diagnóstica} = \frac{VP}{VP-FN} \cdot 100$$

$$\text{Especificidad diagnóstica} = \frac{VN}{VN-FP} \cdot 100$$

$$\text{Predictibilidad para casos negativos} = \frac{VN}{VN-FN} \cdot 100$$

$$\text{Predictibilidad para casos positivos} = \frac{VP}{VP-FP} \cdot 100$$

$$\text{Índice de eficacia} = \frac{VP-VN}{VP-VN-FP-FN} \cdot 100$$

La información se tabuló y presentó en cuadros y tablas, donde se aprecian los valores absolutos y relativos (por cientos). Estos cuadros y tablas fueron analizados y comparados con la literatura disponible; se llegaron a conclusiones de acuerdo con los resultados obtenidos.

RESULTADOS

De los 90 pacientes estudiados, 7 (7,78 %) fueron catalogados como VP, 65 (72,22 %) como VN, 15 (16,67 %) como FP y 3 (3,33 %) como FN. Todos los pacientes rotulados como VP, FP y FN fueron confirmados por estudio histológico de las piezas operatorias. De los VN solo 2 se confirmaron por esta vía, siendo el resto (63 pacientes) calificados como tal a través del seguimiento clínico y BAF repetida evolutivamente en aquellos en que se consideró necesario.

En la tabla 1 se observa una preponderancia de los VP en el grupo de mayor de 60 años (57,14 %). Los VN predominaron entre los pacientes de 40-59 años (43,07 %) y los mayores de 60 (57,14 %), acumulando entre ambos más del 80 %. Más de la mitad de los FP (53,33 %) se encontraban en el intervalo de 40-59 años. De los 3 enfermos clasificados como FN, uno era del grupo 40-59 y 2 mayores de 60 (33,33 y 66,67 % respectivamente).

Llama la atención que 6 pacientes con diagnóstico de cáncer tiroideo (4 VP y 2 FP) de los 10 que componían la muestra se encontraban en el grupo de edad mayor de 60 años y la única paciente menor de 20 años (17 años) de esta serie tenía un carcinoma papilar, detectado por la BAF (VP). Las otras 3 neoplasias tiroideas fueron detectadas en el grupo de 40-59 años y no se observó ninguna entre los 14 pacientes de 20-39 años.

TABLA 1. Distribución según grupos de edades

Edad	VP		VN		FP		FN	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
< 20 (1)	1	14,28	-	-	-	-	-	-
20-39 (14)	-	-	12	18,46	2	13,11	-	-
40-59 (39)	2	28,57	28	43,07	8	53,33	1	33,33
> 60 (36)	4	57,14	25	18,46	5	11,11	2	66,66
Total (90)	7	100,00	65	100,00	15	100,00	3	100,00

TABLA 2. Distribución según el sexo

Sexo	VP		VN		FP		FN	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Masculino (10)	2	28,57	7	10,77	-	-	1	33,33
Femenino (80)	5	71,43	58	89,23	15	100,00	2	66,66
Total (90)	7	100,00	65	100,00	15	100,00	3	100,00

TABLA 3. Distribución según dimensiones del nódulo

Tamaño	VP		VN		FP		FN	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
< 1 cm (33)	-	-	25	38,46	8	53,33	-	-
1-3 cm (44)	3	42,86	32	49,23	6	40,00	3	100,00
> 3 cm (13)	4	57,14	8	12,31	1	6,67	-	-
Total (90)	7	100,00	65	100,00	15	100,00	3	100,00

TABLA 4. Características clínicas

Síntomas	VP		VN		FP		FN	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Consistencia pétreo	2	28,57	-	-	-	-	1	33,33
Adenopatías	1	14,28	-	-	-	-	-	-
Disfagia	-	-	5	7,69	2	13,33	-	-
No síntomas	4	57,15	60	92,31	13	86,66	2	66,66
Total	7	100,00	65	100,00	15	100,00	3	100,00

En la distribución por sexo ofrecida en la tabla 2, si bien es evidente el predominio del sexo femenino en todos los grupos, sin embargo, esta diferencia es menos ostensible en aquellos grupos que reúnen los pacientes con cáncer, es decir, los VP, donde los hombres alcanzan el 28,57 % y los FN con el 33,33 %. En el grupo de los VN, el 89,23 % de los enfermos fueron mujeres y entre los 15 FP, todas (100 %) fueron de este sexo. A pesar de que la muestra la constituían 80 mujeres (88,89 %); sin embargo, de los 10 hombres, 3 (30,00 %) sufrían de cáncer tiroideo. Esta proporción fue de solo el 8,75 % entre las mujeres estudiadas.

