



Biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido y correlación citopatológica de nódulos tiroideos en un hospital privado de México

Rogelio Herrera Lima,* Horacio Lozano Zalce,† José Antonio Pérez Mendizábal,‡
 Lourdes Molinar Horcasitas,§ Diego Leonardo Jorge,§ Marcelo Lugo Licona^{||}

Resumen

La alta prevalencia de nódulos tiroideos, así como la popularización de los estudios de imagen, hacen que éstos sean descubiertos con mayor frecuencia. Sus características generaron la necesidad de establecer una clasificación que señale su posibilidad de ser malignos. Empleando el modelo de imagen mamaria (BI-RADS), se diseñó el TIRADS, mismo que va del 1 al 5 (siendo el 1 típicamente benigno y el 5 típicamente maligno). Así mismo, existe una clasificación patológica (sistema de Bethesda), la cual tipifica la estirpe de las lesiones tiroideas. En el presente artículo se presenta la experiencia en un hospital privado en la realización y resultados citopatológicos de pacientes que fueron remitidos al Departamento de Imagenología para efectuar biopsias por aspiración con aguja fina (BAAF), así como su comparación con la literatura mundial.

Palabras clave: Nódulos tiroideos, biopsia por aspiración.

Summary

The high prevalence of thyroid nodules and the popularization of imaging studies, make its detection more often. Its features generated the need for a classification that shows its chance of being malignant. Using the model of breast imaging (BI-RADS), the TIRADS (same as going from 1 to 5, with 1 being typically benign and 5 malignant) was designed. Likewise, there is a pathological classification (Bethesda System), which typical lineage of thyroid lesions. Experience in a private hospital in the conduct and results of cytopathology patients who were referred to the Department of Imaging to perform biopsies fine needle aspiration (FNA) is presented and compared with the results of the global literature.

Key words: Thyroid nodules, aspiration biopsy.

INTRODUCCIÓN

Los nódulos tiroideos se definen como una lesión dentro de la glándula tiroides. Se considera que son muy comunes, y en más del 50% de la población adulta pueden ser observados por ultrasonido.

* Médico Residente de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.

† Médicos Radiólogos, Departamento de Imagenología.

§ Médicos Patólogos, Departamento de Patología.

^{||} Departamento de Física Médica, Servicio de Resonancia Magnética, Departamento de Imagenología.

Hospital Ángeles Lomas.

Correspondencia:

Dr. Horacio Lozano Zalce
 hlozanozalce@gmail.com

Aceptado: 29-09-2014.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actamedica>

La imagenología contemporánea ha sido establecida como una herramienta esencial ante la sospecha clínica de lesiones en la glándula tiroides. El ultrasonido (US) es el método de estudio de elección para el abordaje inicial de los nódulos tiroideos; si bien en la tomografía computada (TC) y en la resonancia magnética (RM) pueden ser detectados, estos métodos no son útiles para su adecuada caracterización. Para muchos autores, la tomografía por emisión de positrones (PET) tiene poca utilidad para distinguir nódulos tiroideos benignos de malignos.¹

El cáncer de tiroides es relativamente raro y es diagnosticado aproximadamente en 25,000 nuevos pacientes por año en los Estados Unidos. El nódulo tiroideo más común benigno es la hiperplasia nodular. Aunque menos del 7% de todos son malignos, es fundamental identificarlos.²

Dado que la herramienta más popularizada y reproducible para el estudio de dichos nódulos es el ultrasonido (US), se expone brevemente la apariencia normal de dicho órgano así como el aspecto de lesiones focales (nódulos).

