

Correlación diagnóstica entre biopsia intraoperatoria y diferida glándula tiroídes.

Leonor Moyano ⁽¹⁾, Laura Carreño ⁽¹⁾, Patricia Robinson ⁽²⁾.

Resumen

En el estudio del nódulo tiroideo se utilizan de elección la citología y biopsia por punción con aguja fina. La biopsia intraoperatoria en ausencia de diagnóstico preoperatorio o por la falta de un estudio citológico confiable es la herramienta de uso clínico. La especificidad del diagnóstico de carcinoma y la sensibilidad es del 100% y 50% respectivamente. Debido a la importancia de la correlación entre el diagnóstico intraoperatorio y la biopsia diferida, realizamos un estudio para determinar un indicador de calidad en el ámbito de la eficiencia del diagnóstico y estudiar posibles diferencias en el desempeño de los diferentes patólogos.

Material y Método: Se examinaron 262 informes de biopsias intraoperatorias y sus respectivas diferidas, realizados en el periodo 1998-2002, en el Servicio de Anatomía Patológica del HCUCh.

Resultados: En la correlación con las biopsias diferidas, no hubo falsos positivos. En la muestra hubo un 100% de especificidad y una sensibilidad de 87.5%.

De los exámenes diagnosticados benignos, en 6/190 se detectó lesión maligna en el estudio definitivo, siendo sólo uno de ellos un verdadero falso negativo.

Los casos no concluyentes demostraron ser adecuadamente diferidos, al corresponder en su mayoría a neoplasias foliculares.

Summary

Cytology and fine needle aspiration are the main methods currently used to assess thyroid nodules. In absence of preoperative diagnosis or unreliable cytological results, intraoperative biopsy is still useful for clinical resource. The reported specificity with this method is 100% and 50% of sensibility.

⁽¹⁾ Servicio de Anatomía Patológica HCUCh.

⁽²⁾ Ayudante Alumna carrera de Medicina Universidad de Chile.

It is extremely important to obtain a correlation between intraoperative and definitive reports; therefore we decided to determine a quality indicator for the evaluation of intraoperative biopsies, efficiency and the differences among pathologists.

Materials and Methods: Two hundred sixty two intraoperative biopsy reports and their respective definitive reports were analyzed, corresponding to the period 1998 – 2002.

Results: There were a 100% specificity and 87.5% sensibility. We had no false positives in this group.

Among the results that were at first informed as benign, 6/190 had a malignant component in the differed study, but only one was a true false negative.

The non conclusive cases were differed correctly, since most of them were follicular malignancies.

Introducción

En el estudio del nódulo tiroideo se utilizan la citología y biopsia por punción con aguja fina. Este último con una sensibilidad de hasta un 50% y especificidad del 99% para el diagnóstico de carcinoma⁽¹⁾. Dado el costo beneficio de estas técnicas se ha limitado bastante el uso de las biopsias intraoperatorias. Sin embargo en la práctica clínica, por la ausencia de diagnóstico preoperatorio o por la falta de un estudio citológico confiable, la biopsia intraoperatoria sigue siendo un elemento de gran utilidad para la toma de decisión durante el acto quirúrgico.

La biopsia intraoperatoria, en cortes por congelación, es una técnica desarrollada alrededor de los años 70 junto con el advenimiento de la patología quirúrgica. Mediante este método se seleccionan uno o dos cortes de una pieza quirúrgica de la zona con sospecha macroscópica; se fija el material por congelación, se obtienen cortes de 4 micrones que son teñidos con técnicas de rutina ya sea hematoxilina eosina u otra. Se hace una evaluación histológica con microscopio de luz, en un tiempo promedio de 10 a 15 minutos y los resultados son transmitidos al cirujano ya sea en forma oral o escrita.

Las indicaciones de una biopsia intraoperatoria en general son tres:

1) Determinar la presencia y naturaleza de una lesión; 2) Determinar los márgenes quirúrgicos y extensión de la lesión y 3) Determinar si se ha obtenido material diagnóstico suficiente.

