

Concordancia de la Punción por Aguja Fina (PAAF) con la Biopsia por Parafina en Cáncer de la Glándula Tiroides

Briceño Dorville, Naury; Pacheco del Castillo, Mariel; Ymaya, Jorge; Jiménez, Isabel

Resumen

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo, en pacientes operados por patología maligna del tiroides, durante un período de diez años, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, con el fin de correlacionar los resultados obtenidos en la citología tiroidea por punción (PAAF) pre-quirúrgica con el diagnóstico pos-quirúrgico final por parafina.

El universo constituido por 129 casos de los cuales 86,0 por ciento correspondían a pacientes femeninas. El rango de edad más afectado fue entre los 40 y 49 años, con 23,3 por ciento, seguido de las edades de 50 a 59 años con 20,9 por ciento, observándose la menor frecuencia en los pacientes mayores de 80 años, 1,6 por ciento. *La variante histopatológica más frecuente fue el carcinoma papilar, 68,4 por ciento; seguido del carcinoma folicular, 21,8 por ciento.*

La mayor frecuencia de diagnósticos de la Punción por Aguja Fina (PAAF) correspondió a citología sugestiva de malignidad, 59,4 por ciento; seguido de 36 casos de citología benigna, 27,1 por ciento. En 12,4 por ciento no se realizó PAAF pre-quirúrgica.

Se estableció una adecuada correlación de la citología por PAAF con la biopsia por parafina para los casos de carcinomas diferenciados (papilar y folicular) y carcinomas anaplásicos, no así para los

carcinomas medulares. *La sensibilidad de la citología por PAAF para detectar una neoplasia maligna fue de 68,7 por ciento, con una confiabilidad del 95 por ciento y un margen de error de 5 por ciento. Los resultados se consideran estadísticamente significativos, con un valor de $p < 0,001$.*

En conclusión, la PAAF es un método diagnóstico rápido, preciso, confiable, con una buena relación costo – beneficio y mínimamente invasivo para la evaluación de pacientes con lesiones nodulares de tiroides.

Palabras Claves: PAAF, biopsia por parafina, tiroides, Estadio Patológico.

Abstract

We performed a retrospective descriptive study in patients undergoing surgery for thyroid malignancy, during a period of ten years at the Institute of Oncology Dr. Heriberto Pieter, in order to correlate the results of the pre-surgical thyroid cytology obtained by fine - needle aspiration (FNA) with the final post-surgical diagnosis by paraffin (biopsy).

The universe consisted of 129 cases of which 86,0% were female patients and 14,0% were male patients. The most affected age range was between 40 and 49 years with 23,3%, followed by the ages of 50 to 59 years with 20,9%, with the lowest frequency in patients over 80 years (1,6%). The most

frequently found histological variant was papillary carcinoma (68,4%) followed by follicular carcinoma (21,8%).

The most common diagnoses in the FNA cytology corresponded to cases suggestive of malignancy (59,4%), followed by 36 cases of benign cytology (27,1%). In 12,4% no preoperative FNA cytology was performed.

Correlation of cytology by FNA with biopsy by paraffin was adequate for differentiated carcinomas (papillary and follicular) and anaplastic carcinomas, but not for medullary carcinomas. The sensitivity of cytology by FNA for detecting malignancy was 68,7%, with a reliability of 95% and a margin of error of 5%. Results are considered statistically significant with a p value <0.001.

In conclusion, FNA is a diagnostic method for fast, accurate, reliable, with a cost - benefit and minimally invasive evaluation of patients with thyroid nodular lesions.

Key Words: FNA, paraffin biopsy, thyroid, pathological stage.

