



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

FACULTAD DE MEDICINA

COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL

HOSPITAL GENERAL DE ESTE "DR. DOMINGO LUCIANI"

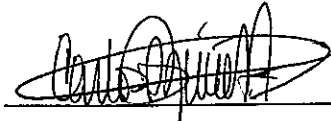
NÓDULO TIROIDEO: CORRELACIÓN CITO- HISTOPATOLÓGICA

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Cirugía General

Adriana Melitza Josefina Lima Santiago

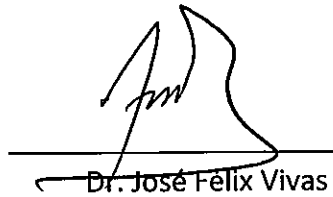
Tutor: Carlos Nuñez

Caracas, 15 de enero de 2013



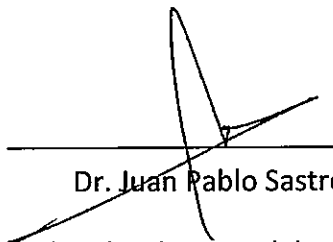
Dr. Carlos Núñez

Tutor



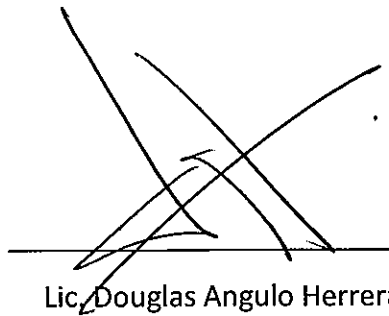
Dr. José Félix Vivas

Director del Postgrado



Dr. Juan Pablo Sastre

Coordinador docente del Postgrado



Lic. Douglas Angulo Herrera

Asesor Estadístico

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	5
MÉTODOS	17
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	23
REFERENCIAS	27
ANEXOS	31

NÓDULO TIROIDEO. CORRELACIÓN CITOISTOPATOLÓGICA

Adriana Lima C.I. 17.031.743. sexo: Femenino. E-mail: Adrianita_lima@hotmail.com.

Telf. 04168401553. Curso de Especialización en Cirugía General

Tutor: Carlos Nuñez C.I. 11.983.525. Sexo: Masculino. E-mail:

nunezzapata@yahoo.com. Telf. 04142845298.

RESUMEN

Objetivo: Correlacionar los hallazgos de punción aspiración con aguja fina (PAAF) y el resultado histopatológico de la biopsia definitiva en pacientes con nódulos tiroideos que acudieron al Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” entre enero de 2007 y Abril de 2011. **Método:** se revisaron las historias de 60 pacientes quienes fueron intervenidos quirúrgicamente por presentar nódulo tiroideo, a quienes se les realizó PAAF del nódulo en el preoperatorio, corte congelado y biopsia definitiva. **Resultados:** de los 60 pacientes estudiados 53 fueron del sexo femenino, 50% de las PAAF fueron negativos para malignidad, 40% indeterminadas, 6,7% insuficiente 3,3% positivo. El corte congelado demostró 51,7% benignos, en 40% no hubo corte congelado, 5% malignos, 3,3% el resultado fue diferido. La biopsia definitiva reportó benigno en un 86,7% de casos. Se encontró una sensibilidad de 33,3% para la PAAF con 100% de especificidad, mientras que para el corte congelado se evidenció 100% de sensibilidad y especificidad. **Conclusiones:** El nódulo tiroideo es una enfermedad que tiene mayor prevalencia en el sexo femenino, sin embargo representa mayor riesgo a malignidad en el sexo masculino; el estudio del nódulo tiroideo debe incluir la PAAF la cual a pesar de haber presentado 33,3% de sensibilidad en este estudio permite orientar la conducta

del médico tratante; no se debe excluir el corte congelado en pacientes con citología negativa para malignidad ni con resultado indeterminado.

PALABRAS CLAVE: Nódulo tiroideo, punción y aspiración con aguja fina, cáncer de tiroides.

THYROID NODULE. CORRELATION CITO HISTOPATHOLOGIC

ABSTRACT

Objective: To correlate the findings of fine needle aspiration (FNA) and histopathologic outcome of definitive biopsy in patients with thyroid nodules who were treated at the Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani" between January 2007 and April 2011.

Methods: the records of 60 patients who underwent surgery for thyroid nodules, which also underwent FNA of the nodule on the preoperative, frozen section and final biopsy, were reviewed. **Results:** 53 of 60 studied patients were female, 50% of FNA were negative for malignancy, 40% indeterminate, 6.7% insufficient, 3.3% positive. The frozen section shown 51.7% benign, 40% had no frozen section, 5% malignant, 3.3% the result was deferred. Definitive biopsy reported benign in 86.7% of cases. A sensitivity of 33.3% was found for FNA with 100% specificity, while frozen section shown a 100% sensitivity and specificity. **Conclusions:** The thyroid nodule is a disease mostly prevalent in females, but represents a higher risk of malignancy in males; PAAF must be included in the thyroid nodules study, which despite having 33.3% sensitivity in this study, lets define the treating physician behavior; the frozen section in patients with negative cytology for malignancy should not be excluded nor the ones with indeterminate result.

KEY WORDS: thyroid nodules, fine needle aspiration, thyroid cancer.

INTRODUCCIÓN

Los nódulos tiroideos son una enfermedad frecuente que revisten una gran importancia clínica, a pesar de ser en su mayoría de etiología benigna, un 4,5 a 6,5% podrían ser malignos; es preciso distinguir aquellos casos con potencial maligno para seguir una conducta adecuada y disminuir la frecuencia de tiroidectomías innecesarias. En Estados Unidos se diagnostican 12.000 casos nuevos de cáncer de tiroides al año, y mueren 1000 personas por esta patología (1).