En el caso de la glándula tiroides se toma la resolución de hacer una tiroidectomía total en caso de confirmar carcinoma y la realización de linfadenectomía cervical en caso de diagnosticar linfonodos positivos cervicales o en mediastino superior. Se puede evaluar el compromiso de la tráquea, ya sea parcial o total y realizar una resección superficial o la resección con plástia traqueal en caso de extensión a la mucosa traqueal.

Todo lo anterior confirma que la técnica constituye en sí una herramienta de gran utilidad, sin embargo conlleva un riesgo médico legal si no se conocen las limitaciones del método y el paciente tiene falsas expectativas.

Según algunas series la especificidad del diagnóstico para carcinoma de la biopsia por congelación es de 100%, es decir no existen los falsos positivos. Sin embargo, la sensibilidad promedio es del 50%^(2,3).

La baja sensibilidad del método es debida fundamentalmente a las neoplasias foliculares, en las cuales se difiere el diagnóstico para el estudio convencional debido a que se requiere el estudio de la cápsula del nódulo completa. Esto no es posible en un estudio intraoperatorio. Un estudio demostró que la sensibilidad para carcinoma era de un 53% habiendo estudiado 10 neoplasias foliculares y en ellas se demostró 8 carcinomas mínimamente invasores.

El porcentaje de neoplasias malignas en neoplasias foliculares encontradas en estudio diferido varía de 6,8 a 49,6% con un promedio de 22,9%.

El porcentaje de biopsias en que se difiere el diagnóstico en la literatura alcanza el 5,2%, re-

sultando de ellos malignos el 61,5% y el 38,5% lesiones benignas.

Otra limitación de la biopsia intraoperatoria son los pacientes con tiroiditis crónica sin lesiones sospechosas a la macroscopía, en los cuales es frecuente encontrar microcarcinomas papilares y neoplasias de células de Hürtle.

En una de las experiencias con casos de 5 años con 300 biopsias intraoperatorias, se hizo el diagnóstico de lesión benigna en 91% de los casos, malignas en 7% y se postergó el diagnóstico en un 2% de los casos. Tuvieron dos falsos negativos que correspondieron a carcinoma papilar variedad folicular que se confundieron con adenoma folicular. Esta variedad de cáncer papilar se presenta como un nódulo bien delimitado encapsulado en el cual no se observan papilas, ni focos invasores de la cápsula, sin embargo están las atípicas nucleares características del carcinoma papilar.

La falla diagnóstica en los casos de carcinoma papilar variedad folicular se puede minimizar mediante el uso de citología intraoperatoria, que desenmascara las alteraciones nucleares. El porcentaje de falsos positivos en la biopsia por congelación en la literatura varía de 0 a 8,5%.

Debido a la importancia de la correlación entre el diagnóstico intraoperatorio y el resultado de la biopsia diferida una vez analizado todo el tejido, realizamos un estudio para determinar un indicador de calidad en el ámbito de la eficiencia del diagnóstico de la biopsia intraoperatoria y estudiar posibles diferencias en el desempeño de los diferentes patólogos.

Material y Método

Se examinaron 262 informes de biopsias intraoperatorias realizados en el periodo 1998-2002, realizados en el Servicio de Anatomía HCUCh correspondientes a 254 pacientes. Se obtuvieron de ellas los antecedentes diagnósticos y sus respectivas biopsias diferidas.

Las piezas recibidas para biopsia intraoperatoria fueron examinadas por el patólogo de turno; se realizaron cortes macroscópicos seriados en busca de lesiones sospechosas. Se tomaron cortes de aproximadamente 2 x 1 cm. de superficie por 0.3 cm. de espesor para congelación. Los cortes fueron montados en gel para criostato estacionario. Los cortes histológicos fueron teñidos con técnica de rutina de Hematoxilina eosina y examinados bajo microscopio de luz. Se emitió un informe escrito para evitar errores de transmisión de la información constatando el nombre, número de biopsia, órgano, diagnóstico y el tiempo de recepción y despacho del informe, para control de los tiempos que toma el procedimiento.