Introducción

La punción - aspiración con aguja fina (PAAF) es un procedimiento no quirúrgico, mínimamente invasivo, que consiste en realizar una punción directa o sonodirigida en los nódulos presentados en la glándula tiroidea, con una buena relación costo-beneficio y que puede diferenciar un nódulo maligno de uno benigno; permitiéndonos obtener resultados en un corto período de tiempo para establecer un programa de tratamiento para la enfermedad tiroidea nodular. Por tanto, constituye actualmente el método de elección en la aproximación diagnóstica de la patología tiroidea.^{1,3}

Su rendimiento diagnóstico es superior a la gammagrafía y la ecografía, siendo posible detectar lesiones pequeñas, habiéndose diagnosticado por éste método carcinomas de hasta 0,5 cms. de diámetro.^{1,13}

En una revisión realizada en la clínica mayo en el año 1994, sobre alrededor de 18 mil punciones - citológicas del tiroides, se demostró una sensibilidad media del 83 por ciento y una especificidad media

del 92 por ciento, con una tasa de falsos negativos del 2 por ciento y de falsos positivos del 1 por ciento. Sin embargo, otros autores plantean una sensibilidad y especificidad de dicha prueba mayor del 90 por ciento, con una proporción de falsos negativos del 5 por ciento; siendo la exactitud diagnóstica mayor para lesiones entre 1 - 4 cms.^{2,13}

Los resultados de la punción pueden ser reportados como: No diagnosticable, Benigno, Maligno o Sospechoso. La frecuencia aproximada de reporte

En conclusión, la PAAF es un método diagnóstico rápido, preciso, confiable, con una buena relación costo - beneficio y mínimamente invasivo para la evaluación de pacientes con lesiones nodulares de tiroides.

citológico para nódulo coloide es de 65 por ciento, para frotis con patrón de células foliculares es de 20 por ciento, 5 por ciento son frotis malignos y 10 por ciento son pruebas no diagnósticas. El 25 por ciento de los extendidos sospechosos resultan ser malignos. Es necesario saber, que mediante esta técnica no es factible diferenciar

un adenoma folicular de un carcinoma folicular.^{3,4}

Luego de más de 20 años de su implementación como técnica de tamizaje de primera línea en la glándula tiroides, hemos querido conocer el valor diagnóstico de la PAAF de tiroides realizadas en un centro de salud de referencia, comparándola con el diagnóstico definitivo mediante biopsia por parafina (diagnóstico histopatológico), con el objetivo de demostrar la importancia de los estudios paraclínicos auxiliares y de la adecuada valoración en el examen físico preoperatorio del paciente, para así no pasar por desapercibido afecciones malignas que pueden acarrear con morbilidades importantes para el enfermo, incluso conllevando a su muerte.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo de colección retrospectiva, en el cual se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes intervenidos quirúrgicamente por patología del tiroides en el Instituto

de Oncología Dr. Heriberto Pieter (IOHP), durante el período enero 2000 – diciembre 2009.

La población estuvo constituida por pacientes mayores de 18 años con patología tiroidea, intervenido quirúrgicamente y cuyo espécimen haya sido enviado y procesado en el Departamento de Patología del IOHP, en el período estipulado. Se excluyeron los pacientes que no poseían expediente clínico completo, o que fueran menores de 18 años.

Los datos fueron registrados en un formulario elaborado con preguntas cerradas, completado por los investigadores mediante la revisión del expediente clínico del paciente. Las operaciones de las variables fueron revisadas, procesadas y analizadas en programas digitales de computadoras: Epi-Info 2002 y Excel 2007.

Resultados

De un total de 129 casos de tiroidectomías con neoplasias malignas del tiroides, 111 casos correspondieron al sexo femenino, 86 por ciento; y 18 casos al masculino, 14 por ciento; siendo la razón según sexo de 6:1.

Registramos una edad mínima de 18 años y una máxima de 86 años; siendo el rango de edad más afectado en el sexo femenino la de 40-49 años con 27 casos (24,3%), seguido por las edades entre los 50-59 años con 24 casos (21,6%). Sin embargo, se observó que en el sexo masculino predominó el rango de edad entre los 60 – 69 años (38,9 %). (Tabla 1)

Tabla 1.

Distribución de casos según la correlación de la edad y el sexo de los pacientes. IOHP, 2000 – 2009.