En los últimos años, debido a su certeza, simplicidad y bajo costo, la punción aspiración con aguja fina (PAAF) bajo guía ecográfica ha reemplazado prácticamente a la gammagrafía en el estudio del paciente eutiroideo con un nódulo tiroideo, como prueba de primera elección. A partir de la década del 70 la PAAF de tiroides ha demostrado ser un método fiable para el diagnóstico etiológico, con un índice entre el 1 y el 8% de falsos positivos y entre 1 y 11% de falsos negativos; con una sensibilidad de 83 al 99% y una especificidad del 70 al 91% (2, 3). En épocas anteriores, a estos pacientes se les habría solicitado una ecografía y gammagrafía tiroideas. Tras ello, si el nódulo hubiera sido sólido e hipocaptante (frío), el paciente se habría sometido a cirugía. Con esta sistemática, sólo el 20% de los nódulos resecaados son carcinomas. Con la PAAF como procedimiento diagnóstico de primera línea, el 50% de los nódulos extirpados son carcinomas y se reduce de forma significativa el número de pacientes que se someten a cirugía. Las ventajas en cuanto a costes son evidentes.

Planteamiento del problema

Los nódulos tiroideos forman parte de las endocrinopatías más frecuentes, especialmente si se consideran los hallazgos incidentales encontrados en el ultrasonido que han permitido evidenciar mayor prevalencia de los mismos, siendo más frecuentes en mujeres (4). Aunque el riesgo de malignidad es bajo en general, es preciso distinguir estos casos para su selección quirúrgica (5,6). Se evaluó si la punción aspiración con aguja fina preoperatoria es suficiente para decidir conducta.

Importancia y justificación de la investigación

En pacientes eutiroideos con nódulos la punción aspiración con aguja fina de tiroides ha demostrado ser altamente sensible para establecer un diagnóstico, distingue lesiones benignas de malignas, y permite establecer una conducta adecuada evitando cirugías innecesarias (4,7).

Antecedentes

El origen de la punción con aguja de tiroides se remonta a 1948 con Temka en Francia y Piaggio Blanco y Paseyro en Uruguay (8-10).

La importancia relevante de la punción aspiración con aguja para el diagnóstico de masas tumorales, surge en el año 1950 con los trabajos de Söderström en el Hospital Karolinska (Estocolmo) (6), quien hacia 1966 modifica la técnica mediante la utilización de aguja fina (11).

En el año 2000 se estudió la sensibilidad y especificidad de la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) en el Servicio de Patología del Hospital Municipal de Urgencias

de la Municipalidad de Córdoba, la sensibilidad determinó la concordancia que hubo entre la positividad de la citología y la encontrada en la histopatología. La especificidad estableció en qué grado la negatividad de la citología se correspondió con la negatividad de la histopatología (12).

En el 2003, en Argentina, se estudió la eficacia diagnóstica y correlación citohistológica de la PAAF guiada por ecografía, concluyendo que es un método altamente sensible para diagnosticar malignidad (13).

En el 2004 se publica en Venezuela un estudio en el Hospital Oncológico Padre Machado, en donde concluyen que la PAAF es un método cómodo, seguro y económico, con una aproximación diagnóstica bastante exacta y sumado a la realización del corte congelado, permite no sólo decidir completar la tiroidectomía, sino además ayuda a evaluar hallazgos quirúrgicos inesperados (14, 15).

En el 2010 se estudia en el Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani la correlación entre los hallazgos del ultrasonido doppler con la punción-aspiración por aguja fina en nódulos tiroideos evidenciando correlación estadística en la respuesta a la velocidad pico sistólica (VPS) y el resultado citológico, asociándose 60% de los casos malignos a una VPS 40 cm/seg.

Marco teórico

La glándula tiroides fue documentada por primera vez por los italianos durante el renacimiento; se origina en la base de la lengua, en la región del orificio ciego; las células endodérmicas en la línea media del piso del primordio faríngeo se engruesan y forman el primordio tiroideo medio, el cual migra en sentido caudal a lo largo de un

trayecto anterior a las estructuras que forman el hueso hioides y la laringe; se compone de células epiteliales que dan lugar a las células foliculares de la tiroides. Al descender se le unen a los lados un par de componentes provenientes de los cuerpos branquiales del cuarto y quinto sacos branquiales, son estos componentes los que proporcionan las células C de la glándula, las cuales secretan calcitonina; si estas células C se vuelven neoplásicas se producirá el carcinoma medular de tiroides, es por esto que el carcinoma medular de tiroides casi siempre se localiza en los polos superiores de la glándula (16).

La glándula tiroides de un adulto es de color café claro, consistencia firme y pesa entre 15 a 20 gramos, formada por dos lóbulos laterales que se disponen a los lados de la tráquea a nivel de la mitad del cartílago tiroides por arriba, unidos en el centro por el istmo, cerca del 80% de los individuos poseen un lóbulo piramidal generalmente a la izquierda de la línea media. Está envuelta por una fascia laxa de tejido conjuntivo que se forma de la división de la fascia cervical profunda en sus partes anterior y posterior; la cápsula verdadera de la tiroides es una capa delgada y fibrosa, bien adherida que envía tabiques que se invaginan en la glándula en forma de pseudolóbulos. El aporte sanguíneo de la glándula está dado por las arterias tiroideas superiores e inferiores, ramas de la arteria carótida externa y del tronco tirocervical respectivamente, en ocasiones se puede observar una quinta arteria que proviene directamente del cayado de la aorta o del tronco arterial braquiocefálico, que es la arteria tiroidea ima. El drenaje venoso llega a las venas yugulares internas desde las venas tiroideas superiores y medias, mientras que las inferiores forman un plexo que se vaciará en el tronco venoso braquiocefálico (16).

La patología tiroidea se divide en trastornos funcionales y masas tiroideas. Los nódulos tiroideos son palpables en 4 % de las personas; es posible detectar nódulos ocultos de menor tamaño con el uso del ultrasonido tiroideo (17).

