

Cirujano General

Volumen **26**
Volume

Número **3**
Number

Julio-Septiembre **2004**
July-September

Artículo:

Biopsia por aspiración con aguja fina o estudio transoperatorio por congelación en el manejo del nódulo tiroideo

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Asociación Mexicana de Cirugía General, A. C.

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 Índice de este número
- 👉 Más revistas
- 👉 Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- 👉 *Contents of this number*
- 👉 *More journals*
- 👉 *Search*

Biopsia por aspiración con aguja fina o estudio transoperatorio por congelación en el manejo del nódulo tiroideo

Fine needle aspiration biopsy or transoperative frozen section study in the management of the thyroid nodule

Dr. Luis Mauricio Hurtado-López, Dr. Jorge Enrique Ramírez-Velásquez, Dr. Óscar Muñoz Solís.*

Resumen

Objetivo: Determinar si la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) y el estudio transoperatorio por congelación (ETO) de nódulo tiroideo (NT) son complementarios, si uno elimina al otro o cuál es mejor. **Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, analítico, ciego, con estándar de referencia diagnóstica en 182 pacientes. Las variables estudiadas fueron: capacidad para detectar cáncer por BAAF y ETO comparadas con el estudio histopatológico final. Analizado estadísticamente por sensibilidad, especificidad, exactitud diagnóstica, valores predictivos positivos y negativos (VP), prevalencia y razón de probabilidad positiva y negativa.

Resultados: Se estudiaron 167 mujeres y 15 varones, edad promedio de 43.5 años (rango 16-86). El estudio histopatológico definitivo informó que el NT fue maligno en 69 pacientes (38%) y benigno en 113 (62%). La BAAF diagnosticó malignidad en 40 casos (22%), benigno en 80 (44%), indeterminado en 53 (29%) e inadecuado en 9 (5%). Los casos diagnósticos presentaron sensibilidad 81.2%, especificidad 98.6%, VP+ 97.5%, y VP- 88.7%, exactitud 91.6%. El ETO fue positivo a cáncer en 46 (25.3%) negativo 99 (54.3%) y tumor folicular en 37 (20.4%) con una sensibilidad de 81.8%, especificidad 100%, VP+ 100%, VP- 89.7% exactitud 92.3%. Seis de nueve de falsos negativos de la BAAF fueron identificados por medio del ETO. Veintiuno de las 62 BAAF no diagnósticas correspondieron a cáncer, el ETO sólo detectó 6 de éstos. Trece de 37 ETO no diagnósticos fueron cáncer, la BAAF detectó sólo tres.

Abstract

Objective: To determine whether fine-needle aspiration biopsy (FNAB) and the transoperative frozen-section study (TOFS) of the thyroid nodule (TN) complement each other or one eliminates the other, and which is better.

Material and methods: A prospective, longitudinal, analytical, blind study with diagnostic reference standard was performed in 182 patients. The studied variables were: capacity to detect cancer through FNAB and TOFS as compared to the final histopathological result. We analyzed statistically: sensitivity, specificity, diagnostic accuracy, positive and negative predictive values (PV), prevalence, and positive and negative odds ratio.

Results: We studied 167 women and 15 men, average age of 43.5 years (range 16-86). The definitive histopathological study revealed that the TN was malignant in 69 patients (38%) and benign in 113 (62%). FNAB diagnosed malignancy in 40 cases (22%), benign disease in 80 (44%), undetermined in 53(29%), and was inadequate in 9 (5%). The diagnosed cases presented 81.2% sensitivity, 98.6% specificity, 97.5% +VP, and 88.7% -VP, 91.6% accuracy. The TOFS was positive for cancer in 46 (25.3%), negative in 99 (54.3%), follicular tumor in 37 (20.4%), with a sensitivity of 81.8%, specificity of 100%, +PV of 100%, -VP of 89.7%, accuracy of 92.3%. Six of nine false negatives from FNAB were identified through TOFS; 21 of the 62 non-diagnostic FNAB corresponded to cancer, TOFS only detected six of them. Thirteen of 37 non-diagnostic TOFS corresponded to cancer; FNAB only detected three of them.

Clínica de Tiroides Hospital General de México, México, D.F.

Recibido para publicación: 5 de mayo de 2004.

Aceptado para publicación: 15 de mayo de 2004.

* Miembro de la Asociación Mexicana de Cirugía General.