Edad (Años)	Sexo	
	Femenino (%)	Masculino (%)
10–19	6 (5,4)	0 (0,0)
20–29	12 (10,8)	0 (0,0)
30–39	23 (20,7)	3 (16,7)
40–49	27 (24,3)	3 (16,7)
50–59	24 (21,6)	3 (16,7)
60–69	12 (10,8)	7 (38,9)
70–79	6 (5,4)	1 (5,6)
≥ 80	1 (0,9)	1 (5,6)
Total	111 (100,0)	18 (100,0)

De las 129 tiroidectomías que mostraban la presencia de neoplasia maligna, hubo 4 casos donde se observaron 2 tumores sincrónicos en lóbulos opuestos del tiroides y 33 casos asociados a lesiones benignas (25,6%).

La variante histopatológica más frecuente fue el carcinoma papilar con 91 casos, 68,4 por ciento; seguida del carcinoma folicular con 29 casos, 21,8 por ciento; y menos frecuentemente se encontraron carcinomas de células de Hürthle, con 7 casos, 5,3 por ciento; carcinomas anaplásicos, con 4 casos, 3,0 por ciento; y, carcinoma medular en 2 pacientes, 1,5 por ciento.

Tabla 2.

Distribución de casos según la correlación del diagnóstico histopatológico con el estadio patológico del tumor. IOHP, 2000 – 2009.

Dx Histopat.	Estadios				No estadificado	Total
	I n/%	II n/%	III n/%	IV n/%		
Carcinoma papilar	34/ 25,5	9/ 6,8	27/ 20,3	4/ 3,0	17/ 12,8	91/ 68,4
Carcinoma folicular	10/ 7,5	4/ 3,0	3/ 2,3	1/ 0,8	11/ 8,3	29/ 21,8
Carcinoma células Hürthle	3/ 2,3	0/0	0/0	0/0	4/ 3,0	7/ 5,3
Carcinoma anaplásico	0/0	0/0	0/0	4/ 3,0	0/0	4/ 3,0
Carcinoma medular	0/0	0/0	0/0	0/0	2/ 1,5	2/ 1,5
Total	47/ 35,3	13/ 9,8	30/ 22,6	9/ 6,8	34/ 25,6	*133/100,0

*4 casos con tumores primarios simultáneos.

Tabla 3.

Distribución de los casos según la correlación del diagnóstico por punción – aspiración por aguja fina (PAAF) con el diagnóstico histopatológico por parafina.

Diagnóstico histopatológico	Punción por aguja fina (PAAF)				Total n/%
	Benigna n/%	Maligna n/%	Sospechosa n/%	No realizada n/%	
Carcinoma papilar	23/ 17,3	55/ 41,4	2/ 1,5	11/ 8,2	91/ 68,4
Carcinoma folicular	8/ 6,0	16/ 12,0	0/ 0	5/ 3,8	29/ 21,8
Carcinoma células Hürthle	3/ 2,3	4/ 3,0	0/ 0	0/ 0	7/ 5,3
Carcinoma anaplásico	0/ 0	4/ 3,0	0/ 0	0/ 0	4/ 3,0
Carcinoma medular	2/ 1,5	0/ 0	0/ 0	0/ 0	2/ 1,5
Total	36/ 27,1	79/ 59,4	2/ 1,5	16/ 12,0	*133/ 100,0

*4 casos con tumores primarios simultáneos.

$\chi^2 = 14,8214$; g. l. = 1; $p < 0,001$ Confiabilidad= 95% Error= 5%;

En la tabla 2 se observa que en el carcinoma papilar se obtuvieron 34 casos en estadio I, seguido en frecuencia por aquellos en estadio III con 27 casos.

Para el carcinoma folicular, la mayoría de los tumores no fueron estadificados (11 casos) y 10 se presentaron en estadio I. En el carcinoma de células de Hürthle, 4 de los 7 casos no fueron estadificados; los tres tumores restantes se encontraban en el estadio I.

Los cuatro casos de carcinoma anaplásico fueron detectados en estadio IV, mientras que los dos casos de carcinoma medular no fueron estadificados.