El diámetro mayor medido por ultrasonido se agrupó según la tabla 3 en menor de 1 cm, de 1 a 3 cm y mayor de 3 cm. El 57,14 % de los % VP eran lesiones mayores de 3 cm entre los VN, el 87,69 % se agrupaba entre las lesiones de hasta 3 cm de diámetro y este porcentaje ascendió hasta 93,33 % entre los FP. Es significativo que no se detectó lesión maligna entre los 33 pacientes portadores de nódulos menores de 1 cm. Sin embargo, 4 de los 13 nódulos mayores de 3 cm eran malignos (30,77 %).

En la tabla 4 se agrupan los pacientes según algunos síntomas y signos clásicamente aceptados como elementos sospechosos

de malignidad. Es interesante que los síntomas objetivos (signos) como la consistencia pétreo y las adenopatías aparecen en los grupos con nódulos malignos. Sin embargo, síntomas de carácter subjetivo como la disfagia y la disfonía se concentraron en los grupos con enfermedades benignas. Una abrumadora mayoría de los pacientes con nódulos benignos no referían síntomas ni signos de malignidad (92,31 % de los VN y 86,66 % de los FP).

Finalmente, en la tabla 5 se ofrece el comportamiento de los parámetros estadísticos que motivaron este estudio. La sensibilidad de la BAF alcanzó el 70 %, con una especificidad del 81,81%. Este proceder diagnóstico logró en esta serie un valor predictivo positivo del 31,81 % y un valor predictivo negativo del 95,58 % para un índice de eficacia del 80,00 %.

TABLA 5. *Parámetros de calidad*

Parámetro	%
Sensibilidad	70,00
Especificidad	81,25
Valor predictivo positivo	31,81
Valor predictivo negativo	95,58
Eficacia	80,00

DISCUSIÓN

Es un hecho aceptado por todos que las edades extremas de la vida comportan un mayor riesgo de que una lesión nodular tenga carácter maligno.^{6,30-32} Tal y como ocurrió en este estudio, los individuos mayores de 60 años tienen más probabilidades de que un nódulo tiroideo sea maligno, al igual que en la niñez y la adolescencia³³ donde generalmente se trata de un carcinoma papilar, lo que coincidió con el diagnóstico citológico e histológico de la única paciente menor de 20 años.

Las diferentes enfermedades que constituyen el espectro clínico-patológico del tiroides predominan ampliamente en el sexo femenino³⁴ y las lesiones nodulares benignas y malignas no son la excepción. Sin embargo, la presencia de un nódulo tiroideo en un hombre debe hacer sospechar malignidad, independiente del resultado de la BAF, por lo que debe valorarse otros elementos clínicos, como el tamaño, ritmo de crecimiento, adenopatías, etc.^{11,27,28,32} Nuestras cifras apoyan este criterio.

El volumen de la lesión es otro elemento clínico orientador.^{26,32} Como se observa en nuestra serie, más de la mitad de los VP fueron nódulos mayores de 3 cm y casi la tercera parte de los nódulos de estas dimensiones eran malignos.

La expresividad clínica de estas lesiones se ha tomado como una guía para definir la benignidad o malignidad, sin embargo, el 70% de nuestros enfermos con cáncer no presentaron síntoma alguno sospechoso de malignidad. Síntomas de carácter subjetivo como la disfagia y la disfonía demostraron su poca especificidad. Se recomienda darle valor solo cuando logran objetivarse mediante un esofagograma o una laringoscopia directa. Otros datos clínicos de carácter objetivo como la consistencia de la lesión y la presencia de adenopatías sí se relacionan mejor con el cáncer tiroideo, aunque aparecen en muy contados casos.

La sensibilidad de la BAF para definir el carácter benigno o maligno de un nódulo tiroideo mostró en este estudio un valor del 70 %, muy superior al de uno de los primeros reportes nacionales sobre el tema,²³ pero semejante a uno más reciente del Instituto Nacional de Endocrinología.²⁵ No obstante, esta cifra queda por debajo de la sensibilidad reportada en publicaciones extranjeras,^{18,35,36} con valores por encima del 80 %.

