

Diagnóstico de los nódulos de tiroides mediante estudio citológico por punción y aspiración con aguja fina
Diagnosis of thyroid nodules by cytology with fine-needle aspiration biopsy

MsC. Zenén Rodríguez Fernández,^I Dr. Pierre-Charlot Dorimain,^I Dr. Gilberto Carlos Falcón Vilariño^I y MsC. Héctor Luis Mustelier Ferrer^{II}

^I Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Dirección Provincial de Colaboración Médica. Dirección Provincial de Salud, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Introducción: A pesar de los avances en los medios de diagnóstico utilizados, la identificación de los nódulos malignos de tiroides continúa siendo un reto para los patólogos, endocrinólogos y cirujanos.

Métodos: Se efectuó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo de 204 pacientes con enfermedad nodular de tiroides, atendidos en consulta externa en el Hospital Provincial Docente "Saturnino Lora" de Santiago de Cuba (2007-2011), a los cuales se les realizó estudio citológico por punción y aspiración con aguja fina (CAAF).

Objetivo: Determinar la efectividad diagnóstica de la CAAF mediante su comparación con el resultado del examen histopatológico definitivo, así como su repercusión económica.

Resultados: El informe de la CAAF resultó negativo de malignidad en 111 pacientes (54,5%) y positivo en 23 (11,3 %); falso positivo en 4 (2,0%), falso negativo en 20 (9,8 %) y "no diagnóstico" en 40 (19,6 %). Los indicadores de efectividad identificados fueron: sensibilidad (53,5 %), especificidad (96,5 %), certeza diagnóstica (65,7 %), así como valores predictivos positivo y negativo (85,2 y 84,7 %, respectivamente). Hubo 1,5 % de complicaciones y el costo promedio del estudio citológico fue 50 veces menor que el de una intervención quirúrgica de tiroides.

Conclusiones: Aunque este es un método sencillo de realizar, prácticamente inocuo y de bajo costo, la presencia del citopatólogo en el momento de efectuarlo es fundamental para garantizar los indicadores adecuados de efectividad.

Palabras clave: citología por punción y aspiración con aguja fina, sensibilidad, especificidad, certeza diagnóstica, valor predictivo, costo.

ABSTRACT

Introduction: Despite advances in used diagnostic tools, the identification of malignant thyroid nodules is still a challenge for pathologists, endocrinologists and surgeons.

Methods: An observational, descriptive and prospective study was carried out in 204 patients with nodular thyroid disease, treated at outpatient department in "Saturnino

Lora" Provincial Teaching Hospital of Santiago de Cuba (2007-2011), in whom cytology by fine-needle aspiration biopsy was performed.

Objective: To determine the diagnostic effectiveness of the cytology with fine-needle aspiration biopsy by comparing it with the result of final histological examination, as well as its economic impact.

Results: The report of the cytology by fine-needle aspiration biopsy was negative for malignancy in 111 patients (54.5 %) and positive in 23 (11.3 %); false positive in 4 (2.0 %), false negative in 20 (9.8 %) and without diagnosis in 40 (19.6 %). Indicators of effectiveness identified were sensitivity (53.5 %), specificity (96.5 %), diagnostic accuracy (65.7 %), and positive and negative predictive values (85.2 and 84.7 %, respectively). There were 1.5% of complications and the average cost of the cytology was 50 times lower than that of thyroid surgery.

Conclusions: Although this method is simple to perform, practically safe and inexpensive, the presence of the cytopathologist during its application is essential to guarantee the appropriate indicators of effectiveness.

Key words: cytology by fine-needle aspiration biopsy, sensitivity, specificity, diagnostic accuracy, predictive value, cost.