La tabla 3 muestra que más de la mitad, 59,4 por ciento, de las citologías por PAAF realizadas prequirúrgicamente a los pacientes con neoplasias malignas del tiroides se reportaron con diagnóstico de citología sugestiva de malignidad (verdaderos positivos). En contraste, 28,6 por ciento de las PAAF de tiroides fueron reportadas como falsos negativos (FN = citologías benignas y citologías sospechosas). En un 12,0 por ciento de los casos, la PAAF tiroidea no fue realizada previa a la tiroidectomía.

En los carcinomas papilares confirmados por histopatología, 55 de 91 casos fueron reportados en la PAAF como extendidos sugestivos de malignidad, mientras que 23 casos fueron reportados como citologías benignas.

En los carcinomas foliculares y de células de Hürthle se observó una mayor frecuencia de diag-

nósticos por PAAF de citología sugestiva de malignidad.

En el 100,0 % de los carcinomas anaplásicos el resultado de la PAAF fue de citología sugestiva de malignidad, mientras que igual porcentaje de casos de los carcinomas medulares fueron reportados erróneamente como citología benigna.

Discusión y conclusión

La punción – aspiración por aguja fina (PAAF) del tiroides es una técnica ampliamente recomendada y utilizada para la evaluación prequirúrgica de los nódulos tiroideos, principalmente debido a que es una técnica rápida, económica, bien tolerada, mínimamente invasiva, que se puede llevar a cabo de forma ambulatoria y que posee un riesgo de complicaciones mínimo. La utilización protocolizada de esta técnica diagnóstica ha permitido disminuir el número de tiroidectomías innecesarias, contribuyendo a aumentar la operación por cáncer del tiroides del 15 por ciento al 39 por ciento.^{1,13}

El protocolo para la investigación de un nódulo tiroideo considera mandatorio la realización de una PAAF de la(s) lesión(es) tiroideas sospechosas de malignidad que se evidencian a la valoración clínica o mediante estudios de imágenes.⁶

Investigaciones realizadas expresan que en 1 de cada 20 nódulos tiroideos se presenta algún tipo de malignidad.²

Como es de esperarse, se pudo evidenciar que la población más afectada por neoplasias malignas del tiroides correspondió a las pacientes de sexo femenino mostrando una mayor incidencia en las edades entre los 30 a los 59 años. En contraste, el grupo de pacientes masculinos se observó mínimamente afectado, con una distribución etaria ligeramente mayor. Estos datos se corroboran con los hallazgos de innumerables investigaciones científicas que señalan al sexo femenino como el más afectado por las neoplasias tiroideas, encontrándose la mayoría de ellas en las edades medias de la vida.^{3, 4, 5, 10, 12} Mazzaferri demuestra como la edad influye en el pronóstico de algunos subgrupos etáreos, así los paciente menores de 20 años pueden tener un curso desfavorable, con una recurrencia del 50 por ciento, y una mortalidad por cáncer del 25 por ciento.^{14, 15}

En concordancia con la literatura consultada,^{3,4,7, 12} el tumor más frecuentemente encontrado en nuestra serie fue el carcinoma papilar, seguido por el carcinoma folicular. De acuerdo a la base de datos nacional del cáncer de los EEUU, divulgó una serie retrospectiva de 53,856 pacientes, 1985 – 1995, donde el carcinoma papilar constituyó el 79 por ciento y el folicular el 14,2 por ciento.²

En nuestro estudio se observaron 4 casos que mostraron la presencia de tumores sincrónicos «neoplasias distintas que se presentan simultáneamente en un mismo sujeto⁸» en lóbulos opuestos del tiroides. Asimismo, en 26 por ciento de los casos la neoplasia maligna del tiroides se encontraba acompañada de lesiones benignas, más frecuentemente bocio multinodular o procesos inflamatorios, como la tiroiditis de Hashimoto.