La ecoestructura del parénquima tiroideo es homogénea, cuya ecogenicidad es mayor a la de los músculos

adyacentes. Ésta se ve interrumpida eventualmente por algunas alteraciones focales en ausencia de patología glandular, así como de pequeñas áreas anecoicas redondeadas de 2 a 6 mm asociadas con acúmulos colides sin significado patológico, y en menor frecuencia, con focos ecogénicos calcificados y pequeños tractos de tejido fibrótico intraparenquimatoso en sujetos adultos y ancianos; esto probablemente vinculado al envejecimiento tisular. Los lóbulos tiroideos miden normalmente de 4.6 x 1.3 x 1.8 cm en sus ejes longitudinal, anteroposterior y transversal respectivamente, y el istmo es menor a 3 mm de espesor.¹

Los nódulos tiroideos se presentan en más de 50% de los adultos, sin embargo, los nódulos palpables ocurren sólo en 3 a 7%. Su estirpe maligna se presenta en el 5-7% de todos los nódulos tiroideos. El riesgo para cáncer tiroideo es menor al 1% para la población de EUA.¹ Los nódulos tiroideos son más frecuentes en mujeres en una proporción de 4:1 en contraste con los varones, y la estirpe maligna es 2-3:1 igualmente para el sexo femenino. Son más frecuentes en hombres menores de 15 años y mayores de 45 años de edad; la tasa de mortalidad aumenta en mayores de 45 años.

Resulta muy relevante describir con detalle el aspecto ecográfico del nódulo en vez de simplemente clasificar una lesión como sólida o quística, ya que muchas de sus características en modo B, Doppler color y Doppler de poder pueden sugerir si la lesión es benigna o maligna. Aunque los criterios ecográficos *per se* no se consideran patognomónicos para predecir benignidad o malignidad, cuando se utilizan en conjunto, presentan un alto valor predictivo para el diagnóstico diferencial.^{1,2} Los hallazgos que por US sugieren benignidad incluyen: nódulo con

halo uniforme predominantemente quístico, avascular y una glándula aumentada de volumen con múltiples nódulos.^{1,2}

Las características que aumentan la sospecha de malignidad incluyen nódulos con microcalcificaciones, con extensión más allá del margen de la tiroides, metástasis en ganglios linfáticos cervicales, eje mayor más alto que ancho en el plano transversal y marcadamente hipoecoico. Otros menos específicos son: pérdida de halo, margen bien o mal definido, sólido y vascularidad central.^{1,2} Estos hallazgos se encuentran resumidos en el *cuadro I*.

Los principales tipos de carcinoma de tiroides son: papilar (75%), folicular (10%), medular (5%) y anaplásico (< 5%). El carcinoma papilar y el carcinoma folicular

Cuadro I. Hallazgos sonográficos de nódulos tiroideos.^{1,2}

Sugieren benignidad

- Halo uniforme y completo alrededor del nódulo
- Predominantemente quístico
- Avascular
- Tiroides aumentada de tamaño con múltiples nódulos

Sospechosos de malignidad

- Específicos
 - Microcalcificaciones
 - Extensión más allá del margen de tiroides
 - Metástasis a ganglios linfáticos cervicales
 - Más alto que ancho en plano transversal
 - Marcadamente hipoecoico
- Menos específicos
 - Sin halo
 - Margen no bien definido o irregular
 - Sólido
 - Vascularidad central

Cuadro II. Reporte de imágenes tiroideas y sistema de datos TIRADS (*Thyroid Imaging Reporting and Data System*).^{3,4}

TIRADS	Definición	Hallazgos por ultrasonido
1	Altamente sugestivo de benignidad	Predominantemente quístico, halo periférico completo
2	Probablemente benigno	Márgenes circunscritos, predominantemente sólido, heterogéneo, de iso a hiperecoico, calcificaciones en "cáscara de huevo" o microcalcificación
3	Indeterminado	Homogéneo, hipoecoico, margen circunscrito, sólido, más largo sin otros hallazgos sugestivos de malignidad
4	Probablemente maligno	1 ó 2 hallazgos de US sugestivos de malignidad: marcadamente hipoecoico, microcalcificaciones, no circunscrito, y anomalía de ganglios linfáticos
5	Altamente sugestivo de malignidad	Más de 3 hallazgos US sugestivos de malignidad: marcadamente hipoecoico, microcalcificación, no circunscrito y anomalía de ganglios linfáticos

tienen un excelente pronóstico con una sobrevida de 20 años en 90-95 y 75%, respectivamente. El carcinoma medular de tiroides es más agresivo y la sobrevida oscila los 10 años en 42-90%. El carcinoma anaplásico de tiroides tiene muy mal pronóstico, con una sobrevida a 5 años en 5%.^{1,2}

Los factores de riesgo para el desarrollo de un carcinoma tiroideo son la edad (< 20 y > 60 años), antecedente de radiación cervical y cáncer de tiroides en familiares.