Correspondencia: Dr. Luis Mauricio Hurtado López. Clínica de Tiroides, Servicio de Cirugía General Hospital General de México.

Dr. Balmis 148 Colonia Doctores. México, D.F. 06726

E-mail: luismauriciohurtado@terra.com.mx

Conclusión: Ambos estudios tienen la misma capacidad diagnóstica cuando la muestra es diagnóstica. Cuando la muestra no es diagnóstica, el uso de ambas no mejora la capacidad diagnóstica. El ETO es confiable para detectar los falsos negativos de BAAF.

Palabras clave: Nódulo tiroideo, biopsia por aspiración, estudio por congelación, cáncer.
Cir Gen 2004;26:159-162

Antecedentes

El objetivo final en el estudio del nódulo tiroideo no funcional es determinar la naturaleza del mismo, con particular interés en saber si se trata de cáncer.

A lo largo de la historia, se han realizado diversos estudios, todos encaminados a aclarar esta situación y poder ofrecer seguridad en la toma de decisión terapéutica. La clínica estableció sus parámetros, siendo la disfonía, la presencia de un nódulo sólido, fijo, acompañado de ganglios regionales, los datos clínicos más relevantes;^{1,2} sin embargo, éstos sólo están presentes en aquellos casos en que el cáncer está avanzado con extensión extracapsular y regional. Afortunadamente, los pacientes cada día son descubiertos en etapas más tempranas, de tal suerte que los síntomas y signos clínicos que actualmente se usan no son de tanta utilidad para la toma de decisión.³

Por esta razón se tiene una diversidad de estudios paraclínicos con diferente capacidad diagnóstica, algunos simplemente sugieren malignidad, como el ultrasonido y la tomografía axial computada, y otros, con mayor objetividad pueden determinar su naturaleza, como lo son la citología, la histología o la medicina nuclear. Las preferencias en el uso de estos estudios paraclínicos dependen de la orientación que las guías diagnósticas han ofrecido, pero varían incluso entre continentes.^{4,5}

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es considerada la herramienta diagnóstica más útil en el diagnóstico del nódulo tiroideo,^{6,7} evalúa las características morfológicas celulares, con una sensibilidad de 60 a 90% y de especificidad de 90 a 99%.^{8,9} Sin embargo, su desventaja es que del total de BAAF realizadas sólo el 60 a 85% será útil para diagnóstico aun con ayuda de la guía por ultrasonido.^{10,11}

El estudio transoperatorio por congelación (ETO), estudio histológico, utilizado ampliamente antes de la vigencia generalizada de la BAAF, actualmente en controversia, al contar el cirujano con una adecuada BAAF,¹² es utilizado por muchos cirujanos al no tener acceso a BAAF o en caso que ésta no sea adecuada para diagnóstico, por lo tanto, aún se utiliza para determinar la naturaleza del nódulo tiroideo. Este estudio tiene una sensibilidad de 60%, especificidad de 90% y valor predictivo positivo del 97%;¹³ una de sus mayores limitantes es que el resultado puede ser diferido hasta en un 50% de los casos, impidiendo la toma de decisión terapéutica transoperatoria.^{14,15}

Una de las mayores preocupaciones del cirujano, sin duda alguna, será mantener en observación a un pa-

Conclusion: Both studies have the same diagnostic capacity when the sample is diagnostic. When the sample is not diagnostic, the use of both does not improve the diagnostic capacity. TOFS is reliable to detect the false negatives from FNAB.

Key words: Thyroid nodule, aspiration biopsy, frozen-section study, cancer.
Cir Gen 2004;26:159-162

ciente con cáncer no diagnosticado¹⁶ o por el contrario, enfrentarse a la morbilidad posible de una tiroidectomía, sin tener una clara indicación quirúrgica, por esta razón durante el estudio del nódulo tiroideo no funcional utiliza la BAAF y/o el ETO dependiendo de la disponibilidad de los mismos en su medio, surgiendo en forma constante la interrogante ¿cuál es el mejor estudio?, ¿uno elimina al otro? o ¿son complementarios? Con el fin de dilucidar estas interrogantes realizamos el presente trabajo.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, analítico, ciego con estándar de referencia diagnóstica, en 182 pacientes consecutivos con nódulo tiroideo no funcional atendidos en la Clínica de Tiroides del Hospital General de México de enero de 2001 a febrero 2003.

Todos los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, independientemente del resultado de las variables estudiadas.