El nódulo tiroideo se trata de un crecimiento localizado del tejido tiroideo (nódulo único) acompañado o no de crecimiento del resto del tiroides (bocio nodular); para el ecografista son lesiones circunscritas o redondeadas con características ecogénicas diferentes; para el patólogo son lesiones que distorsionan el tejido tiroideo normal y entre las que se incluyen nódulos verdaderos, cuando no tienen cápsula, generalmente múltiples, circunscritos y compuestos por folículos llenos de coloide, y adenomas cuando son únicos, poseen cápsula fibrosa con vasos de pared gruesa como detalle prominente, habitualmente celulares (folicular o papilar) con arquitectura uniforme. Ambas lesiones pueden sufrir cambios degenerativos con necrosis, hemorragia y fibrosis con distorsión del tejido glandular (18, 19).

Estudios epidemiológicos han mostrado la prevalencia de nódulos palpables, siendo 5% en mujeres y 1% en hombres que habitan en lugares sin déficit de iodo; en contraste, el ultrasonido de alta resolución puede detectar nódulos tiroideos entre 19%-67% de individuos no seleccionados, mientras que en autopsias se evidencian en 50% de individuos; con mayor frecuencia en mujeres y en edades entre 30-40 años. La importancia del estudio del nódulo tiroideo radica en la necesidad de excluir cáncer de tiroides, el cual ocurre en 5% al 10%, dependiendo de edad, género, exposición a radiaciones, historia familiar entre otros; en el 90% restante se evidencian adenomas (20).

Generalmente un nódulo de diámetro mayor a 1 cm debe ser estudiado, en vista de que tiene el potencial de ser alguna lesión cancerígena, sin embargo hay lesiones menores a 1cm que, al presentar características imagenológicas de sospecha, deberán ser estudiadas también (20).

La función tiroidea se estudia mediante la determinación de T3 y T4 libres y TSH, la determinación de anticuerpos anti tiroideos y tiroglobulina añaden pocos datos a la exploración clínica; hay autores que sugieren que los niveles de tiroglobulina pueden ser útiles para orientar entre adenoma y carcinoma folicular (21). Asimismo, parece ser que el seguimiento de las concentraciones de tiroglobulina en el tratamiento con levotiroxina puede predecir la disminución o no del volumen del nódulo con la terapia supresiva (22).

Se puede evidenciar la presencia de extensión retro esternal o desviación traqueal mediante estudios imagenológicos, como son la radiografía de tórax, tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear, estas últimas pueden ser de utilidad en el estudio de extensión en los casos de malignidad. Pueden aportar en algunos casos datos que pueden orientar el diagnóstico (calcificaciones por cuerpos de Psamoma en carcinomas diferenciados, márgenes espiculados e irregulares en las imágenes de RMN de los carcinomas, adenopatías, etc.), si bien su utilidad en este último sentido es bastante limitada (17).

La ecografía es una técnica operador-dependiente, y puede identificar nódulos de hasta 3mm de diámetro. Diferencia estructuras quísticas y sólidas, y permite comprobar el estado del resto de la glándula y detectar posibles lesiones multifocales,

pero no es de gran ayuda en el diagnóstico general de malignidad. Es también útil como guía de la punción-aspiración con aguja fina en casos seleccionados. Como características ecográficas de posible benignidad se han referido un patrón completamente anecogénico, un patrón hipoecogénico con realce posterior, un patrón hiperecogénico (20% de los casos) y la calcificación periférica. Como hallazgos indicativos de malignidad se citan un patrón hiperecogénico sin realce posterior, la existencia de un halo periférico incompleto, los márgenes irregulares y la presencia de micro calcificaciones. Es difícil estudiar mediante ecografía las lesiones mixtas (17).

La gammagrafía tiroidea se ha usado para clasificar los nódulos en no captantes (fríos), normocaptantes (tibios) e hipercaptantes (calientes), como resultado de su capacidad para captar los isótopos radiactivos. El hallazgo de un nódulo hipercaptante se suele interpretar como signo de benignidad, y, debido a las limitaciones de la técnica, los pocos casos de malignidad asociados a nódulos hipercaptantes (23) son probablemente consecuencia de focos no captantes de cáncer adyacentes a la lesión caliente, que conducen a una errónea interpretación. Más del 80% de los nódulos son no captantes, pero menos del 20% de éstos son malignos. Un 10% son normocaptantes, y el 10% de ellos son malignos. Sólo el 5% de los nódulos son hipercaptantes, y, de éstos, menos del 5% son malignos (24). En definitiva, la gammagrafía es muy pobre para distinguir entre nódulos benignos y malignos, y su papel en la actualidad está limitado a la identificación del tejido tiroideo con funcionamiento autónomo y para el bocio difuso hiperfuncionante.

Biopsia con aguja

La biopsia con aguja tru-cut o Vim Silverman es un buen método para diferenciar los nódulos tiroideos benignos y malignos. Sin embargo, es un método doloroso y con poca aceptación por el paciente y con riesgo potencial de complicaciones severas, como hemorragias, punción traqueal o lesión recurrencial. No está claro que se pueda diseminar una posible neoplasia por la aguja (en una serie de Miller (25) con más de 3.000 biopsias no se produjo ningún caso y el número de falsos negativos fue sólo del 1%). Las lesiones menores de 3 cm no son aptas para esta técnica.

Citología por aspirado (PAAF)

Es la técnica alternativa a la anterior, y mucho más aceptable y usada en la actualidad. Los trabajos pioneros realizados en Escandinavia (26) han conducido a la aceptación casi universal de la PAAF como el método de elección para el diagnóstico de los nódulos tiroideos. Aunque la PAAF de nódulos tiroideos se describió hace más de 60 años, esta técnica no empezó a contar con amplia aceptación hasta principios de los años ochenta. Este retraso se debió, entre otros factores, al temor de que la introducción percutánea de una aguja en una tumoración maligna pudiera favorecer su diseminación y siembra en el trayecto de la aguja. La baja frecuencia con que se ha comunicado este hecho ha llevado a descartar este riesgo, con lo que la PAAF se usa ampliamente en la evaluación de pacientes con nódulos tiroideos.