Ante la problemática y heterogeneidad en las descripciones por US de los nódulos en la tiroides, se ha propuesto una clasificación denominada TIRADS (por sus siglas en inglés *Thyroid Imaging Reporting and Data System*),^{3,4} que es un sistema que los clasifica en cinco categorías (*Cuadro II*). De acuerdo con ella, los nódulos situados en las categorías 3, 4 ó 5 tienen una mayor probabilidad de ser malignos, por lo cual deberá ponderarse la realización de la biopsia de tiroides.⁵ Esta propuesta se equipara y fue basada en el BIRADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*), clasificación actualmente validada y empleada mundialmente para los hallazgos por mastografía, ultrasonido y/o resonancia magnética en la glándula mamaria.

La probabilidad de malignidad aumenta con el número de hallazgos sospechosos por US, siendo en promedio nódulos malignos cuando cumple con 2 ó 3 hallazgos de sospecha.¹

Una vez categorizado el (los) nódulo(s), se debe ponderar realizar una biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) guiada por US, la cual es el método más preciso y de menor costo para la evaluación diagnóstica de los nódulos tiroideos y especialmente para poder discernir si se trata de una lesión benigna o maligna, cuya sensibilidad es del 88% y especificidad del 90.5%.⁵

Resulta de suma importancia que el material obtenido sea valorado por médicos patólogos con experiencia en citopatología y que cumplan con los criterios establecidos por la Sociedad Americana de Patología Clínica, la cual establece que, para que una muestra sea material suficiente, debe haber cuando menos 10 células foliculares por grupo, en seis grupos diferentes.⁶

En las *figuras 1 y 2* se anexan imágenes sonográficas que muestran nódulos tiroideos, tanto típicamente benignos como malignos, así como microfotografías con la citología respectiva.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes referidos por sus médicos tratantes de nuestra institución y de otros hospitales para la realización de biopsia por aspira-

ción con aguja fina de nódulos tiroideos, guiada por US en tiempo real, en un periodo de cinco años y se analizó su correlación con el resultado citopatológico.

Se incluyeron 439 pacientes, sin importar sexo o edad, durante el periodo entre enero de 2009 y agosto de 2013.

El procedimiento se realizó de la siguiente manera:

1. Previa cita, habiendo verificado que el paciente no estuviese recibiendo anticoagulantes ni terapia con antiagregantes plaquetarios, así como una revisión de los estudios previos (por ejemplo, US o gammagrama).
2. Se llenó la hoja de consentimiento informado ex profeso, así como la explicación pormenorizada del procedimiento.
3. Se instaló al paciente en decúbito supino con almohada en la región de la cintura escapular, previa asepsia y antisepsia de la región anterior del cuello, así como anestesia local con lidocaína simple (en un volumen menor a los 2 cm³ por nódulo) con aguja calibre 25 G. Posteriormente, se realizaron dos punciones en cada nódulo, bajo guía sonográfica en tiempo real, bajo la técnica habitual (jeringas de 10 cm³ con vacío utilizando agujas calibre 22 G).
4. El material fue colocado de manera convencional en laminillas sumergidas en un frasco con un medio de fijación proporcionado por el área de patología y posteriormente fue remitido a ese servicio para su análisis.
5. Una vez finalizado, el paciente fue vigilado durante 30 minutos y egresado del Departamento con indicaciones precisas postpunción.