En todos los casos se examinaron los diagnósticos de biopsias definitivas, que incluyeron cortes representativos de las lesiones macroscópicas en casos de carcinoma papilar; al menos dos cortes de parénquima sano a la macroscopía y todo el nódulo en caso de neoplasias con patrón folicular, y se compararon los respectivos diagnósticos, haciendo revisión de los casos con discordancia por dos patólogos expertos.

Durante la biopsia intraoperatoria se realizó de modo rutinario un extendido citológico de la superficie en estudio para ser analizada en forma contemporánea con la biopsia intraoperatoria con el fin de aumentar el rendimiento en el diagnóstico de carcinoma papilar, neoplasia oxífila y variedad folicular de carcinoma papilar.

Se utilizó la clasificación de la Organización Mundial de la Salud para neoplasias tiroideas en la tipificación histológica.

Resultados

De las 262 biopsias intraoperatorias examinadas, fueron informadas como benignas 190, malignas 42 y no concluyentes 30 (ver Tabla). En la correlación con la biopsias diferidas, en todos los casos diagnosticados como malignos

se confirmó el diagnóstico, por lo tanto no hubo falsos positivos.

Se detectó 31 carcinomas papilares, 5 carcinomas papilares variedad folicular, 2 microcarcinomas papilares, 2 carcinomas foliculares mínimamente invasores, 1 carcinoma folicular invasor y 1 carcinoma medular.

De los exámenes diagnosticados benignos, en 6/190 se detectó lesión maligna en el estudio definitivo; es decir hubo 6 falsos negativos, 5 de ellos fueron hallazgos microscópicos de carcinoma papilar incidental con lesiones que midieron 2, 4, 4, 5 y 10 mm, respectivamente. Uno de los seis falsos negativos correspondió a un error diagnóstico en la evaluación de un

carcinoma papilar en el cual el patólogo no reconoció las lesiones citológicas características en un área sólida, constituyendo así un verdadero falso negativo. Esta paciente fue tiroidectomizada total en la primera cirugía pues tenía diagnóstico citológico preoperatorio.

Referente a las 30 biopsias no concluyentes en que se difirió el diagnóstico en la biopsia intraoperatoria, el estudio diferido demostró que en 20 casos se trataba de neoplasias foliculares. En ellas se identificaron 18 Adenomas y sólo 2 Carcinomas mínimamente invasores lo

Tabla

Correlación biopsia intraoperatoria y diferida de la glándula tiroides (n=262) en el HCUCh entre 1998 y 2002

Correlación diagnóstica	N°	%	Tipo histológico	N°
Verdaderos Positivos	42	16	Carcinoma papilar	31
			Ca. Papilar incidental	2
			Ca. Papilar var. Folicular	5
			Ca. Folicular min. Invasor	2
			Ca. Folicular invasor	1
			Ca. Medular	1
Verdaderos negativos	184	70.2	Hiperplasia nodular	
			Tiroiditis crónica	
Falsos positivos	0	0		
Falsos negativos	6	2.3	Carcinoma papilar	1
			Ca. Papilar incidental	5
No concluyentes	30	11.4	Neoplasia folicular	20
			Adenoma	(18)
			Ca. Folicular min. Invasor	(2)
			Hiperplasia nodular	7
			Carcinoma Micropapilar	2*
			Muestra calcificada	1
			Muestra no representativa	1
			Ca. Papilar incidental	2
TOTAL	262	100		

*Uno de ellos dentro de un adenoma.

que constituye un 10% de neoplasias malignas en neoplasias foliculares descubiertas en el post operatorio, en esta pequeña muestra.

Uno de los adenomas presentó además un microcarcinoma papilar intranódulo lo que es un hallazgo infrecuente en la literatura.

7 de los 30 casos no concluyentes correspondieron a Hiperplasia nodular multiquística con áreas calcificadas e involución fibrosa.