La PAAF tiene una buena aceptación por parte de los pacientes y escasas complicaciones, y puede repetirse fácilmente en caso de ser necesario. Es sencilla de realizar en nódulos mayores de 1 cm, o menores si son superficiales. Puede diagnosticar con certeza nódulos coloides, tiroiditis, carcinoma papilar, medular y

anaplásico, linfomas e incluso cánceres secundarios, y es también de gran utilidad en el diagnóstico de lesiones metastásicas de origen tiroideo (27). Su mayor limitación es la evaluación del nódulo folicular, en el que se requiere estudio histológico para distinguir entre adenoma y carcinoma folicular, pues el diagnóstico diferencial entre ambos consiste en la determinación de la presencia de invasión capsular y vascular, aunque pueden existir datos citológicos altamente orientadores. En estos casos, una biopsia con tru-cut puede aportar información útil, pero es preferible considerar estas lesiones como potencialmente malignas y derivarlas directamente para escisión quirúrgica, salvo en el caso de que el nódulo sea hiperfuncionante.

La técnica de la PAAF, es sencilla y está libre de complicaciones significativas. Se emplea una aguja del calibre 23-25 G con una jeringa de 10 ml, con un dispositivo especial para manejar la jeringa, y se realizan 3 o 4 aspiraciones sin necesidad de anestesia. El material se coloca y extiende sobre un portaobjetos, existiendo diferentes técnicas para las extensiones según el tipo de muestra con objeto de obtener mayor concentración posible de partículas de tejido. Unos de éstos se dejan secar al aire y se tiñen con tinción tipo Romanowsky o May-Grünwald-Giemsa, con las que se identifica mejor el material extracelular como el coloide o los depósitos de amiloide y los elementos inflamatorios, observándose bien los detalles citoplasmáticos, y otros se fijan en alcohol y se tiñen con anilinas (hematoxilina-eosina o método de Papanicolau), con lo que se definen mejor las características nucleares. Si se obtiene líquido quístico, debe concentrarse mediante centrifugado antes de procesarlo.

Categorías citodiagnósticas

Los resultados del estudio citológico de los especímenes obtenidos por PAAF pueden ser negativos, positivos, indeterminados o inadecuados. Como características citológicas indicativas de benignidad se han referido la presencia de abundante coloide, escasa celularidad y la presencia de material quístico con presencia de macrófagos y cristales de colesterol. En una PAAF compatible con malignidad se puede encontrar un contenido celular mayor que en el nódulo coloide, poco o ningún coloide y/o coloide denso "en chiclet de mascar". La celularidad se dispone en folículos y placas sólidas, y pueden observarse células poligonales densas, cuerpos de Psamoma (50% de los carcinomas papilares) o agujeros intranucleares. Una citología maligna (positiva) puede corresponder a carcinoma papilar (70%), folicular (15%), medular (5-10%) o anaplásico (3%), linfoma (3%) y, más raramente a metástasis. Una citología indeterminada puede deberse a una neoplasia microfolicular, de células de Hürthle o embrionaria. En la mayoría de las series, las categorías benigna y maligna suman el 80% del total, correspondiendo el resto a casos indeterminados y frotis inadecuados, con más de un 70% de casos benignos.

Para basar la decisión quirúrgica sólo en los hallazgos de la PAAF, los rangos de falsos positivos y negativos deben ser aceptables. Aunque es relativamente simple y barata, para considerarla como una prueba diagnóstica realmente fiable el valor predictivo de un resultado negativo (benigno) debe ser próximo al 100%, dejando virtualmente en 0% la posibilidad de que exista una neoplasia maligna (valor predictivo negativo). Numerosos estudios han tratado de evaluar este aspecto comparando los resultados de la PAAF con el diagnóstico histopatológico en pacientes que se sometieron a intervención quirúrgica. En dos amplios estudios realizados en los que se

utilizó antes de la cirugía se han encontrado un 0% de falsos positivos y unos falsos negativos del 2,2 (con posterior tendencia al 0%) y 0,7%, respectivamente (28).

El valor predictivo negativo de un resultado benigno oscila entre el 89 y 98%, con una media del 94%, o lo que es lo mismo, unos falsos negativos del 6%. Como cabe esperar, el valor predictivo negativo de un resultado indeterminado es mucho menor, con unos falsos negativos del 27%. En estos estudios, de 363 resultados positivos (malignos), 349 se confirmaron como tales en el estudio histopatológico, resultando una tasa de falsos positivos del 4%. Así pues, la certeza diagnóstica global para lesiones benignas y malignas de la PAAF es del 95%. En conjunto, el valor predictivo para citodiagnósticos positivos, negativos e indeterminados es del 94, 96, y 73%, respectivamente. Estos resultados se han obtenido de series de grandes centros de referencia, con lo que la duda reside en si estos resultados son extrapolables a centros menores, con un número más reducido de casos. Parece ser que con unos 40-50 procedimientos al año realizados por personal entrenado pueden obtenerse resultados similares.

La introducción de la PAAF en el estudio preoperatorio ha conducido a un aumento de la incidencia de tumores malignos, en los pacientes que se someten a cirugía, del 10 al 31 y hasta el 50%, y a una mejor selección de los casos, con una reducción de los pacientes que se someten a cirugía tiroidea, con las correspondientes implicaciones en cuanto a costes y riesgos quirúrgicos.

La PAAF tiene un menor valor en los nódulos con características clínicas indicativas de malignidad, en los que aparecen en el contexto de un bocio tóxico difuso

o una enfermedad de Graves, y en los que se presentan en pacientes con historia de radiación de cabeza, cuello o tórax. En estos casos se debe indicar cirugía independientemente de los hallazgos citológicos.

Objetivos

Objetivo general

Correlacionar los hallazgos de punción aspiración con aguja fina y el resultado histopatológico de la biopsia definitiva en pacientes con nódulos tiroideos que acudieron al Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” entre enero de 2007 y abril de 2011

Objetivos específicos

Determinar los valores diagnósticos (sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos) de la punción aspiración con aguja fina y el corte congelado en el nódulo tiroideo

Relacionar el resultado de la PAAF del nódulo tiroideo con la biopsia definitiva y con el corte congelado

Relacionar el corte congelado con la biopsia definitiva del nódulo tiroideo.