Los pacientes se agruparon por sexo, edad y año para el análisis poblacional (*Figura 3*), y los resultados de citopatología fueron agrupados con base en el sistema de Bethesda (*Cuadro III*).⁷⁻⁹

RESULTADOS

Se revisó un total de 439 reportes de citología de pacientes a los cuales se les realizó BAAF; de éstos, el mayor porcentaje fue realizado en mujeres, obteniendo un total de 5.87 mujeres por cada hombre (*Figura 3*), así como por los clasificados por edad (*Cuadro IV*).

No se presentó ninguna complicación importante. Menos del 4% de los pacientes refirieron dolor, requiriendo sólo de la ingesta de un analgésico convencional (paracetamol); también hubo presencia en cinco pacientes de un hematoma laminar de menos de 5 mm de espesor, el cual no requirió de ningún tipo de manejo.

Los resultados, de acuerdo con la clasificación de Bethesda, están contenidos en la *figura 4*. Como se puede

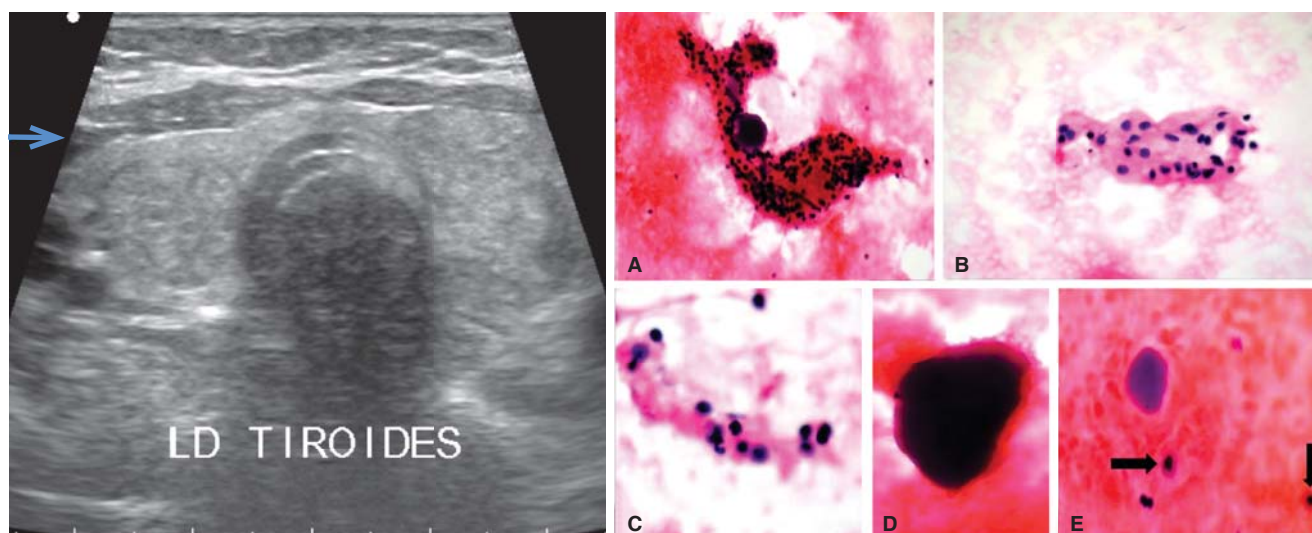


Figura 1. Nódulo adenomatoso en fondo de bocio multinodular (flecha). **Bocio multinodular:** **A)** Citología con leve celularidad, donde se observan aislados grupos de células foliculares en íntima relación con el material coloidal. **B y C)** Pequeños nidos sólidos de células foliculares homogéneas entre sí, de núcleos redondeados, cromatina densa y contorno regular. **D)** Partículas de coloidal (macrofollicular) asociadas con coloidal microfolicular. **E)** Con presencia de aislados macrófagos de citoplasma con pigmento hemosiderótico (flechas).