En 1 de los 30 casos la muestra correspondió a un nódulo fibrocalcificado enviado a biopsia intraoperatoria. En la biopsia diferida con proceso de descalcificación se pudo detectar carcinoma papilar esclerosante. Sin embargo este paciente presentaba extensas lesiones con compromiso parenquimatoso, de cápsula tiroidea y linfonodos metastásicos que no fueron enviados a biopsia intraoperatoria, pues se contaba con citología positiva preoperatoria. En otro caso la muestra no era representativa.

En los 2 casos restantes se detectaron microcarcinomas papilares.

Conclusiones

La muestra de 262 biopsias intraoperatorias demuestra que este es un estudio de uso frecuente en una patología muy prevalente en nuestro medio.

En la muestra no se detectaron falsos positivos, por lo que los resultados en cuanto a especificidad son absolutamente comparables a la literatura arrojaron un 100% de adecuación al diagnóstico de carcinoma. El diagnóstico de carcinoma por lo tanto ha resultado ser un diagnóstico de certeza que permite al cirujano actuar en consecuencia.

Los casos no concluyentes demostraron ser adecuadamente diferidos, al no omitir lesiones de implicancia terapéutica cada vez que se recibió material adecuado para examen. Son limitaciones para el proceso los nódulos calcificados o lesiones quísticas. Tampoco es posi-

ble dirigir un examen cuando la lesión a la macroscopía no es evidente.

Los falsos negativos fueron muy escasos y en su mayoría carcinomas papilares microscópicos. Un falso negativo tenía implicancia terapéutica pues correspondía a carcinoma papilar extenso que requería resección completa de la glándula. Pero fue tratado adecuadamente con tiroidectomía total por parte del cirujano, puesto que existía una citología diagnóstica positiva previa a la cirugía.

Referente a la sensibilidad, esta resultó de un 87,5% y es superior a lo reportado en la literatura. Suponemos que se debe en parte al uso de citología concurrente a la biopsia intraoperatoria, que permitió detectar carcinomas papilares pequeños y su variedad folicular con alto rendimiento. Por otra parte, fue posible demostrar carcinomas foliculares mínimamente invasores al realizar más de un corte por congelación intraoperatorio.

No se omitió ningún diagnóstico de Carcinoma folicular invasor.

Se realizó el diagnóstico de carcinoma medular con exactitud.

En esta serie no hubo casos de carcinoma indiferenciado, insular ni tumores secundarios o linfomas.

Otro elemento a considerar para explicar una mejor especificidad comparada a países del primer mundo, es una mayor incidencia de carcinomas papilares versus carcinomas foliculares. En nuestra serie los carcinomas papilares correspondieron a 43/262 (16%) de los casos totales y a 43/54 de los carcinomas (79%). En países desarrollados el carcinoma folicular es más frecuente.

La diferencia entre los patólogos, debido al bajo número de falsos negativos y a la baja detección de malignidad postoperatoria, no es significativa, sólo se estableció respecto al diagnóstico de carcinoma papilar, variedad

folicular y microcarcinoma papilar que se sustenta en la experiencia en citología de tiroides. Según algunos autores no es relevante el diagnóstico de carcinoma papilar incidental; es decir, tumores de menos de 1cm no tendrían implicancia terapéutica pues se considera que estos tumores no requieren de una tiroidectomía total. Así como el carcinoma folicular mínimamente invasor también sería susceptible de ser manejado con una tiroidectomía parcial.

Referencias

1. Richards ML, Chisholm R, Bruder JM, Strodel WE. Is frozen section too much for too little? *Am J Surg* 2002; 184: 510-4.
2. Rosen Y, Rosenblatt P, Saltzman E. Intraoperative Pathologic Diagnosis of Thyroid Neoplasms. *Cancer* 1990; 66: 2001-06.
3. Alonso N, Lucas A, Salinas I. Frozen section in cytological diagnosis of thyroid follicular neoplasm. *Laryngoscope* 2003; 113: 563-6.