

Utilidad de la citología obtenida mediante aspiración con aguja fina en el diagnóstico de las neoplasias foliculares de la glándula tiroides en la E.S.E Hospital Universitario del Caribe: un estudio retrospectivo

FRANCISCO HERRERA¹, KATHERINE REDONDO², CARLOS OSORIO³, JUAN GRICE³, ALBERTO FERNÁNDEZ³

Palabras clave: nódulo tiroideo; carcinoma papilar folicular; biopsia con aguja fina; citología; diagnóstico; sensibilidad y especificidad.

Resumen

Introducción. En este estudio se evaluó en forma retrospectiva la utilidad de la citología obtenida mediante aspiración con aguja fina, en el diagnóstico de las neoplasias foliculares de la glándula tiroides.

Metodología. Se llevó a cabo una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes con impresión diagnóstica de nódulo tiroideo, durante un periodo de

7 años, de 2007 a 2013, durante los cuales se practicó citología mediante aspiración con aguja fina antes del abordaje quirúrgico. El diagnóstico citológico se comparó con el estudio anatomopatológico, con el objetivo de determinar los parámetros de rendimiento.

Resultados. La población de estudio fue de 149 pacientes. Para la citología obtenida mediante aspiración con aguja fina, se calcularon los siguientes parámetros de rendimiento en el diagnóstico de neoplasias foliculares: sensibilidad, 54,5 %; especificidad, 92,9 %; valor diagnóstico positivo, 57,1 %; valor diagnóstico negativo, 92,2 %; precisión diagnóstica, 87,2 %; falsos negativos, 6,9 % y falsos positivos, 6,1 %.

Conclusión. La citología obtenida mediante aspiración con aguja fina posee una sensibilidad baja en el diagnóstico de las neoplasias foliculares de la glándula tiroides, comportamiento atribuible a la similitud citológica de este grupo de lesiones con los bocios con cambios adenomatosos.

- 1 Médico, cirujano general; docente, Sección de Cirugía General, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena; cirujano, Servicio de Cuello y Mama, E.S.E. Hospital Universitario del Caribe; Grupo de Investigación Scalpellum, Cartagena, Colombia
- 2 Médica patóloga; docente, Sección de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena; Laboratorio de Citopatología, E.S.E Hospital Universitario del Caribe; Grupo de Investigación Scalpellum, Cartagena, Colombia
- 3 Estudiante de pregrado, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena; Semillero de Investigación Scalpellum, Cartagena, Colombia

Fecha de recibido: 15 de diciembre de 2014

Fecha de aprobación: 20 de enero de 2015

Citar como: Herrera F, Redondo K, Osorio C, Grice J, Fernández A. Utilidad de la citología obtenida mediante aspiración con aguja fina en el diagnóstico de las neoplasias foliculares de la glándula tiroides en la E.S.E Hospital Universitario del Caribe: un estudio retrospectivo. Rev Colomb Cir. 2015;30:12-17.

Introducción

El carcinoma folicular representa, aproximadamente, el 15 % de las neoplasias malignas de la glándula tiroides¹, porcentaje que aumenta hasta 30 % en áreas geográficas con deficiencia importante en la ingestión de yodo^{2,3}.

La categoría de diagnóstico citológico “sospechoso de neoplasia folicular/sospechoso de neoplasia de células de Hürthle”, fue propuesta en 2009 por el *Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*⁴. Esta categoría, también denominada “Bethesda IV”, posee una incidencia de 9 a 12 % y un riesgo de transformación maligna que varía entre 15 y 30 %⁵. Herrera, *et al.*, en forma retrospectiva, encontraron una incidencia de 13,1 % y un riesgo de transformación maligna de 14,3 % para esta categoría, en la E.S.E Hospital Universitario del Caribe (Cartagena). Con esta categoría diagnóstica, se caracterizan las citologías muy sugestivas de neoplasia folicular, específicamente, el adenoma y el carcinoma folicular de tiroides y el carcinoma folicular de tiroides, además de las neoplasias de células de Hürthle. Esto se debe a que la invasión capsular y la vascular determinan el comportamiento maligno de estas lesiones; por lo tanto, este diagnóstico citológico condiciona, por sí mismo, un manejo quirúrgico⁶.