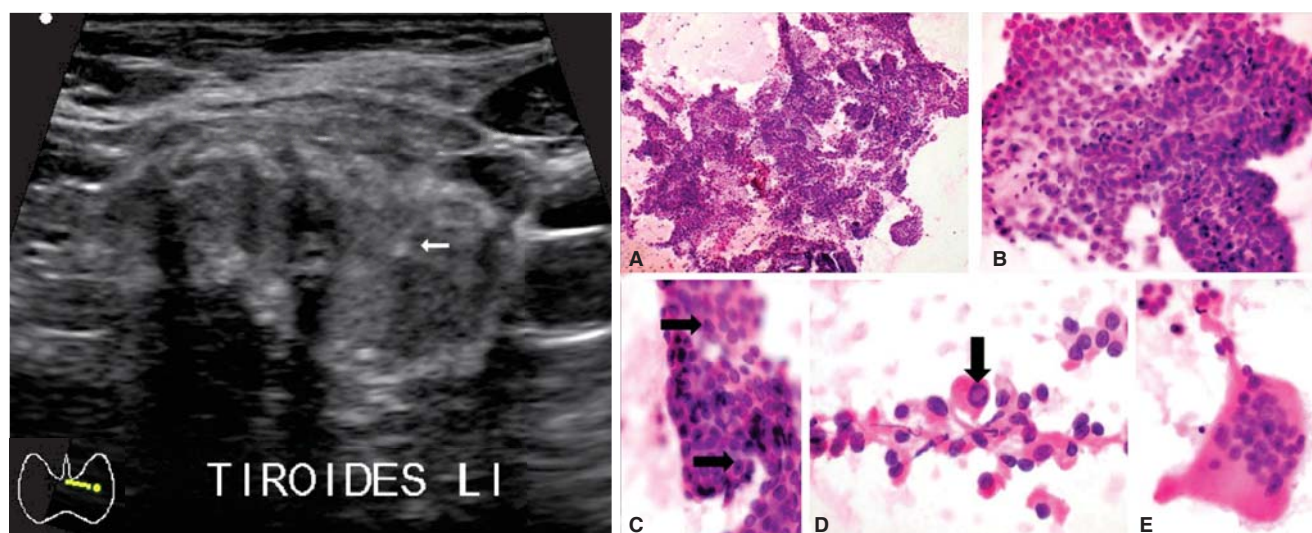


Figura 2. Cáncer papilar (flecha). **Carcinoma papilar de tiroides:** **A)** Citología hipercelular con múltiples nidos sólidos, varios de ellos con sobreposición de las células que los conforman. **B)** Estructuras pseudopapilares entre los cúmulos de células neoplásicas. **C)** Células de epitelio folicular con atípica citológica (núcleos hipercrómicos, con pleomorfismo nuclear) y presencia de invaginaciones de la membrana nuclear "barras o Grooves" (flechas). **D)** Pseudoinclusión eosinófila intranuclear, signo citológico clásico de carcinoma papilar. **E)** Célula epitelial gigante multinucleada.

apreciar, el mayor porcentaje lo ocupó la categoría II (benigno) con el 59%, seguido de la I (no diagnóstico) o insatisfactorio con el 13.9%, de la VI (maligno) con el 12.8%, de la IV (neoplasia folicular o de células de Hurthle) con el 8.9%, de la III (indeterminado o células de significancia

indeterminada) con un 3.6% y finalmente de la V (sospecha de malignidad) con el 1.8%.

Del total de resultados de benignidad, la categoría más frecuente fue Bethesda II, y de esta categoría el diagnóstico más común fue nódulo adenomatoso (Figura 5).

De las categorías de malignidad, la más común fue la VI y de éstas el cáncer más frecuente fue el papilar, tal como se muestra en la *figura 6*.

DISCUSIÓN

En el año 2006 se publicaron dos grandes guías de la Sociedad Americana de Endocrinología Clínica, de la Asociación

Cuadro III. Sistema Bethesda para la clasificación de nódulos tiroideos.⁷⁻⁹

Categoría	Características
I	No diagnóstico o insatisfactorio
II	Benigno/negativo para malignidad
III	Indeterminado/células de significancia indeterminada
IV	Neoplasia folicular/neoplasia de células de Hurthle
V	Sospechosa de malignidad
VI	Maligno

