

Correlación del diagnóstico cito-histológico en nódulos tiroideos año 2005. Indicador de calidad

Leonor Moyano S.⁽¹⁾, Laura Carreño T.⁽¹⁾, Juan Pablo Niedman E.⁽²⁾, Pedro Pineda B.⁽³⁾, Carla Corco R.⁽⁴⁾, Sebastián Novoa E.⁽⁴⁾

⁽¹⁾*Servicio de Anatomía Patológica HCUCh.*

⁽²⁾*Servicio de Imagenología HCUCh.*

⁽³⁾*Servicio de Endocrinología HCUCh.*

⁽⁴⁾*Médicos en Estadía de Capacitación, Facultad de Medicina, U. de Chile*

SUMMARY *The fine-needle aspirates are used as the first step in the diagnostic management of thyroid nodules, they are considered cost-effective compared with the other approaches. During 2005 we studied 47 patients with cytology in the preoperative. We compared the FNAB results with the biopsy of the specimen to establish the accuracy of this method. The diagnosis of papillary carcinoma was correctly made in 18 of 47 histologically proven cases. There were no false positive cases. Of the 20 negative cases, 13 had benign diseases; 1 was a false negative with a follicular carcinoma; 3 cases had papillary microcarcinomas and 3 minimally invasive follicular carcinomas. The sensibility and specificity was 100% and 72% respectively. The positive predictive value was 100% and negative predictive value 65%. PAAF of the thyroid gland proved to be an excellent strategy in the preoperative diagnosis for the management of the thyroid nodules.*

Recibido 20/08/2006 | Aceptado 29/09/2006

INTRODUCCIÓN

La existencia de nódulos en la glándula tiroidea es una afección frecuente en nuestros medios. Estudios epidemiológicos han establecido que alrededor de un 4 a 7% de la población adulta presenta un nódulo palpable en el tiroides. Éstos son 8 veces más frecuentes en mujeres que en hombres y su prevalencia aumenta con la edad. Sin embar-

go, esta patología es dos veces más probablemente maligna en hombres que en mujeres⁽¹⁾.

Aunque la mayoría de los nódulos tiroideos son benignos, el 5% de ellos pueden contener un tumor maligno con una incidencia de alrededor de 25.000 nuevos pacientes con cáncer de tiroides por año en EEUU., produciendo más de 1.400 muertes anuales.

En las últimas décadas, se ha utilizado la punción con aguja fina (PAF) de los nódulos tiroideos como método de aproximación diagnóstica de benignidad o malignidad, ayudando a la identificación de los pacientes que requirieran cirugía. Estudios nacionales e internacionales lo avalan como un método de alta sensibilidad, especificidad y bajo costo⁽²⁻⁴⁾.

El presente estudio tiene por objetivo comparar los resultados del examen citológico obtenido mediante PAF con el estudio histopatológico de la pieza operatoria correspondiente, establecer la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo del examen y las posibles causas de error. Además implementar un indicador de calidad diagnóstica en nuestro centro, en este caso de citología tiroidea.

MATERIAL Y MÉTODO

Del archivo de exámenes del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, se revisaron los casos de pacientes operados de tiroides a los cuales se les había practicado citología preoperatoria durante el año 2005.

Se indicó estudio citológico guiado por ecografía de la glándula tiroides a los nódulos sólidos de un centímetro o más y a las lesiones sospechosas, con calcificaciones o con antecedentes familiares.

La técnica de la citología del tiroides o punción por aguja fina (PAF) consiste en la punción de los nódulos tiroideos sospechosos a los pacientes previamente informados y con consentimiento informado. El procedimiento se inicia con una exploración del tiroides para caracterizar los nódulos. Luego de una asepsia local con alcohol, se procede a puncionar con la guía del ultrasonido. Se utiliza una jeringa corriente de 10cc con aguja 21 G. Una vez que la punta de la aguja se ubica en el interior del nódulo, se aspira por 5 a 10 segundos recorriendo el nódulo. La muestra obtenida es extendida en tres portaobjetos identificados y se fija con *cito spray*.