Las variables directas estudiadas fueron: capacidad para detectar cáncer en el nódulo tiroideo con biopsia por aspiración con aguja fina y con el estudio transoperatorio por congelación. Todas estas variables se analizaron en forma ciega y posteriormente fueron comparadas con el estándar de referencia diagnóstico: estudio histopatológico.

Las variables secundarias fueron edad y sexo.

La BAAF se obtuvo realizando de 4 a 6 punciones en diferentes áreas, con jeringa de 20 cm³, con aguja número 21, extendiendo un frotis en monocapa en tres a seis portaobjetos, con evaluación inmediata por el patólogo a fin de determinar que la muestra fuera adecuada por medio de tinción de Diff-Quick. Si la lesión fue quística se evacuó el contenido líquido y se puncionó nuevamente en lesión residual. Se consideró una muestra adecuada cuando ésta contó con seis o más grupos de células foliculares bien preservadas, en dos extendidos, cada grupo conteniendo 10 o más células.

El resultado de la BAAF se evaluó por dos observadores y se informó en una de las siguientes categorías de acuerdo al consenso:¹⁷

1. Benigno: En esta categoría se incluyeron: lesiones benignas no neoplásicas como: bocio coloidal, bocio nodular, bocio con degeneración quística, nódulo hiperplásico en bocio; también tiroiditis y patrón folicular no neoplásico.

2. Maligno: En esta categoría se incluyeron: carcinoma papilar, carcinoma medular, carcinoma anaplásico, linfomas y metastático.
3. Indeterminado: En esta categoría se incluyeron: lesión folicular, nódulo hiperplásico con células de Hürthle u oxifílico, neoplasias de células de Hürthle, muestra suficiente en cantidad y calidad pero con características citológicas limitadas y en el caso de lesiones quísticas sin celularidad.
4. Muestra insuficiente o inadecuada: Muestra mala en cantidad y/o calidad pese a dos a más sesiones de toma.

Se consideraron BAAF no diagnósticos a las categorías indeterminada e insuficiente.

El estudio transoperatorio por congelación (ETO) se realizó examinando en forma macroscópica seleccionadas áreas representativas, mismas que fueron congeladas y seccionaron en cortes de 6 μ y teñidas con técnica rápida de hematoxilina y eosina. Los resultados fueron interpretados como benigno, maligno y tumor folicular considerando este último resultado como no diagnóstico.

El estudio histopatológico definitivo (estándar de referencia diagnóstica) fue realizado examinando los cortes histológicos de los tejidos fijados en formol al 10% e incluidos en bloques de parafina, los cuales fueron procesados por las técnicas convencionales y teñidos con hematoxilina-eosina.

El análisis estadístico se realizó determinando la sensibilidad, especificidad, exactitud diagnóstica, valores predictivos positivos y negativos, prevalencia y razón de probabilidad positiva y negativa.

Resultados

El género y edad de los 182 pacientes fueron las siguientes: mujeres 167 (91.7%), hombres 15 (8.3%), edad promedio de 43.5 años (rango 16-86), mediana 45, moda 52, desviación estándar 13.76.

El estudio histopatológico definitivo informó que el NT fue maligno en 69 pacientes (38%), y benigno en 113 (62%). Los diagnósticos histopatológicos finales se muestran en el **cuadro I**.

Cuadro I.
Diagnóstico final en 182 nódulos

Diagnóstico histopatológico	n	%
Bocio coloide nodular	73	40.1
Adenoma folicular	13	7.2
Bocio adenomatoso	16	8.7
Tiroiditis	11	6.1
Cáncer medular	2	1.1
Cáncer papilar	57	31.3
Cáncer folicular	4	2.2
CPT FOL	5	2.7
CPT MOD	1	0.6
Total	182	100

CPT FOL = Cáncer papilar con variante folicular.

CPT MOD = Cáncer papilar moderadamente diferenciado.

Se les realizó BAAF al 100% de los pacientes, fue necesario repetir la punción en 23 casos (12.6%) por ser inadecuado en la primera sesión de punción, obteniendo diagnóstico en 14 de los casos con segunda sesión, en los 9 (5%) restantes la muestra nuevamente fue inadecuada.

Fue positivo a cáncer en 40 casos (22%), negativo en 80 (44%), indeterminado en 53 (29%) e inadecuado en 9 (5%).