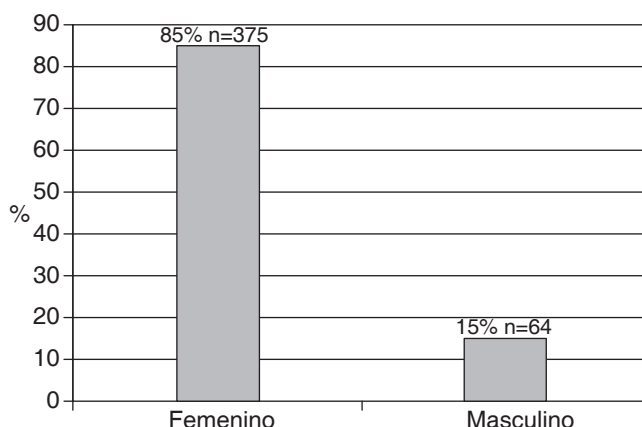


Figura 3. Clasificación por sexo (2009-2013)

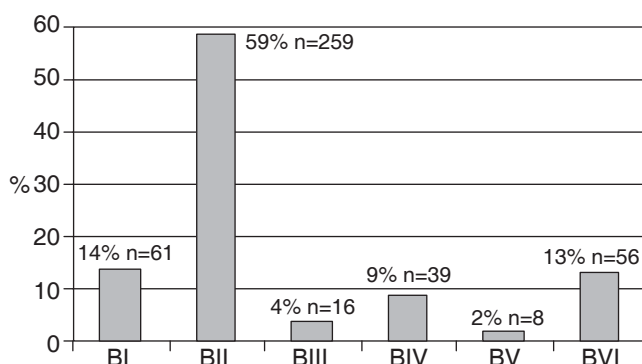
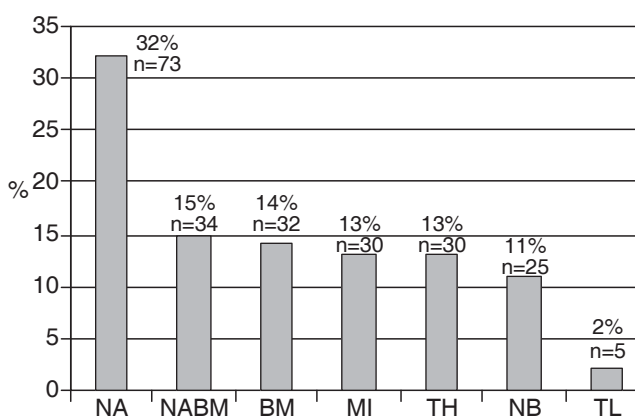


Figura 4. Resultados del total de pacientes en sistema Bethesda.

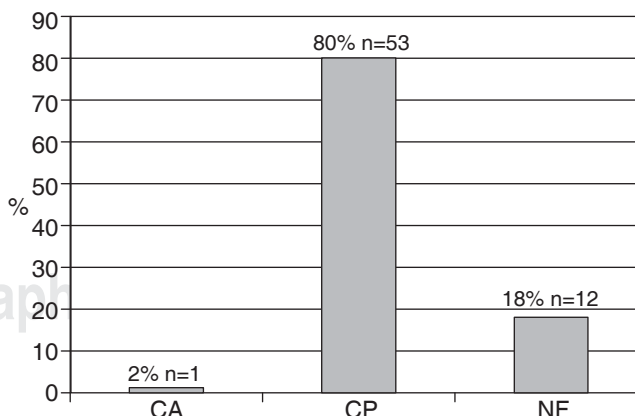
Cuadro IV. Clasificación por edad.

Edad	Década	Pacientes
11-20	2	14
21-30	3	26
31-40	4	111
41-50	5	120
51-60	6	89
61-70	7	45
71-80	8	30
81-90	9	4



NA = nódulo adenomatoso, NABM = nódulo adenomatoso de bocio multinodular, BM = bocio multinodular, MI = material insuficiente/inadecuado, TH = tiroiditis de Hashimoto, NB = nódulo de bocio, TL = tiroiditis linfocítica.

Figura 5. Patología benigna.