El diagnóstico citológico se realiza mediante la técnica de hematoxilina eosina de los tres frotis citológicos y en los casos en que el material obtenido fue líquido, se realizó centrifugado de éste, extendiendo el precipitado en tres portaobjetos.

Tras cada examen, en forma contemporánea, una tecnóloga médica especializada realiza *screening* y se pronuncia sobre la presencia de material suficiente en los extendidos para evitar muestras insatisfactorias y repetir el examen en la misma consulta. Un citopatólogo especialista en tiroides analiza los resultados. Éstos se califican como negativos, positivos, no concluyentes e insuficientes. (Tabla 1)

Tabla 1. Criterios diagnósticos citológicos: clasificación del examen citológico obtenido por punción

Dg. Citológico	Diagnósticos
Negativa	Hiperplasia nodular Hiperplasia con involución quística Tiroiditis crónica
Positiva	Carcinoma papilar Carcinoma medular Carcinoma anaplástico Metástasis
Sospechoso o no concluyente	Neoplasia folicular Tiroiditis con atipias
No concluyentes	Atipia citológica no concluyente Infiltrado linfoide atípico
Muestra insatisfactoria	Células foliculares escasas Ausencia de células foliculares

La técnica de estudio de la pieza quirúrgica del tiroides: las piezas de biopsia fueron examinadas microscópicamente, luego fijadas en formalina al 10% y se cortaron en el eje mayor, cortes de 2 mm.

Se incluyó toda la neoplasia en caso de encontrar tumor y todas las zonas sospechosas. Del tiroides macroscópicamente benigno, se incluyeron tres cortes de cada lóbulo. Los cortes histológicos teñidos en hematoxilina eosina fueron evaluados por los patólogos quirúrgicos del Servicio. Los casos con citología discordante fueron reevaluados por los dos patólogos autores, dedicados a la patología endocrina.

Análisis de datos. Se confeccionó una tabla maestra en planilla Excel para su tabulación. Los resultados se estudiaron con el método estadístico de Brown.

RESULTADOS

En el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico de la Universidad de Chile se estudió un total de 699 citologías tiroideas durante el año 2005. El 82,1% resultó negativo para neoplasia; positivas el 7%, presentando algún tipo de carcinoma tiroideo; el 1,7% fueron no concluyentes y el 9,2% resultó insuficiente. De todas las citologías efectuadas, 47 (6.7%) de los pacientes fueron operados en nuestro centro.

La edad promedio fue de 44 años (rango de 17 a 78 años), 41/47 fueron de sexo femenino (87%).

La citología preoperatoria de los 47 pacientes operados que constituyen nuestro universo de estudio del año 2005, fue positiva con características de carcinoma papilar en 18 casos; 20, negativos; no concluyentes, 7 e insatisfactorios, 2. (Tabla 2)

En la correlación citohistológica realizada con la biopsia diferida, todos los casos positivos fueron confirmados para carcinoma papilar. No hubo falsos positivos. (Tablas 3 y 4)

Tabla 2. Resultado de la citología preoperatoria de 47 pacientes operados en el año 2005

Resultado citología	N	%
Negativa	20	42.6
Hiperplasia nodular	16	34
Tiroiditis crónica	4	8,5
Positiva	18	38.3
Ca. papilar	18	38,3
Ca. medular	-	0
Ca. anaplástico	-	0
No concluyente sospechoso	7	14,9
Insatisfactorio	2	4,3
Total	47	100

Tabla 3. Correlación de la citología con el resultado de la biopsia diferida

Correlación	N° Diagnóstico definitivo	N°
Verdaderos positivos	18 Carcinoma papilar	18
Verdaderos negativos	13 Lesión benigna	13
Falsos positivos	0	
Falsos negativos	7 Microcarcinoma papilar	3
	Ca. folicular minimamente invasor	3
	Ca. folicular invasor	1
Total	38	38

Tabla 4. Correlación de la citología tiroidea sospechosa o no concluyente

Citología	Diagnóstico definitivo	N° Total
No concluyentes	Positivos	5
	Carcinoma papilar	3
	Ca. papilar var. folicular	1
	Ca. folicular	1
	Negativos	2
Total		7