INTRODUCCIÓN

Los nódulos palpables de la glándula tiroides afectan aproximadamente 10 % de la población y de ellos de 5-10 % resultan lesiones cancerosas,^{1, 2} por lo que siempre constituye una incertidumbre diagnóstica conocer si esta lesión es maligna o no. En ese sentido, los avances de los medios de diagnóstico utilizados en las últimas décadas, tales como la gammagrafía, la ecografía simple y Doppler, las tomografías computarizadas con emisión de positrones y la resonancia magnética, entre otros, han ayudado a los cirujanos a identificar los nódulos malignos de esta glándula; sin embargo, el estudio citológico por punción aspirativa con aguja fina es considerado actualmente el método de elección, sin subestimar el examen clínico, y la técnica auxiliar más confiable para indicar el tratamiento quirúrgico idóneo. Su efectividad diagnóstica es superior a la gammagrafía y a la ecografía, inclusive para identificar lesiones pequeñas de hasta 0,7 cm de diámetro.³

Múltiples han sido los medios utilizados con el fin de precisar un diagnóstico exacto antes del procedimiento quirúrgico y durante este, pero continúa siendo un reto tanto para el patólogo que diagnostica como para el cirujano que opera, poder precisar la naturaleza de las afecciones nodulares de dicha glándula.

Hoy día existen 2 pilares fundamentales para el diagnóstico: la citología por punción y aspiración con aguja fina (CAAF) antes del acto quirúrgico y la biopsia por congelación peroperatoria (o al menos la impronta), aunque con ninguno de estos métodos se ha logrado establecer una correcta diferenciación entre el adenoma y el carcinoma de esta glándula.^{4, 5} Actualmente, se utilizan los marcadores biológicos con el material obtenido para realizar el estudio citológico, los que ayudan a diferenciar estas variantes tumorales, pero sin llegar a establecer aún el diagnóstico exacto.⁵

La utilización sistemática de la ecografía tiroidea en un número importante de los pacientes que acuden a la consulta endocrinológica ha llevado, en los últimos años, a un incremento notable en el diagnóstico de carcinomas diferenciados de la glándula,

particularmente de microcarcinomas, es decir, lesiones menores de 1 cm de diámetro, según lo define la Organización Mundial de la Salud,^{1, 3} los que pueden identificarse de manera prospectiva mediante una punción para realizar un estudio citológico de un nódulo tiroideo descubierto ecográficamente o retrospectivamente, luego del tratamiento quirúrgico de una enfermedad tiroidea benigna concomitante. En general, se recomienda puncionar a todo paciente con un nódulo mayor de 1 cm, pues un enfoque más riguroso, como realizar la punción a todos los enfermos con nódulos inferiores a este tamaño, podría conducir a errores diagnósticos, con aumento de falsos negativos o incrementar el número de cirugías tiroideas innecesarias.⁶⁻⁸

Para optimizar los resultados de la CAAF es fundamental la obtención de extensiones representativas, valorables y utilizar terminologías y criterios diagnósticos adecuados.

Existen distintas clasificaciones para evaluar el resultado de la CAAF, entre las cuales figuran:

- A. Benigno (negativo), sospechoso (indeterminado), maligno (positivo) e insatisfactorio (no diagnóstico).⁸
- B. Maligno, benigno, no diagnóstico o indeterminado y lesión folicular.⁹
- C. Según se determinó en la reunión de consenso celebrada en 2007 en la ciudad de Bethesda, Estados Unidos, utilizada en esta casuística.⁹⁻¹¹

A escala mundial, la citología por punción con aguja fina (CAAF) está bien establecida como uno de los exámenes de mayor utilidad en el estudio de los nódulos tiroideos, es considerada la regla de oro en la conducta a seguir y siempre debe ser efectuada antes de proceder al tratamiento quirúrgico. Todo lo expresado justifica la realización de este trabajo, con vistas a determinar la efectividad diagnóstica del estudio citológico mediante punción y aspiración con aguja fina para la indicación del tratamiento quirúrgico de las afecciones nodulares de la glándula tiroidea, así como su impacto económico a fin de disminuir las reintervenciones innecesarias.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo de 204 pacientes con enfermedad nodular de tiroides atendidos en consulta externa en el Hospital Provincial Docente "Saturnino Lora" de Santiago de Cuba, desde 2007 hasta 2011, a los cuales se les realizó la CAAF.