CA = carcinoma anaplásico, CP = carcinoma papilar, NF = neoplasia folicular.

Figura 6. Patología maligna.

Cuadro V. Bethesda I. No diagnóstica o insatisfactoria.

Material inadecuado
 Material insuficiente
 Ganglio linfático intratiroideo
 Hemorragia antigua
 Tiroiditis versus ganglio linfático intratiroideo
 Quiste hemorrágico
 Células foliculares no suficientes
Lesión quística
 Células linfoides
 Escasas células foliculares
 No concluyente
 Sangrado antiguo

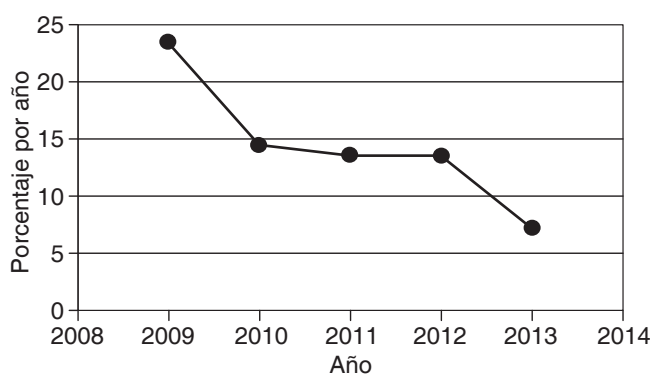


Figura 7. Tendencia de resultados Bethesda 1 por año.

de Medicina Endocrinológica (AACE/AME) y la Asociación Americana de Tiroides (ATA) y una declaración del consenso de la Asociación Europea de Tiroides (ETA), las cuales proponen estandarizar el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades de la tiroides.

Si bien, por una parte, los nódulos tiroideos son muy comunes, por la otra, con el aumento paulatino y constante del uso de técnicas de imagen médica, se ha observado un incremento proporcional de nódulos tiroideos que son incidentalmente detectados (estudios de tomografía computada corporal, USG, etcétera). Un estudio prospectivo que compara la examinación clínica versus la sonográfica muestra que el 46% de los nódulos (> 1 cm) detectados por US no fueron detectados en la examinación clínica.^{10,11}

En áreas que no han sido afectadas por accidentes y exposición a radiación ionizante, la incidencia anual de cáncer de tiroides ha sido reportada entre el rango de 1.2 a 2.6 casos por cada 100,000 hombres y en 2 a 3.8 casos por cada 100,000 mujeres, con una mayor incidencia en países como Suecia, Francia, Japón y EUA. Un incremento de cáncer de tiroides de 3.6 por cada 100,000 en 1973 a 8.7 por cada 100,000 en 2002 ha sido reportado en Estados Unidos, con similares incrementos en Francia y Alemania;

sin embargo, se deben al hecho de poder establecer una detección más temprana del cáncer micropapilar.^{10,11,12}

El uso del US por lo tanto es imprescindible en la caracterización de nódulos tiroideos así como método para guiar con precisión la biopsia de los mismos; también es útil en el seguimiento de pacientes con riesgo de cáncer, así como recurso para identificar enfermedad recurrente. La tomografía computada y la resonancia magnética son complementarias para la etapificación de los cánceres invasivos, así como en la evaluación de la recurrencia postoperatoria del cáncer de tiroides y en la demostración de la extensión del bocio dentro del tórax.

En nuestra serie, todos los pacientes fueron referidos por su médico tratante ya con diagnóstico de nódulo tiroideo sospechoso para la realización de BAAF guiada por ultrasonido. La decisión de hacer la biopsia fue basada en criterios clínicos y por imagen predominantemente. Muchos de ellos tenían gammagrafía con Tc99, así como estudios sonográficos seriados.