De los 20 casos negativos, 13 correspondieron a hiperplasia nodular o tiroiditis crónica. Los casos no detectados por citología fueron 7 casos que se operaron por persistencia de la sospecha clínica y correspondieron a 2 carcinomas foliculares asociados a tiroiditis; 1 carcinoma folicular mínimamente invasor desarrollado en un macroadenoma y 1 carcinoma folicular invasor. Tres casos resultaron microcarcinomas papilares o también llamados carcinomas incidentales. Excluyendo estos casos, el porcentaje de falsos negativos es de 8.5%.

De las 7 citologías informadas no concluyentes o sospechosas se identificaron 5 carcinomas, 3 papilares, 1 carcinoma papilar variedad folicular y 1 carcinoma folicular. Dos correspondieron a adenomas foliculares. De los dos casos insatisfactorios se confirmó un carcinoma folicular y un caso con hiperplasia nodular. El valor predictivo positivo fue de 100% y el negativo 65%. La sensibilidad y especificidad fue 72 y 100% respectivamente.

DISCUSIÓN

El uso de la citología por aspiración con aguja fina para determinar el manejo del nódulo tiroideo es un método de gran utilidad. Las publicaciones al respecto la presentan como un método seguro, efectivo y con buena relación costo beneficio por su alta sensibilidad y especificidad para determinar malignidad o benignidad en la glándula tiroidea. El grupo de pacientes operados en nuestra serie, concentra una proporción de pacientes seleccionados, pues muchos de los pacientes puncionados no son resueltos en nuestra institución. Por esto no se puede correlacionar todo el universo de los diagnósticos citológicos positivos, sospechosos e insuficientes. Sin embargo, permite establecer la calidad del estudio citológico del centro. La mayoría de los pacientes con citología negativa operados fueron pacientes sintomáticos o con ecografía con microcalcificaciones o nódulos fríos, por lo que se indicó la cirugía.

El valor predictivo positivo aceptado fluctúa entre el 98 y 100%, pues las características citológicas para diagnosticar carcinoma están bien definidas, de modo que en instituciones reconocidas, los falsos positivos no superan el 0-2%. En nuestra serie se confirmaron todos los casos informados positivos. (Figura 1)

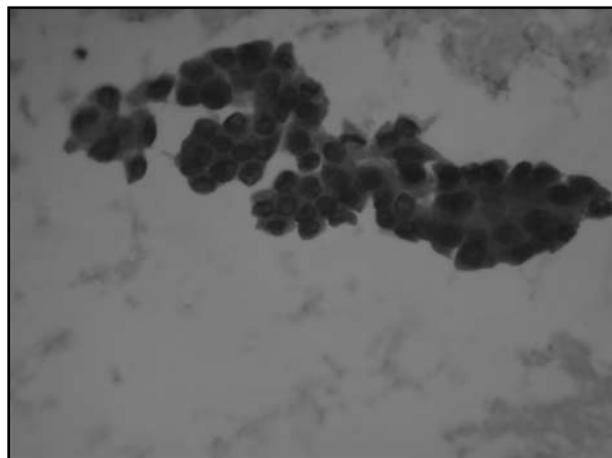


Figura 1. Estudio citológico positivo para células neoplásicas malignas. Carcinoma papilar. (HE 400x)

En todos los casos en que se hizo el diagnóstico citológico de cáncer papilar, se encontró la neoplasia en la biopsia definitiva, demostrando el alto rendimiento del estudio citológico en el diagnóstico de cáncer papilar⁽⁵⁾. En esta serie, por lo pequeño de la muestra, no hubo casos de carcinoma indiferenciado, medular ni linfoma; diagnósticos también susceptibles de afirmar por citología tiroidea.