- Descripción de la técnica
 - Muestra obtenida por punción de la glándula (nódulo) con aguja fina, bajo control ecográfico
 - Varios extendidos del mismo nódulo (2-3)
 - Fijación con alcohol o citospray
 - Centrifugación del material quístico para efectuar el extendido a partir del sedimento
 - Tinción con hematoxilina/eosina
- Posibles resultados según la clasificación por consenso de Bethesda (2007)
 - Benigno
 - Maligno
 - Proliferación folicular
 - Sospechoso de malignidad

- Indeterminado
- Muestra insuficiente

Se emplearon categorías diagnósticas siguientes: benigno (negativo), maligno (positivo) y "no diagnóstico" (proliferación folicular, sospecha de malignidad e indeterminado).

Los resultados citológicos mediante su comparación con los histológicos fueron clasificados como: verdadero positivo, falso positivo, verdadero negativo y falso negativo.

Los resultados "no diagnósticos" fueron considerados como falsos positivos, si en el informe de la biopsia por inclusión en parafina la lesión resultó ser benigna y como verdadero positivo, si en el informe histológico se concluyó que se trataba de una neoplasia maligna.

Para evaluar la eficacia de la CAAF como medio de diagnóstico de la malignidad tiroidea se tomó como "regla de oro" el diagnóstico histológico definitivo por inclusión en parafina y de acuerdo con ello se calcularon los indicadores de confiabilidad siguientes:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Verdaderos positivos} + \text{falsos negativos}} \times 100$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Verdaderos negativos} + \text{falsos positivos}} \times 100$$

$$\text{Valor predictivo negativo (VPN)} = \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Verdaderos negativos} + \text{Falsos negativos}} \times 100$$

$$\text{Valor predictivo positivo (VPP)} = \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Verdaderos positivos} + \text{Falsos positivos}} \times 100$$

Diagnóstico histológico: Se consideró el resultado definitivo de la biopsia por inclusión en parafina del espécimen quirúrgico, consignado en el informe del Departamento de Anatomía Patología del hospital

- Benignos, subclasificados como:
 - Bocio nodular
 - Adenoma folicular

- Tiroiditis de Hashimoto
- Tumor de Hürthle
- Malignos, subclasificados como:
 - Carcinoma papilar
 - Carcinoma folicular
 - Carcinoma medular
 - Carcinoma anaplásico
 - Carcinoma de células de Hürthle

RESULTADOS

En la tabla 1 se observa que solo se realizaron 6 (3,0 %) estudios citológicos no útiles para diagnóstico (muestra insuficiente), así como un elevado número de resultados negativos falsos (20, para 9,8 %) y de "no diagnóstico": proliferación folicular, sospecha de malignidad e indeterminado (40, para 19,6 %). Obsérvese que 82,8 % (111 CAAF negativas de un total de 134) de las neoplasias benignas fueron diagnosticadas mediante el estudio citológico; mientras que solo 32,8 % (23 CAAF positivas de un total de 70) de las malignas se correspondió con la citología previa.

Tabla 1. Relación entre los diagnósticos citológico e histológico

Diagnóstico citológico	Diagnóstico histológico				Total	
	Benigno		Maligno		No.	%
	No.	%	No.	%		
CAAF negativa	111	54,4	20**	9,8	131	64,2
CAAF positiva	4*	2,0	23	11,2	27	13,2
Proliferación folicular	12	5,9	15	7,3	27	13,2
Sospecha de malignidad	2	1,0	7	3,4	9	4,4
Indeterminado	1	0,5	3	1,5	4	2,0
Muestra insuficiente	4	2,0	2	1,0	6	3,0
Total	134	65,7	70	34,3	204	100,0

Porcentaje calculado sobre la base del total de CAAF realizadas

Falso positivo * Falso negativo **

Las lesiones benignas correspondieron a tiroiditis de Hashimoto, adenoma y bocio, cuyos estudios citológicos resultaron falsos positivos; mientras que el carcinoma papilar fue la lesión maligna más común en relación con los resultados falsos negativos obtenidos mediante la CAAF (tabla 2).