El porcentaje de especificidad de este estudio (81,25 %) representa un valor dentro

de los límites observados en las publicaciones revisadas, tanto nacionales como extranjeras.^{18,23,25,35,36}

En cuanto al valor predictivo para casos positivos de solo el 31,81 % quedó muy por debajo de las cifras reportadas en las referencias consultadas, superiores al 90 %.^{18,19,25,35,36}

Todos estos parámetros permiten concluir que si bien un resultado negativo de la BAF posibilita con gran certeza aceptar la benignidad del proceso y, por tanto,

no someter al paciente a la cirugía, sin embargo, un resultado positivo en un número importante de ocasiones no será demostrado en el estudio histológico posquirúrgico. Además, siempre deben tenerse en cuenta los elementos clínicos aquí descritos.

Hasta el momento actual, y en espera de otros procedimientos que aporten mejores resultados, la BAF constituye el medio ideal para definir en el preoperatorio la benignidad o malignidad de un nódulo tiroideo.¹⁸⁻²⁰

SUMMARY

The usefulness of the fine needle biopsy (FNB) in the etiological diagnosis of the thyroid nodule is recognized by everyone. However, the efficiency of the procedure should be validated at every center. In spite of the fact that this biopsy has been performed for more than 10 years at "Dr. Luis Díaz Soto" Military Central Hospital, it is the first report on this topic. 90 patients with diagnosis of thyroid nodule that would have been subjected to FNB between 1994 and 1996, were studied. The results of that initial FNB were correlated with the results of the histological study in patients operated on (partial or total thyroidectomy) or with the clinical follow-up and/or FNB in the patients that did not undergo surgery. A diagnostic sensitivity of 70.00 %, a specificity of 81.25 % and a predictability for positive cases of 31.81 % and of 95.58 % for FNB negative cases were obtained. The efficacy index was 80.00. FNB proved to be a useful tool to define the benign or malignant character of a thyroid nodule, although it should always be assessed in the clinical context of each case in particular.

Subject headings: BIOPSY, NEEDLE; THYROID NODULE/dignosis; THYROID

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hoermann R, Quadbeck B. Course of Thyroid Nodules. *Exp Clin Endocrinol* 1998;106(Suppl 4):627-8.
2. Saddol JI, Genesis of thyroid nodules. Physiological and pathological mechanism, clinical implications. *Ann Endocrinol (Paris)* 1995;56(1):5-22.
3. Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997;26(1):189-218.
4. Angelillis L, Urso M. Nodular pathology of the thyroid: epidemiological aspect and predisposing factors. *Recent Prog Med* 1997;88(1):4-10.
5. Ronati A, Buzzetti R, Salandi A, Frestuccia F, Giovannini CA, Santella S, et al. Thyroid tumors in obesity. *Minerva Endocrinol* 1998;23(1):27-9.
6. Gharib H. Estrategia frente al nódulo tiroideo solitario. *Hosp Pract* 1993;2(9):25-31.
7. Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao YT, Ferlay J, Owell J. Cancer incidence in five continents. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1991; vol 6:81. (ARC Scientific Publication No.20).
8. Schumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Eng J Med* 1998;338(5):297-306.
9. Bennedbaek FN, Perrild H, Hegedus L. Diagnosis and treatment of the solitary thyroid nodule. Results of a European survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;50(3):357-63.
10. Bennedbaek FN, Perrild H, Hegedus L. Investigation and treatment of solitary thyroid gland nodules by Danish endocrinologists. A questionnaire study. *Ugeskr Laeger* 1999;161(9):1264-9.
11. Singer PA. Thyroid nodules: malignant or benign? *Hosp Pract Off Dc* 1998;33(1):143-4,147-8,153-6.
12. Singer PA, Cooper DS, Daniel GH, Ladenson PW, Greenspan FS. Treatment guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Arch Intern Med* 1996; 156(19):2165-72.