Las 53 muestras en la categoría de indeterminado consistieron en: lesión quística acelular en 16, tumor folicular en 12 y muestra suficiente en cantidad y calidad pero con características citológicas limitadas en 25. Se tuvo un falso positivo, y nueve falsos negativos.

En el caso de BAAF no diagnóstica (indeterminado más inadecuado, 34% de todas las muestras), fueron 25 casos referidos como muestra suficiente en cantidad y calidad pero con características citológicas limitadas; finalmente, fueron ocho de cáncer (seis papilares, uno medular y uno folicular); de las 16 lesiones quísticas acelulares cinco correspondieron a cáncer papilar; cinco de los 12 tumores foliculares fueron cáncer (tres papilares y dos foliculares). De las nueve muestras inadecuadas, tres finalmente fueron cáncer (dos, cáncer papilar y uno, cáncer folicular).

La BAAF, contando solamente los casos diagnósticos, tuvo una sensibilidad de 81.2%, especificidad de 98.6%, valor predictivo positivo de 97.5%, y valor predictivo negativo de 88.7%, exactitud de 91.6% (**Cuadro II**).

El ETO se realizó en todos los pacientes, fue positivo a cáncer en 46 (25.3%) casos, negativo en 99 (54.3%) y, en 37 (20.4%), tumor folicular. Este estudio tuvo 10 falsos negativos y ningún falso positivo; los cortes definitivos en los 37 casos de tumor folicular revelaron 13 casos con malignidad (11 papilares, 2 foliculares).

Sin contar los casos diferidos de cortes definitivos, el ETO tuvo una sensibilidad de 81.8%, especificidad de 100%, VP+ de 100% y VP- de 89.7% con una exactitud diagnóstica de 92.3% (**Cuadro II**).

Cuadro II.
Valor diagnóstico de malignidad de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) y el estudio transoperatorio por congelación (ETO)

	BAAF n=182	ETO n=182
Prevalencia	26.30%	30.20%
Maligno	40 (22%)	46 (25.3%)
Benigno	80 (44%)	99 (54.3%)
No diagnóstico	62 (34%)	37 (20.4%)
Sensibilidad	81.20%	81.80%
Especificidad	98.60%	100%
Valor predictivo (+)	97.50%	100%
Valor predictivo (-)	88.70%	89%
Razón de probabilidad (+)	58	0
Razón de probabilidad (-)	0.19	0.18
Falsos positivos	1	0
Falsos negativos	9	10

Con el fin de saber si los estudios se complementan, analizamos los casos en que la BAAF falló en el diagnóstico de cáncer y si el ETO ayudó a detectar estas fallas; así, de las 62 BAAF no diagnósticas, 21 finalmente fueron cáncer, de éstos el ETO sólo detectó seis casos. Por otra parte, seis de nueve falsos negativos de la BAAF fueron identificados por medio del ETO.

En cuanto al ETO, de 37 casos no diagnósticos por este método, 13 finalmente resultaron ser cáncer, la BAAF en estos 37 casos fue diagnóstica en 16 casos, detectando sólo tres cánceres.

Discusión

Los resultados resaltan tres situaciones muy importantes, la primera es que el valor diagnóstico de los dos estudios es prácticamente igual cuando las condiciones de la enfermedad a estudiar permiten emitir un diagnóstico de benignidad o malignidad, por lo tanto el uso de alguno de los dos métodos estará determinado por la disponibilidad de los mismos y no por su capacidad diagnóstica en sí. Es importante recalcar que una ventaja de la BAAF sobre el ETO, en estas circunstancias, consiste en que la primera se realiza con un costo bajo, en un momento preoperatorio, en contraparte el ETO sólo puede obtenerse al realizar cirugía mayor, por lo tanto, la BAAF, puede evitar cirugía con fines diagnósticos.

La segunda situación a destacar, por nuestro estudio, radica en que las situaciones no diagnósticas, que puedan tener la BAAF y el ETO, no son resueltas al utilizar en forma complementaria ambos estudios, por tanto la realización de BAAF y ETO no elimina, en la mayoría de los casos, el tener que esperar el resultado histológico definitivo para tomar una conducta terapéutica adecuada.

La tercera situación, y que recalca un dato muy importante de nuestro estudio, es ofrecer un complemento diagnóstico entre estas dos armas terapéuticas ya que el ETO logró establecer un diagnóstico adecuado en los casos con resultados falsos negativos de la BAAF, al detectar seis de nueve casos de cáncer, desafortunadamente esto sólo se pueda constatar si, pese a una BAAF negativa a malignidad, el paciente es intervenido quirúrgicamente.