La citología tiroidea presenta limitaciones. Entre éstas están: la capacidad para establecer la sospecha de una neoplasia folicular debido a que los microfolículos se pueden observar en lesiones reactivas y en neoplasias benignas; la imposibilidad de diferenciar las neoplasias foliculares benignas de las malignas, pues éstas requieren de un estudio histológico que evalúe arquitecturalmente todo el tumor; las lesiones quísticas que se presentan como

citologías negativas o insatisfactorias y pueden ocultar un carcinoma con involución o necrosis.

Por esto la sensibilidad y especificidad publicada en grandes series nacionales y extranjeras es de un 65 al 98% y 72 al 100% respectivamente^(2,4).

La sensibilidad y especificidad de 72 y 100%, determinadas en este estudio son comparables a los estándares internacionales.

La presencia de falsos negativos comunicada en las publicaciones fluctúa entre un 1.5 y un 8% y los casos insatisfactorios, de hasta un 15%⁽²⁾. En nuestra serie los casos no detectados fueron un 14,9%. Sin embargo, tres de ellos correspondieron a microcarcinomas papilares, encontrados en cortes seriados y que en la literatura son considerados como lesiones incidentales, sin significado clínico. Por lo tanto, los falsos negativos reales correspondieron sólo a 1 carcinoma folicular invasor (2.1%). Los carcinomas foliculares mínimamente invasores no difieren en su conducta a la de los adenomas foliculares. (Figuras 2, 3 y 4)

Las neoplasias foliculares son las neoplasias más difíciles de sospechar con una tasa de un 53% en las mejores series publicadas. Existe baja reproducibilidad diagnóstica en las lesiones microfoliculares. El microfóliculo es un criterio citológico hasta ahora poco definido. La definición más aceptada es la presencia de grupos de no más de 15 células foliculares. Por otra parte, se pueden observar microfóliculos en varias patologías como hiperplasia, tiroiditis, adenomas y carcinomas y sólo se sospecha una neoplasia folicular cuando la muestra es rica en células con ese patrón dominante, con atipías y ausencia de otros componentes celulares o coloides.

Las muestras citológicas insatisfactorias fluctúan entre un 2 y 20%⁽²⁾ y en nuestra muestra son escasas, sólo corresponden a un 4,3% del total. Esto se debe a que las citologías son evaluadas para estable-

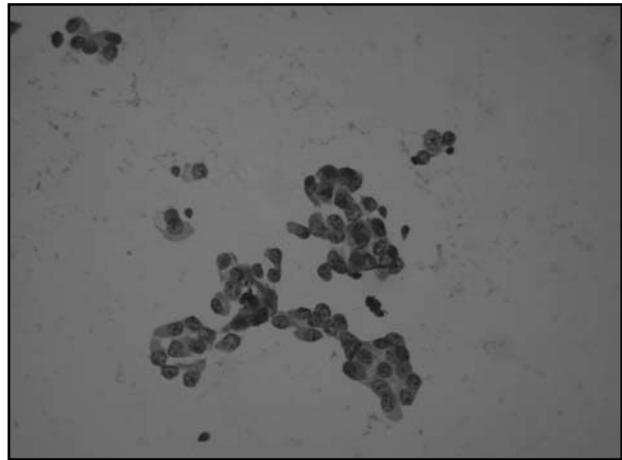


Figura 2. Estudio citológico sospechoso/no concluyente. Neoplasia folicular, patrón microfolicular. (HE 400x)

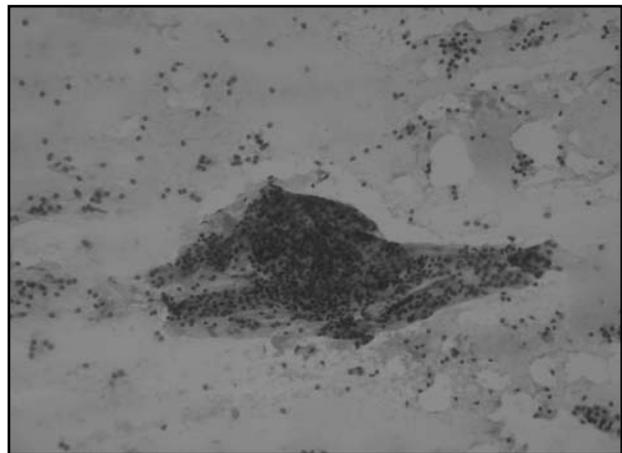


Figura 3. Estudio citológico negativo para células neoplásicas malignas. Tiroiditis crónica. (HE 400x)