Hipótesis

La punción aspiración con aguja fina es un método seguro, fácil, fiable y con una importante relación costo-beneficio para la diferenciación entre nódulos tiroideos benignos y malignos.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, analítico, correlacional.

Población y muestra

Pacientes que acudieron a los servicios de Cirugía General y Endocrinología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” entre enero de 2007 y abril de 2011, quienes cumplieron los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

- Pacientes con nódulos tiroideos que ingresaron a los servicios de Cirugía General y Endocrinología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” del IVSS entre enero 2007 y abril de 2011, en quienes se decidió conducta quirúrgica.
- Punción aspiración con aguja fina de nódulo tiroideo.
- Corte congelado de espécimen quirúrgico
- Biopsia definitiva de espécimen quirúrgico
- Mayores de 18 años de edad y menores de 85 años de edad.

Criterios de exclusión

- Paciente con nódulo tiroideo que no haya sido sometido a cirugía

- Paciente con nódulo tiroideo que no tenga punción aspiración con aguja fina ecoguiada.
- Paciente con nódulo tiroideo sin resultado de biopsia definitiva de espécimen quirúrgico.

Variables

Variables independientes

Características del paciente: edad y sexo.

Variables dependientes

Características cito histológicas: nódulos tiroideos, punción aspiración por aguja fina, corte congelado, biopsia definitiva.

Operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Dimensión	Indicador
Edad	Medición cronológica del tiempo en años	18-85	Años
Sexo	Determinación del género de una especie	Masculino Femenino	M F
Nódulo tiroideo	Condición caracterizada por crecimiento focalizado, único o	Sintomático Asintomático	Presente Ausente

	múltiple, en la glándula tiroides		
Punción por aguja fina	Método diagnóstico que consiste en la obtención de muestra de tejido a través de aguja fina y su posterior estudio citológico	Pacientes que presentan nódulos tiroideos únicos	Positivo Negativo Indeterminado Insuficiente
Corte congelado	Método para preparar una porción seleccionada de tejido por técnica de congelación con fines anatomopatológicos durante la cirugía	Pacientes que presentan nódulos tiroideos únicos	Benigno Maligno Diferido
Biopsia definitiva	Procedimiento diagnóstico que consiste en la extracción de una muestra total o parcial de tejido para estudio macro y microscópico	Pacientes que presentan nódulos tiroideos únicos	Benigno Maligno

Procedimientos

Registro de datos

Se utilizó como instrumento de recolección de datos las historias médicas de 60 pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo quienes acudieron a los servicios de

Cirugía General y Endocrinología del “Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani” entre enero de 2007 y abril de 2011, y se decidió conducta quirúrgica; se comparó el resultado de la PAAF con el del corte congelado de la pieza quirúrgica y la biopsia definitiva, se registraron los datos en la hoja de recolección de datos estructurada según los objetivos del estudio (anexo 1).

Material y recursos humanos

Entre los materiales utilizados: equipo de ultrasonido marca ALOKA prosound 4000, con transductor lineal de alta frecuencia 7-12 MHz. Material médico quirúrgico del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”. Material necesario en el laboratorio de anatomía patológica.

Los recursos humanos estuvieron constituidos por médicos residentes y adjuntos de los servicios de Cirugía General, Endocrinología, Radiodiagnóstico, médicos del Servicio de Anatomía Patológica, personal de Enfermería, obreros que laboran en dichas áreas y un asesor estadístico.

Tratamiento estadístico

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calculó su frecuencia y porcentaje.

La relación de la PAAF y el corte congelado respecto a la biopsia se basó en la prueba chi-cuadrado de Pearson.

Se calcularon los valores diagnósticos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos se calcularon a partir de la tabla 2 x 2. Se estimaron los intervalos de confianza al 95% para cada valor diagnóstico calculado.

Se consideró un valor significativo de contraste si $p < 0,05$. Se utilizó la aplicación JMP-SAS 9 en el cálculo del chi-cuadrado de Pearson y de los valores diagnósticos.

RESULTADOS

Se estudiaron 60 pacientes, 53 correspondientes al sexo femenino, con una edad media de 49 años (Tabla 1); a todos los pacientes se le realizó PAAF y biopsia de la pieza quirúrgica y sólo a 36 se les realizó corte congelado. Se evidenció en los resultados de PAAF 50% de citologías negativos para malignidad, 40% de punciones indeterminadas, 6,7% con muestra insuficiente para diagnóstico y 3,3% positivo para malignidad (Gráfico 1). Los resultados para el corte congelado demostraron 51,7% benignos, en 40% de los casos no hubo corte congelado, 5% fueron reportados como malignos, mientras que 3,3% el resultado fue diferido (Gráfico 2). El resultado de la biopsia definitiva fue reportado benigno en un 86,7% de casos (Gráfico 3). Se relacionó el resultado de la PAAF con la biopsia definitiva, se evidenció que los dos pacientes con PAAF positiva tenían resultado maligno en la biopsia, de las 30 punciones reportadas como negativas, 4 resultaron malignas, de los 24 resultados de punciones indeterminados, 2 fueron reportadas como malignas (Tabla 2). Al relacionar el resultado del corte congelado con la biopsia definitiva se demostró que de los 8 pacientes en los que se hizo el diagnóstico de malignidad en la biopsia definitiva 3 fueron reportados como malignos durante el corte congelado, mientras que en los 5 restantes no se procesó el corte congelado (Tabla 3). Se encontró una sensibilidad de 33,3% para la PAAF con 100% de especificidad (Tabla 4.1), mientras que para el corte congelado se evidenció 100% de sensibilidad y especificidad (Tabla 4.2).