En general, el estadio patológico más frecuentemente encontrado fue el estadio I (35,7%), lo cual puede explicarse por el aumento paulatino en décadas tempranas y la realización protocolizada de PAAF en nódulos tiroideos, lo que ayuda en la detección y tratamiento tempranos del cáncer de tiroides.⁵

Los tumores diferenciados se detectaron en su mayoría en estadio patológico temprano, a diferencia de los tumores anaplásicos que fueron todos diagnosticados en estadio tardío o IV. Esto se correlaciona con las teorías acerca de las características

de agresividad de estos tumores, que expresan que mientras mejor sea la diferenciación, menor será el grado de infiltración y agresividad de los mismos, y viceversa.^{2,3}

Más de la mitad de las citologías por PAAF realizadas pre-quirúrgicamente a los pacientes con neoplasias malignas del tiroides se reportaron con diagnóstico de citología sugestiva de malignidad (verdaderos positivos, VP). En contraste, 28,6 por ciento de las PAAF fueron reportadas como falsos negativos (FN= citologías benignas y citologías sospechosas). En un 12 por ciento de los casos, la PAAF no fue realizada previa a la tiroidectomía. Estos hallazgos se comparan con los del estudio por Santos Spitale y col.,⁹ se encontró que aproximadamente un 86 por ciento de los resultados fueron VP (citología + e histopatología +) y que el restante 14 por ciento correspondían a Falso Negativo (FN -) (citología - e histopatología +).

Por otro lado, debido a las llamativas características morfológicas de los carcinomas anaplásicos, todos los casos de nuestro estudio fueron correctamente identificados en la PAAF como citologías sugestivas de malignidad, en contraste con los casos de carcinoma medular, los cuales fueron todos erróneamente diagnosticados en la citología. Consideramos que esto último podría deberse al amplio espectro de cambios morfológicos que muestran estos tumores y a la presencia marcada de células inflamatorias que acompañan a las células neoplásicas, lo cual podría dificultar su identificación.³

Además, es propicio resaltar que la mitad de los carcinomas foliculares diagnosticados por parafina fueron mal considerados como lesiones benignas en la citología. A este respecto se puede argumentar que es bien conocida la superposición de características morfológicas que existen en los bocios hiperplásicos, algunos adenomas foliculares y el carcinoma folicular. Esto explica los posibles errores que puedan surgir al realizar un diagnóstico por citología.

Asimismo, podemos comentar que uno de los principales problemas que se plantean en la PAAF de tiroides son los diagnósticos no concluyentes, como en la neoplasia folicular, el carcinoma papilar variante folicular, el tumor de células de Hürthle, la asociación de tiroiditis de Hashimoto con neoplasias y los cambios reactivos e hiperplásicos en lesio-

nes no neoplásicas.⁹ En nuestro estudio se observó que en un 1,5 por ciento de los casos la PAAF no pudo ofrecer un diagnóstico concluyente.

En cuanto a la sensibilidad, ésta se considera que determina la concordancia que hubo entre la positividad hallada en la citología y la encontrada en la histopatología.⁹ En nuestro estudio obtuvimos una sensibilidad del 68,7 por ciento, con un porcentaje de confiabilidad del 95 por ciento y un margen de error del 5 por ciento. Por otro lado, la especificidad establece en qué grado la negatividad de la citología se correspondió con la negatividad de la histopatología. En el presente trabajo no fue posible determinar este valor estadístico, ya que la muestra seleccionada no considera aquellas tiroidectomías cuyos resultados histopatológicos fueron benignos o negativos para malignidad.

En concordancia con nuestros hallazgos, en el estudio por González P. y col.¹⁰ se evidenció una sensibilidad de 58,7 por ciento, con una especificidad de 83,7 por ciento. Asimismo, en el estudio por Taneri y col.¹¹ se evaluaron por PAAF 196 pacientes con neoplasias malignas del tiroides y se obtuvo un 57,1 por ciento de sensibilidad, con un 90,9 por ciento de especificidad y una confiabilidad del 95 por ciento.