Del total de pacientes, se reportaron en la categoría I (no diagnóstico/insuficiente) un total de 61 (13.9%). Es importante señalar que existen muchas condiciones por las cuales se otorga dicha categoría con diagnósticos diversos (*Cuadro V*), y no necesariamente esto se traduce en una mala técnica o que el procedimiento haya sido improcedente (por ejemplo, en el caso de tiroiditis autoinmune versus ganglios intratiroideos, de quistes coloides complejos, quistes con hemorragia antigua, entre otros). Es un punto relevante, ya que siempre se trata de evitar el obtener dicha categoría, dado que eventualmente implica el tener que rebiopsiar y dar un seguimiento mucho más estrecho. En la literatura mundial se espera que este hecho ocurra entre el 7 y 10%,¹ y en nuestra serie se sitúa levemente por arriba. Sin embargo, como se puede apreciar en la *figura 7*, hubo una tendencia franca a disminuir particularmente en el año 2013, en donde únicamente se obtuvieron siete casos incluidos en la categoría I, lo que corresponde al 7.2%. Este hecho se explica por haber generado discretas modificaciones a la técnica, mismo que se explicará con amplitud en una comunicación futura, en donde se correlaciona el emplear agujas con calibres distintos (22 versus 23 G).

CONCLUSIÓN

El incremento en la detección incidental por imagenología médica de nódulos tiroideos, así como a la capacidad inherente del ultrasonido de alta resolución de los mismos, hacen que este método de imagen sea el estándar de oro para su evaluación. La correcta categorización de los nódulos mediante una clasificación

estandarizada (TIRADS) lo hacen muy útil para decidir la realización de una BAAF guiada por US, ya que es un procedimiento de mínima invasión y provee un diagnóstico citopatológico de certeza, partiendo de la base y de la imperiosa necesidad de diferenciar entre estirpe benignas o malignas.

En nuestra experiencia los resultados obtenidos fueron acordes con la literatura mundial, teniendo la neoplasia maligna más frecuente al carcinoma papilar.

Además de lo anterior, nuestra técnica se ha hecho más eficiente con el paso de los años, obteniendo un número de muestra con material insuficiente/inadecuado (Bethesda I) en el año 2013, lo que prácticamente está dentro del rango de la literatura.

Finalmente, la biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido brinda la posibilidad de diferenciar entre nódulos benignos y malignos, así como establecer en diagnóstico definitivo de patología tiroidea, con un riesgo muy bajo.

REFERENCIAS

1. Nachiappan AC, Metwalli ZA, Hailey BS, Patel RA, Ostrowski ML, Wynne DM. The thyroid: review of imaging features and biopsy techniques with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2014; 34: 276-293.
2. Hoang JK, Lee M, Johnson D, Farrell S. US features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls. *Radiographics*. 2007; 27 (3): 847-865.
3. Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94 (5): 1748-1751.
4. Kwak JY1, Koo H, Youk JH, Kim MJ, Moon HJ, Son EJ et al. Value of US correlation of thyroid nodule with initially benign cytologic results. *Radiology*. 2010; 254: 292-300.
5. Kim MZ, Kim EK, Park SI, Kim BM, Kwak JY, Kim SJ et al. US-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules: indications, techniques, results. *Radiographics*. 2008; 28: 1869-1889.
6. Renshaw AA, Pinnar N. Comparison of thyroid fine-needle aspiration and core needle biopsy. *Am J Clin Pathol*. 2007; 128: 370-374.
7. Theoharis CG, Schofield KM, Hammers L, Udelsman R, Chhieng DC. The Bethesda thyroid fine-needle aspiration classification system: year 1 at an academic institution. *Thyroid*. 2009; 19 (11): 1215-1223.
8. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: a meta-analysis. *Acta Cytological*. 2012; 56: 333-339.
9. Jo VY, Stelow EB, Dustin SM, Hanley KZ. Malignancy risk for fine-needle aspiration of thyroid lesions according to the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol*. 2010; 134: 450-456.
10. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol*. 2009; 132: 658-665.
11. Gharib H, Papini E, Paschke R. Thyroid nodules: a review of current guidelines, practices, and prospects. *Eur J Endocrinol*. 2008; 159 (5): 493-505. doi: 10.1530/EJE-08-0135. Epub 2008 Aug 26.
12. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association. Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract*. 2006; 12 (1): 63-102.