Tabla 2. Correlación citohistológica de los diagnósticos falsos

Diagnósticos falsos	Diagnóstico citológico	No.	Diagnóstico histológico	No.
Positivos		4	Tiroiditis de Hashimoto	1
			Adenoma folicular	1
			Bocio nodular	2
Negativos	Bocio	13	Carcinoma papilar	15
	Lesión quística		Carcinoma folicular	3
			Carcinoma medular	1
			Carcinoma de Hurthle	1

Según el total de citologías realizadas, solo 3 pacientes presentaron complicaciones (1,5 %): 2 con sangrado intranodular y uno con tirotoxicosis subclínica (1,0 y 0,5 %, respectivamente).

El costo promedio para la realización de un estudio citológico por punción aspirativa con aguja fina (tabla 3) es de \$2,58 (moneda nacional); mientras que el de una intervención quirúrgica de la glándula tiroides asciende a \$137,80.

Tabla 3. Costos en moneda nacional

	CAAF	Cirugía
Medicamentos y materiales	1,59	44,42
Costo de fuerza de trabajo	0,78	38,18
Energía	0,16	3,25
Costos indirectos	0,05	4,01
Estadía en sala de cirugía (costo días/ paciente x 2)		47,94
Total	2,58	137,80

En esta serie, los indicadores de efectividad de la CAAF fueron los siguientes: sensibilidad (53,5 %), especificidad (96,5 %), certeza diagnóstica (65,7 %) y valor predictivo negativo (84,7 %).

DISCUSIÓN

Desde su advenimiento y desarrollo a partir de la década de los años 60 del siglo pasado, el estudio citológico por punción aspiración con aguja fina se ha ido consolidando como una poderosa herramienta diagnóstica que ofrece el mejor valor predictivo en la evaluación prequirúrgica de la glándula tiroides. Es evidente que su empleo ha sido insustituible para la determinación preoperatoria de la malignidad tiroidea, pues resulta más adecuada que cualquier combinación de métodos no agresivos y mucho más económica.^{11, 12}

La principal desventaja de la citología consiste en que resulta muy difícil identificar la invasión capsular y vascular, o ambas, de la glándula tiroides, lo cual hace casi imposible distinguir el adenoma folicular o de células de Hürthle de un carcinoma. Para ello se requiere la biopsia por inclusión en parafina, es decir, el diagnóstico histopatológico.¹² Otro inconveniente del método radica en que solo 60 a 85 % será útil para diagnóstico, aun realizada bajo control ecográfico; sin embargo, la mayoría de las investigaciones informan cifras de sensibilidad, especificidad y certeza diagnóstica, superiores a 80, 75 y 70 %, respectivamente.^{12, 13}

En esta casuística se efectuaron 198 estudios citológicos de tiroides por punción aspirativa con aguja fina, útiles para diagnóstico (97,0 %), lo que revela una adecuada técnica para su realización.

Al comparar los resultados de la CAAF y el informe histológico definitivo se obtuvo que 20 (9,8 %) fueron falsos negativos y 4 (2,0 %) falsos positivos, cifras inferiores a las registradas en otros estudios.^{5, 12} Los primeros pueden atribuirse a la realización de punciones en áreas de la glándula donde no existen células malignas, razón por la cual

en todos los estudios consultados ^{7, 8, 11} se aboga por las punciones múltiples (de 2 a 4) que permitan obtener una muestra de buena calidad y lo más confiable posible; los segundos son atribuibles a las atipias celulares y a la realización de punciones repetidas que pueden alterar la morfología celular. ¹²

En esta serie, los indicadores de sensibilidad, certeza diagnóstica y valor predictivo negativo mostraron cifras inferiores a las referidas en otros estudios; ^{4, 5} asimismo, la especificidad y el valor predictivo positivo resultaron superiores a los de otras series. ^{11, 12}