DISCUSIÓN

La punción y aspiración por aguja fina es un estudio fiable y con buen resultado costo beneficio para el estudio de los nódulos tiroideos y es de gran utilidad para definir la conducta; en los estudios de Akerman y col. (2) se demostró una sensibilidad de 83 a 99% con 70 a 91% de especificidad para la PAAF, sin embargo, en este trabajo se evidencia 33,3% de sensibilidad, lo cual difiere de forma significativa de la literatura, esto podría estar relacionado con el hecho de que a pesar de ser punciones eco dirigidas, son realizadas las mismas por médicos residentes, quienes se encuentran en entrenamiento, además que no fueron realizadas por el mismo residente en todos los casos y es una técnica que esta relacionada con la experiencia del operador (29); otro elemento que influye es resultado citológico reportado como indeterminado, el cual, frecuentemente es reportado como sospechoso, lesión folicular o neoplasia folicular, este resultado generalmente se observa en un 15 a 30% de las muestras (3); en el presente estudio, el resultado indeterminado represento 40% de los resultados en PAAF, al analizar esto, es importante resaltar que el análisis de los especímenes no fue realizado por un médico especialista en anatomía patológica, sino que fue realizado por personal técnico, quienes de no tener la experiencia necesaria en el estudio de la citología tiroidea podrían concluir la misma como indeterminada, siendo esto uno de los factores causales de la diferencia de la sensibilidad de la PAAF entre la literatura y este trabajo; al ser reportado el resultado de la PAAF como indeterminado, es un hallazgo de sospecha para el cirujano, quien someterá al paciente a una cirugía en la cual se solicitará el corte congelado de la pieza quirúrgica y luego la biopsia definitiva para definir el resultado. Para considerar la PAAF como una prueba fiable para diagnóstico

se debe obtener un valor predictivo negativo cercano al 100%, en este estudio se evidenció un valor de 86,7% con valor predictivo positivo de 100%.

Por su parte, el corte congelado de la pieza quirúrgica se realizó a 36 de los 60 pacientes estudiados, no se realizó a todos los pacientes por no contar con los equipos necesarios para su realización en el momento de la cirugía, evidenciando que en 5 de los 8 pacientes con resultado maligno en la biopsia definitiva no se procesó el corte congelado. Sin embargo, en los pacientes que se les realizó corte congelado se evidenció 100% de sensibilidad, con un valor predictivo negativo de 100%; en 2 pacientes en los que no se realizó corte congelado quienes tenían citología negativa para malignidad presentaron biopsia definitiva maligna representando 3,3% de la muestra; el corte congelado es un estudio histológico por lo cual su certeza diagnóstica es mayor al estudio citológico.

Epidemiológicamente se ha observado mayor prevalencia de la patología tiroidea en el sexo femenino (4), en pacientes correspondientes a cuarta y quinta década de la vida (20); de la muestra estudiada 11,6% de los casos corresponden al sexo masculino, coincidiendo así con la literatura al demostrar que hay menor incidencia de la enfermedad en pacientes del sexo masculino; se da gran importancia al estudio del nódulo tiroideo en vista que debe ser excluida la enfermedad maligna (5,6,20), el 13,3% de la muestra estudiada fue reportada como maligna en la biopsia definitiva; siendo el 50 % de los casos de malignidad correspondiente al sexo masculino, lo que a su vez corresponde a 57,1% de enfermedad maligna para dicho género; mientras que para el sexo femenino se evidenció 7,5% de malignidad.

CONCLUSIONES

El nódulo tiroideo es una enfermedad que tiene mayor prevalencia en el sexo femenino, sin embargo, representa alto riesgo a malignidad en el sexo masculino; el estudio del nódulo tiroideo debe incluir la PAAF la cual a pesar de presentar sensibilidad de 33,3% en este estudio presenta 100% de especificidad; la PAAF no es suficiente para hacer diagnóstico definitivo y fiable, permite definir la conducta del médico tratante y no se debe excluir el corte congelado en pacientes con citología negativa para malignidad ni con resultado indeterminado.

RECOMENDACIONES

Se deben realizar más estudios del nódulo tiroideo de tipo prospectivo e integrar el equipo multidisciplinario por el mismo patólogo, citotecnólogo y radiólogo para el estudio de todos los pacientes y así evitar errores diagnósticos por diferencias de criterios de operador.

REFERENCIAS

- 1.-Farreras Valenti P, Rozman C. Medicina Interna. 13ª Edición. Madrid. Mosby Doyma. 1995. Volumen II. p. 2053
- 2.- Akerman M., Tennvall J., Biörklund A., et al. Sensivity and specificity of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of tumors of the thyroid gland. Acta Cytol 1985; 29:850-5
- 3.- Pujadas Z., Ayala L., León-Ponte O., Belloso R., Angarita L. Citología tiroidea: métodos complementarios. Rev Venez Cir 2007; 60(4):169-72.
- 4.- Welker M, Orlov D Thyroid Nodules. Am Fam Physician 2003 1;67(3):559-67.
- 5.- Gharib H, Goellner J. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. Ann Inter Med. 1993;118: 282-9
- 6.- Mazzaferri E. thyroid cáncer in thyroid nodules: finding a needle in the haystack. Am J Med. 1992; 93:359-62.
- 7.-Fed S. AACE cllinial ractice guidelines for tha diagnosis and management of thyroid nodules. Thyroid Nodule Task Force. Endocr Pract. 1996;2:78-84.
- 8.- Paseyro P., Grosso O. El citograma tiroideo obtenido por punción. Sus aplicaciones prácticas. Med Panam, 1956; 6:13.
- 9.-Piaggio Blanco, Paseyro P., Grosso O. El Citograma tiroideo, su interés clínico. Arch Uruguay Med Cir y Esp 1948; 32:81
- 10.- Söderström N. Aspiration biopsy puncture of goitres for aspiration biopsy. Act Med Scand 1952; 144:237-44