Conclusión

Por lo tanto, podemos concluir que ambos estudios tienen la misma capacidad diagnóstica cuando la muestra permite emitir un resultado objetivo (diagnóstico). En situaciones de resultado no diagnóstico, el uso de ambas no mejora su capacidad diagnóstica. Cuando una BAAF es negativa a cáncer, pero existe una sospecha clínica de malignidad o, en su caso, presencia de actividad metabólica,¹⁸ deberá interve-

nirse con ETO, ya que éste es muy confiable en detectar un falso negativo de BAAF.

Referencias

1. Boigon M, Moyer D. Solitary thyroid nodules. Separating benign from malignant conditions. *Postgrad Med* 1995; 98: 73-4, 77-80.
2. Veith FJ, Brooks JR, Grigsby WP, Selenkow HA. The nodular thyroid gland and cancer. A practical approach to the problem. *N Engl J Med* 1964; 270: 431-6.
3. Hurtado LLM, Zaldívar RFR, Pulido CA, Muñoz SO, Basurto KE. Criterios clínicos de malignidad en el nódulo tiroideo. ¿Están vigentes? *Cir Gen* 2001; 23: 25-8.
4. Bennedbaek FN, Hegedus L. Management of the solitary thyroid nodule: result of a North American survey. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2493-8.
5. Bennedbaek FN, Perrild H, Hegedus L. Diagnosis and treatment of the solitary thyroid nodule. Results of an European survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50: 357-63.
6. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993; 328: 553-9.
7. Walsh RM, Watkinson JC, Franklyn J. The management of the solitary thyroid nodule: a review. *Clin Otolaryngol* 1999; 24: 388-97.
8. Mandell DL, Genden EM, Mechanick JI, Bergman DA, Biller HF, Urken ML. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in nodular thyroid disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124: 531-6.
9. Burch HB, Burman KD, Reed HL, Buckner L, Raber T, Ownbey JL. Fine needle aspiration of thyroid nodules. Determinants of insufficiency rate and malignancy yield at thyroidectomy. *Acta Cytol* 1996; 40: 1176-83.
10. Shaha AR. Controversies in the management of thyroid nodule. *Laryngoscope* 2000; 110(2 Pt1): 183-93.
11. Cochand-Priollet B, Guillausseau PJ, Chagnon S, Hoang C, Guillausseau-Scholer C, Chanson P, et al. The diagnostic value of fine-needle aspiration biopsy under ultrasonography in nonfunctional thyroid nodules: a prospective study comparing cytologic and histologic findings. *Am J Med* 1994; 97: 152-7.
12. Richards ML, Chisholm R, Bruder JM, Strodel WE. Is thyroid frozen section too much for too little? *Am J Surg* 2002; 184: 510-4; discussion 514.
13. Chang HY, Lin JD, Chen JF, Huang BY, Hsueh C, Jeng LB, et al. Correlation of fine needle aspiration cytology and frozen section biopsies in the diagnosis of thyroid nodules. *J Clin Pathol* 1997; 50: 1005-9.
14. Lee TI, Yang HJ, Lin SY, Lee MT, Lin HD, Braverman LE, et al. The accuracy of fine-needle aspiration biopsy and frozen section in patients with thyroid cancer. *Thyroid* 2002; 12: 619-26.
15. Taneri F, Poyraz A, Salman B, Tekin E, Akyurek N, Bayram O, et al. Using imprint and frozen sections in determining the surgical strategies for thyroid pathologies. *Endocr Regul* 2001; 35: 71-4.
16. Yeh MW, Demircan O, Ituarte P, Clark OH. False-negative fine-needle aspiration cytology results delay treatment and adversely affect outcome in patients with thyroid carcinoma. *Thyroid* 2004; 14: 207-15.
17. Nódulo tiroideo, 2001. Consenso. *Cir Gen* 2002; 24: 76-83.
18. Martínez DC, Hurtado LLM, Martínez Duncker I, Arellano MS, Torres AEM, Zaldívar RFR, et al. La ausencia de captación de Tc-99m-MIBI descarta la presencia de tejido neoplásico en pacientes con nódulo tiroideo único no funcional. *Cir Gen* 2002; 24: 179-83.