Como en cualquier órgano, la fiabilidad de la CAAF tiroidea depende de la experiencia de un centro determinado y del conocimiento de sus limitaciones. ¹² Se informa para ella una alta sensibilidad (70 a 95 %) en la detección del cáncer de tiroides. ^{4, 5} En manos expertas, la seguridad diagnóstica es mayor de 95 %, con un valor predictivo positivo de 75 a 98 % y uno predictivo negativo de 89 a 99 %. ⁵

Si bien se considera este método como la regla de oro para la determinación preoperatoria de la extensión de la tiroidectomía, en esta casuística no resultó ser sensible, lo que quiere decir que 20 enfermos con carcinoma tiroideo no fueron diagnosticados correctamente durante los estudios preoperatorios (9,8 %), cifra menor en relación con lo referido en otras investigaciones (13 %) ^{5, 8} y, por considerarse benignos, se les realizó cirugía conservadora por lo que tuvieron que ser reintervenidos.

En 40 integrantes de la serie (29,2%), el resultado de la CAAF ("no diagnóstico") no pudo definir la naturaleza de la lesión nodular tiroidea. Al respecto, en otros estudios las cifras fueron de 14, 17 y 19 %, con un rango de 10 a 25 %. ^{5, 14, 15} De estos, 14 % resultaron malignos (rango de 2– 37 %). ¹⁵ Si se excluyen los sospechosos de malignidad en esta casuística (n=31), resultaron malignos 18 (58 %) con resultado "no diagnóstico".

En la mayoría de los casos con "no diagnóstico" (13,2 %), la CAAF informó proliferación folicular, que si bien es una lesión de riesgo medio o bajo de malignidad, solo puede ser diagnosticada con certeza después de un cuidadoso examen de la cápsula y de los canales vasculares, por medio de múltiples secciones del nódulo extirpado. En la bibliografía médica revisada se plantea que la lesión folicular puede presentarse en 20 y 17 %, con rango entre 7 y 36 %, de los cuales 36 y 75 % puede resultar maligno, con rango de 20 a 40 %. ^{5, 11}

Con respecto a lo anterior, de 27 pacientes de esta serie, con diagnóstico de lesión folicular, el resultado histológico definitivo del nódulo fue benigno en 12 (44,4 %) y maligno en 15 (55,6 %); hallazgos que coinciden con lo referido en los estudios consultados, donde se plantea que la presencia del citopatólogo en el momento de realizar el estudio, disminuiría notablemente los informes de "no diagnóstico", así como el número de reintervenciones innecesarias. ^{12, 14, 15}

Por otra parte, la biopsia preoperatoria ha sido tradicionalmente decisiva en la extensión de la tiroidectomía; no obstante, aunque se admite que alcanza elevada sensibilidad y especificidad, se estima que no supera ni aporta mucho más que la CAAF y es muy poco sensible en las neoplasias foliculares, aun en aquellos centros donde existen citopatólogos de mucha experiencia.

La biopsia por congelación intraoperatoria es un examen esencial en el curso de una tiroidectomía para decidir la magnitud de la resección. Un patólogo experimentado va a redundar en un alto grado de concordancia en el resultado entre las biopsias por congelación y la definitiva.⁴

Durante todo el período que abarcó este estudio no fue posible disponer de la biopsia intraoperatoria por congelación y solo se realizaron improntas a 33 pacientes (16,2 %) y 11 de estas (33,3 %) no resultaron concluyentes. Aun así, este estudio obtuvo una sensibilidad y especificidad de 100 %, con valores predictivos de positividad y negatividad con ese mismo porcentaje, aunque la certeza diagnóstica fue de 66,7 %. Lo anterior significa que no hubo casos falso negativo ni falso positivo, lo cual reafirma la importancia de realizar este procedimiento diagnóstico, que si bien no supera a la CAAF, constituye un método muy valioso para decidir la extensión de la tiroidectomía.

Si se toma en cuenta que la CAAF es una técnica que se hace de forma ambulatoria, que en caso de tiroidectomía el enfermo requiere una estancia hospitalaria mínima de 2 días y que el costo de la cirugía es casi 50 veces mayor que la CAAF, la realización de esta prueba diagnóstica representa un impacto evidente en el ahorro de recursos económicos para la sociedad.