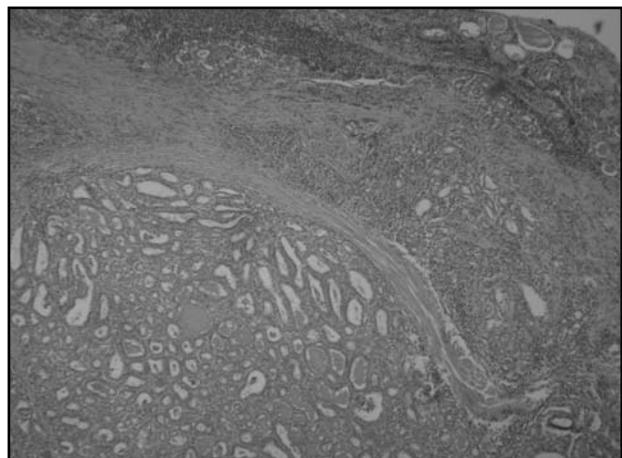


Figura 4. Corte histológico de un carcinoma folicular invasor. Foco de neoplasia extracapsular. (HE 100x)

cer su suficiencia durante la consulta del paciente, es decir, la tecnóloga médico entrenada examina la muestra con tinción de HE para demostrar que contienen un mínimo de seis grupos de células foliculares, repitiendo la toma de muestra si fuese necesario durante la misma visita del paciente. Esto es de particular importancia en un centro docente universitario, en que hay médicos en formación que realizan ocasionalmente, en forma supervisada, las punciones y se atienden pacientes de escasos recursos. En el período se repitieron el 7.9% (55/699) de los exámenes realizados.

La PAF sin duda permite una mejor selección de los pacientes, reservando la indicación quirúrgica a aquellos pacientes que presentan un nódulo ma-

ligno o sospechoso de malignidad y mantener una conducta conservadora en los pacientes con nódulos tiroideos de aspecto benigno. Estudios han mostrado una reducción del 25% en operación de tiroides sin patología relevante y un incremento del 14 al 30% en el diagnóstico de cáncer de tiroides⁽⁶⁾.

Los resultados demostrados en este estudio demuestran la calificación de este centro asistencial como centro de alto rendimiento en el diagnóstico citológico de la patología tiroidea. La existencia de indicadores de gestión clínica en el ámbito del diagnóstico es de gran utilidad en la práctica de la medicina actual como medio de difusión, acreditación y de una buena comunicación con el paciente para una toma de decisiones participativa e informada.

REFERENCIAS

1. Khalid A, Hollenbeak C. The cost-effectiveness of Iodine 131 scintigraphy, ultrasonography, and fine-needle aspiration biopsy in the initial diagnosis of solitary thyroid nodules. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132:244-50.
2. Dominguez M, Franco C. Punción de nódulos tiroideos con aguja fina. Análisis de los resultados obtenidos utilizando una nueva metodología con examen histológico de la muestra. *Rev Med Chile* 1995;123:982-90.
3. Perez JA, Pisano R. Citología por punción aspirativa en el bocio uninodular eutiroideo. *Rev Med Chile* 1991;19:158-63.
4. Alonso N, Lucas A. Frozen section in a cytological diagnosis of thyroid follicular neoplasm. *Laryngoscope* 2003;113:563-5.
5. Sodhani G. Morphologic spectrum of papillary carcinoma of the thyroid. *Acta Cytologica* 2004;48:795-800.
6. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid. A 12- year experience with 11000 biopsies. *Clin Lab Med* 1993;13:699-709.

CONTACTO

Dra. Leonor Moyano Schlegel
Servicio de Anatomía Patológica
Hospital Clínico Universidad de Chile
Santos Dumont 999, Independencia, Santiago
Fono: 978 8643
Email: lmoyano@redclinicauchile.cl