- 11.- Lew W. Fine needle aspiration cytology: a personal experience with 800 cases. Sing Med J 1987; 28(3):214-9.
- 12.-Santos, L. Irizar, M. Piccinni, D. Sensibilidad y especificidad de la punción aspiración con aguja fina de tiroides (PAAFT). IV CVHAP 2001 comunicación-E- 008. Disponible en: URL: <http://www.conganat.uninet.edu>.
- 13.- Herrera, C.J.; Loto, M.G.; Iotti, A.; Rella, N.; Hevia, M.; Ilera, V.; Misiunas, A.L.; Roccatagliata, G. Punción aspirativa con aguja fina de tiroides guiada por ecografía: eficacia diagnóstica y correlación citohistológica. RAEM 2004; 41: 54
- 14.- Rosales A, J. Diagnóstico de las enfermedades nodulares tiroideas: punción-aspiración vs corte congelado. Trabajo Especial de Investigación para optar al título de especialista en Cirugía General. 2007. Disponible en la Biblioteca del Hospital Dr. Domingo Luciani. Caracas-Venezuela.
- 15.- Mijares-Bríñez A, Suárez C, Agudo E, Mijares A. Correlación entre punción con aguja fina-corte congelado, en el carcinoma de tiroides. Rev Venez Cir 2004; 2(57): 47-55.
- 16.- Schwartz, Sadler G, Clark O, Van Heerden J, Farley D. Principios de Cirugía, séptima edición McGraw-Hill Interamericana, 2000; cap. 36 p. 1767-91.
- 17.- Soto B. M, Evaluación diagnóstica de nódulo tiroideo (revisión bibliográfica), Rev Med Cos Cen, 2008; LXV (586): 371-5.
- 18.- Alavez E. Nódulo tiroideo. En: Navarro D, Alavez E, editores. La glándula tiroidea. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1992; 66-74.

19.- Collins SL. Etiopathogenesis of thyroid cancer. En: Falk SA, editor. Thyroid diseases: endocrinology, surgery, nuclear medicine and radiotherapy. Nueva York: Raven, 1990; 402-471.

20.- Cooper D, Doherty G, Haugen B, Kloos R, Lee S, Mandel S, Mazzaferri E, McIver B, Sherman S, Tuttle M. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. American Thyroid Association 2006 16:2 4-22.

21.- Okamoto T, Kanbe M, Iihara M, Yamazaki K, Okamoto J, Yamashita T et al Measuring serum thyroglobulin in patients with follicular thyroid nodule, its diagnostic implications. Endocr J 1997; 44: 187-93.

22.- Morita T, Tamai H, Oshima A, Komaki G, Matsubayashi S, Kuma K et al Change in serum thyroid hormone, thyrotropin and thyroglobulin concentrations during thyroxine therapy in patients with solitary thyroid nodules, J Clin Endocrinol Metab 1989; 69: 227-30.

23.- Hoving J, Piers A, Vermey A Carcinoma in hyperfunctioning thyroid nodule in recurrent hyperthyroidism. Eur J Nucl Med 1981,

24.- Ashcraft MW, van Herle AJ Management of thyroid nodules. II. Scanning techniques, thyroid suppressive therapy and fine-needle aspiration. Head Neck Surg 1981; 3: 297-322. 6: 131-4.

25.- JH Needle biopsy of the thyroid. Methods and recommendations. Thyroid Today 1982; 5: 1-7

26.- Löwhagen T, Granberg PO, Lundell G, Skinnari P, Sundblad R, Willems JS. Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant. Surg Clin North Am 1979; 59: 3-18.

27.- García-González R, Sanz-González de Suso I, Cuesta-Roca C. Anatomía Patológica: citología e histopatología. En: Diéguez C, Pavía C, Yturriaga R. Actualizaciones en Endocrinología 5. Tiroides. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana, 1999; 145-64.

28.- Grant CS, Hay ID, Gough IR, McCarthy PM, Goellner JR Long-term follow-up of patient with benign thyroid. FNA cytologic diagnosis. Surgery 1989; 106: 980-5.

29.- García J, Pérez A, Mata J, Lugo J, García F, Altimari R, Perfetti W, Baffi R, Garriga E, Palmucci G, col. Reunión de consenso en cáncer diferenciado del tiroides. Rev. Venez.oncol 2005 17:4.

Anexos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Número de Historia: _____

2. Nombre: _____

3. Edad: _____

4. Diagnóstico Clínico: _____

5. PAAF

POSITIVO ____ NEGATIVO ____ INDETERMINADO ____ INSUFICIENTE ____

6. CORTE CONGELADO

BENIGNO ____

MALIGNO ____

DIFERIDO ____

7. BIOPSIA DEFINITIVA

BENIGNO ____

MALIGNO ____

Tabla 1.
Descriptivas de la edad según sexo.

Sexo	n	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Masculino	7	19	76	46	21
Femenino	53	26	69	49	10
Total	60	19	76	49	12

Tabla 2.
Relación de la PAAF y biopsia.

	Biopsia			
	Maligno		Benigno	
PAAF	N	%	n	%
Positivo	2	25,0	0	0,0
Negativo	4	50,0	26	50,0
Indeterminado	2	25,0	22	42,3
Insuficiente	0	0,0	4	7,7
Total	8	100,0	52	100,0

$\chi^2 = 14,135$ ($p = 0,003$)

Tabla 3.
Relación del corte congelado y biopsia.

	Biopsia			
	Maligno		Benigno	
Corte congelado	N	%	n	%
Maligno	3	37,5	0	0,0
Benigno	0	0,0	31	59,6
Diferido	0	0,0	2	3,8
No hubo	5	62,5	19	36,5
Total	8	100,0	52	100,0

$\chi^2 = 25,745$ (p = 0,000)

Tabla 4.1.
Valores diagnósticos de la PAAF.

Parámetros	Valor	IC - 95%	
Sensibilidad	33,3	0,0	79,4
Especificidad	100,0	98,1	100,0
Índice de validez	87,5	74,5	100,0
VP positivo	100,0	75,0	100,0
VP negativo	86,7	72,8	100,0

Tabla 4.2.
Valores diagnósticos del Corte Congelado.

Parámetros	Valor	IC - 95%	
Sensibilidad	100,0	83,3	100,0
Especificidad	100,0	98,4	100,0
Índice de validez	100,0	98,5	100,0
VP positivo	100,0	83,3	100,0
VP negativo	100,0	98,4	100,0

Gráfico 1.