13. Lin JD, Huang BY, Chau TC, Hsueh C. Diagnosis of occult thyroid carcinoma by thyroid ultrasonography with fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 1997;41(6):1751-6.
14. Gharib H. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997;26(4):777-800.
15. Schmidt T, Riggo MJ, Speights VO. Significance of nondiagnostic fine-needle aspiration of the thyroid. *South Med J* 1997;90(12):1183-6.
16. Marley EF, Oertel YC. Fine needle aspiration of thyroid lesions in 57 pregnant and post-partum. *Diagn Cytopathol* 1997;16(2):122-5.
17. Rizvi AA, Selgrath C. Fine needle aspiration in the management of thyroid nodules. *Am J Clin Pathol* 1998;110(3):407-8.
18. Giovagnoli MR, Pisani T, Drusco A, Scardella L, Antunaci A, Vecchione A. Fine needle aspiration biopsy in the preoperative management of patients with thyroid nodules. *Anticaner Res* 1998;18(5B):3741-5.
19. Haber RS. Thyroid nodules and the detection of thyroid cancer. *Mt Sinai J Med* 1996;63(1):10-5.
20. Singer PA. Evaluation and management of the solitary thyroid nodule. *Otolaryngol Clin North Am* 1996;29(4):577-91.
21. Allannic H. Management of a thyroid nodule. *Rev Prat* 1996;46(19):2309-14.
22. Stephen H. Fine needle aspiration of thyroid nodules in a rural setting. *Am J Med* 1993;94:357-60.
23. Larrea M. Biopsia por punción vs. Biopsia aspirativa con aguja fina. *Rev Cubana Endocrinol* 1991;2(1):26-8.
24. Larrea M. Valor diagnóstico de la gammagrafía y el ultrasonido en la etiología del nódulo tiroideo. *Rev Cubana Endocrinol* 1992;2(1):148-52.
25. Ochoa F, Gil R, Risco F del, Álvarez E. Biopsia citológica por punción vs. gammagrafía con I131 para diferenciar benignidad de malignidad en el nódulo único del tiroides. *Rev Cubana Endocrinol* 1997;8(1):35.
26. Charles MA, Heller KS. Cytologic determinants of well differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1997;174(5):545-7.
27. Hamming JF. The value of fine-needle aspiration biopsy in patients with nodular thyroid disease divided into groups of suspicion of malignant neoplasms on clinical grounds. *Arch Intern Med* 1990;150:113.
28. Christensen SB, Bondenson L, Ericsson VB, Lindholm. Prediction of malignancy in the solitary thyroid nodule by physical examination, thyroid scan, fine needle biopsy and serum thyroglobulin. A prospective of 100 surgically treated patients. *Acta Chir Scand* 1984;150:443-9.
29. Hamburger JI, Hamburger SW. Fine needle biopsy of thyroid nodules. Avoiding the pitfalls. *N Y State J Med* 1986;86:241.
30. Peralta R, Cutiño A, Córdova D. Comportamiento del cáncer de tiroides en el hospital oncológico de Camagüey durante 10 años. *Rev Cubana Endocrinol* 1997;8(1):37.
31. Cramarosa I, Carusso AA, Morena L, Salandri A. Benign thyroid nodules in the elderly. Medical treatment. *Minerva Endocrinol* 1998;23(3):77-82.
32. Drozd VM, Astachova LN, Polyans-Kayz ON, Schomerus NG, Kaser T, Koritko NL, et al. Characteristics of thyroid ultrasound pictures in children with nodular thyroid changes affected by radionuclides. *Bildgebung* 1995;62(4):236-41.
33. Muller A, Goretzki P, White J, Gerhart P, Roher HD. Differentiated thyroid gland carcinomas in autonomous adenomas in childhood. *Chirurgie* 1995;66(10):1018-20.
34. Serra M, Mendez M, Dwins J, Borrel M, Baxaris J, Rios L. Thyroid pathology in a health center. *Aten Prim* 1995;15(7):457-60.
35. Leonard N, Melcher DH. To operate or not to operate. The value of fine needle aspiration cytology in the assessment of thyroid swellings. *Clin Pathol* 1997;50(11):941-3.
36. Cosick EI, McIntoch CA, Krukowski VM. Management of isolated thyroid swellings: a prospective study of fine needle aspiration cytology in diagnosis. *Br Med J* 1990;301:318.

Recibido: 18 de marzo de 2003. Aprobado: 18 de abril de 2003.

My. *Ángel Arpa Gamez*. Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". Avenida 114 y 31, municipio Marianao, Ciudad de La Habana, Cuba.