Por otra parte, si se logra obtener una adecuada efectividad en los indicadores para este procedimiento diagnóstico, poco costoso y con escasas complicaciones, se evitarían intervenciones innecesarias, con el consiguiente ahorro desde el punto de vista económico, además de las ventajas sociales que ello implica, tanto para el afectado como para sus familiares, considerando que muchos de estos enfermos se encuentran en edades productivas de la vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jin J, Wilhelm SC, McHenry CR. Incidental thyroid nodule: patterns of diagnosis and rate of malignancy. *Am J Surg.* 2009; 197(3):320-4.
2. Wilhelm SM, Robinson AV, Krishnamurthi SS. Evaluation and management of incidental thyroid nodules in patients with another primary malignancy. *Surgery.* 2007; 142(4):581-7.
3. Ito Y, Miyauchi A, Inoue H, Fukushima M, Kihara M, Higashiyama T, Tomoda CH et al. An observational trial for papillary thyroid microcarcinoma in Japanese patients. *World J Surg.* 2010; 34(1):28-35.
4. Astroza G, González M, Paladines P, Casas R. Correlación entre biopsia rápida operatoria y biopsia diferida de tiroides: revisión de 10 años en el Hospital "Barros Luco-Trudeau". *Rev Chilena Cir.* 2006; 58(6): 410-13.
5. Mazeh H, Beglaibter N, Prus D, Ariel I, Freund HR. Cytohistologic correlation of thyroid nodules. *Am J Surg.* 2007; 194(2):161-3.
6. Pedroza Ballesteros A. Manejo del nódulo tiroideo: revisión de la literatura. *Rev Colomb Cir (Bogotá).* 2008; 23(2):108-18.
7. Lucena JR, Coronel P, Orellana Y. Incidentalomas en patología del tiroides. *Rev Chilena Cir.* 2008; 60(6):497-502.

8. Berri RN, Lloyd LR. Defining the role of fine-needle aspiration of thyroid nodules in male patients: is it necessary? *Am J Surg.* 2008;195(3):396-400.
9. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2009; 132: 658-65.
10. Lacruz Pelea C, Sáenz de Santamaría J, Fernández de Mera JJ, Fernández IC, López Presa D. Citología con aguja fina del nódulo tiroideo. Terminología diagnóstica y criterios morfológicos según consenso Bethesda-2007. X Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica [citado 13 Ago 2012]. Disponible en: http://www.conganat.org/10congreso/vistaImpresion.asp?id_trabajo=1768
11. Rodríguez García R, Rodríguez Marzo I, Arias Domínguez M, Brea López R, Infante Carbonell MC. Diagnóstico y tratamiento de nódulos de la glándula tiroides. Hospital Oncológico Provincial "Conrado Benítez". *MEDISAN.* 2006 [citado 13 Ago 2012]; 10(1). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_1_06/san08106.pdf
12. Ghofrani M, Beckman D, Rimm DL. The value of onsite adequacy assessment of thyroid fine-needle aspirations is a function of operator experience. *Cancer.* 2006;108(2):110 -3.
13. Ríos A, Rodríguez-González JM, Balsalobre MD, Soria T, Canteras M, Parrilla P. Resultados del tratamiento quirúrgico en 247 pacientes con bocio multinodular con componente intratorácico. *Cir Esp.* 2004; 75(3):140-5.
14. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2009; 19:1167.
15. Richards ML, Bohnenblust, Sirinek EK, Bingener J. Nondiagnostic thyroid fine-needle aspiration biopsies are no longer a dilemma. *Am J Surg.* 2008; 196:398-402.

Recibido: 20 de septiembre de 2012.

Aprobado: 29 de septiembre de 2012. □□

Zenén Rodríguez Fernández. Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", avenida de los Libertadores s/n, entre calles 4ta y 6ta, reparto Sueño, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: zenen@medired.scu.sld.cu