Distribución de la muestra según resultado del PAAF.

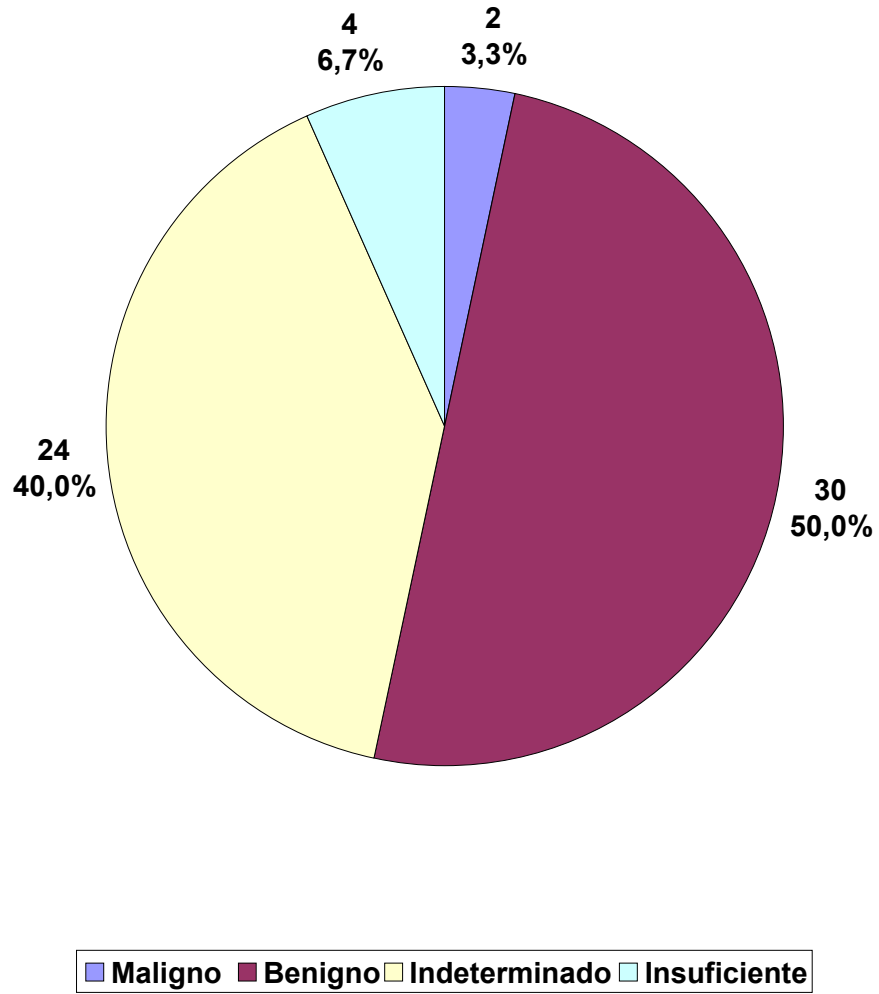


Gráfico 2.

Distribución de la muestra según resultado del corte congelado.

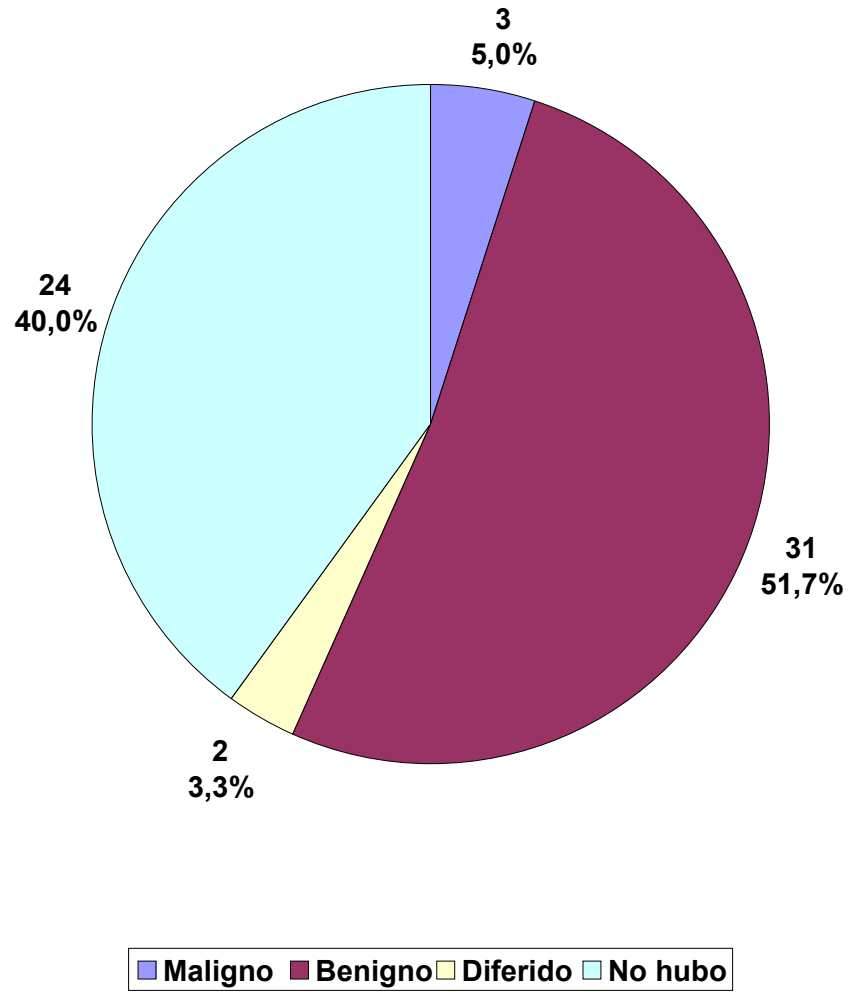


Gráfico 3.

Distribución de la muestra según resultado de la biopsia.