En un estudio nacional realizado en el Hospital Dr. Salvador B. Gautier¹² se determinó que la PAAF presentaba una sensibilidad y especificidad de 48 y 97 por ciento, respectivamente, con una exactitud de 92 por ciento.¹²

Se puede afirmar que los resultados obtenidos en el presente trabajo en cuanto a la correlación de la citología tiroidea por PAAF con el diagnóstico histopatológico (biopsia por parafina) de neoplasia maligna del tiroides en el espécimen removido quirúrgicamente son estadísticamente significativos, demostrado por un valor de $p < 0,001$.

En conclusión, partiendo de los resultados obtenidos en nuestra investigación, podemos recomendar realizar punciones tiroideas protocolizadas sonográficamente dirigidas, en todos los casos de lesiones nodulares sospechosas del tiroides, con la intención de mejorar la detección temprana de cáncer y en último término, el pronóstico de nuestros pacientes.

Referencias

1. Domínguez J, Baudrand R, Arteaga E, Campusano C, González G, Mosso L., et al. Diseño de una escala ecográfica predictora de malignidad en nódulos tiroideos: Comunicación preliminar. *Rev med Chile* 2009; 137 (8).
2. American Cancer Society. Detailed Guide: Thyroid Cancer; What Is Thyroid Cancer?. Se consigue en: http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_1X_What_is_thyroid_cancer_43.asp. Accesado: 11 de abril, 2010.
3. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 9ed. Elsevier. Philadelphia, 2004: 535- 68.
4. De la Guardia Gispert E, Quintana Proenza A, Quintana Marrero J. Sánchez Rojas T. y col. Panorámica diagnóstica y terapéutica del cáncer de tiroides en Camagüey. *Rev Cub Cir* 2001; 40(4).
5. Patricia Piraino N, Andrea Sepúlveda N, Ricardo Lillo G, Pedro Pineda B, Claudio Liberman G. Cáncer tiroideo. Comunicación de 85 casos. *Rev med Chile* 2000; 128(4).
6. Servicio de cirugía general y digestiva, Hospital general universitario de Murcia Reina Sofía. Protocolo diagnóstico y terapéutico del nódulo tiroideo. Se consigue en: <http://scgd3murcia.iespana.es/scgd3murcia/nodulotiroideo.htm>. Accesado: 20 de marzo, 2010.
7. Nishiyama RH, Dressel DM: Histologic and cytologic characteristics of thyroid cancers. *Textbook of Endocrine Surgery*. W.B. Saunders Comp 1997: 182-9.
8. Asociación Argentina de Biología y Medicina Nuclear. Tumores primarios múltiples. Se consigue en: <http://aabymn.org.ar/archivos/primariosmultiples.pdf>. Accesado: 20 de marzo, 2010
9. Santos S., L.; Irizar, M.; Piccinni, D. Sensibilidad y especificidad de la PAAF tiroidea. Póster Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica, Argentina, 2000.
10. González P, Miguel y col. Punción aspirativa con aguja fina de tiroides: valor diagnóstico: revisión de 28 años en el Hospital Ramón Barros Luco-Trudeau. *Rev. Chil. Cir* 2005; 57(3):192-194.
11. Taneri A., F; Poyrazi, E.; Tekin, E. y col. Accuracy and significance of fine needle aspiratiion cytology and frozen section in thyroid surgery. *Endocrine Regulations*, 1998; 32(187): 191.
12. Ymaya, Jorge. Concordancia clínica-anatomopatológica en tiroidectomías en el Hospital Dr. Salvador B. Gautier, IDSS. [Tesis de posgrado - Cirugía general]. Santo Domingo (Rep Dom): UASD.
13. Gomez sosa, E., Fleites Batista G, Peralta perez R, et al. Correlacion entre la gammagrafía, el ultrasonido y la puncion por aguja fina preoperatorio en el diagnostico de los tumores de la glandula tiroides. *Rev. Cubana Oncol* 1988; 4(2):101.
14. Mazzaferri EL. management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med*. 1993; 328 (Medline) 553-9.
15. Mazzaferri EL, Robin J. Manejo posquirurgico del carcinoma de tiroides diferenciado. *Otolaryngolog Clin North Am* 1996; 29:637.