En las guías de manejo propuestas por la *American Thyroid Association* se recomienda la tiroidectomía subtotal acompañada de la biopsia por congelación, como la mejor herramienta para la determinación intraoperatoria de la naturaleza de estas lesiones⁷; este procedimiento, considerado como una lobectomía diagnóstica, se convierte en una herramienta cuyo objetivo principal es disminuir el número de falsos positivos y falsos negativos, propios de esta categoría de diagnóstico citológico.

El objetivo de este estudio consistió en describir en forma retrospectiva, el rendimiento de la citología obtenida mediante aspiración con aguja fina (cACAF), en el diagnóstico de las neoplasias foliculares de la glándula tiroides, en la E.S.E. Hospital Universitario del Caribe.

Metodología

Se llevó a cabo un estudio descriptivo de carácter retrospectivo, en el cual se revisaron 790 historias clínicas de pacientes que acudieron al Servicio de Cirugía de Cuello con impresión diagnóstica de nódulo tiroideo, durante el periodo comprendido entre enero de 2007 y diciembre de 2013. Se incluyeron aquellos en cuya historia clínica se encontraran disponibles los reportes de la cACAF y el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica.

En 132 (88,6 %) casos, la aspiración fue practicada por un radiólogo mediante guía ecografía; en los 17

(11,4 %) restantes, la practicó un cirujano general con experiencia en el área mediante palpación. La muestra citológica fue revisada por el mismo grupo de patólogos que llevó a cabo el diagnóstico a partir de la biopsia con tejido parafinado. Por último, en ninguno de los pacientes se practicó biopsia por congelación para llegar al diagnóstico durante el acto quirúrgico.

Conocida la población de estudio, se determinó la distribución de los diagnósticos citológicos según el *Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*, y se conformaron tres grupos. El primero se denominó “citología con sospecha de neoplasia folicular”, e incluyó los pacientes con sospecha citológica de neoplasia folicular o de neoplasia de células de Hürthle, es decir, aquellos con Bethesda IV; el segundo grupo se denominó “citología sin sospecha de neoplasia folicular”, conformado por los diagnósticos citológicos Bethesda II, Bethesda III, Bethesda V y Bethesda VI; por último, el tercer grupo, denominado “insatisfactorio”, estuvo conformado por citologías insatisfactorias o no diagnósticas, correspondientes a la categoría Bethesda I, que no fue incluido en este estudio.

El método de referencia, en este caso el estudio anatomopatológico, fue categorizado como “positivo para neoplasia folicular” cuando su resultado fue adenoma folicular, carcinoma folicular de tiroides o neoplasia de células de Hürthle, y como “negativo para neoplasia folicular”, cuando el diagnóstico fue diferente de neoplasia folicular.

Para determinar el rendimiento diagnóstico de la cACAF, se compararon los resultados obtenidos en los dos primeros grupos, con diagnóstico final obtenido mediante el método de referencia. Para el análisis estadístico, se definieron los siguientes casos: verdadero positivo, paciente con “citología con sospecha de neoplasia folicular” y biopsia “positiva para neoplasia folicular”; verdadero negativo, paciente con “citología sin sospecha de neoplasia folicular” y con biopsia “negativa para neoplasia folicular”; falso positivo, paciente con “citología con sospecha de neoplasia folicular” y biopsia “negativa para neoplasia folicular”; y, falso negativo, paciente con “citología sin sospecha de neoplasia folicular” y biopsia “positiva para neoplasia folicular”.

Los parámetros de rendimiento se caracterizaron de la siguiente forma: sensibilidad, verdadero positivo/(verdadero positivo más falso negativo); especificidad, verdadero negativo/(verdadero negativo más falso positivo); valor diagnóstico positivo: verdadero positivo/(verdadero positivo más falso positivo); valor diagnóstico negativo, verdadero negativo/(verdadero negativo más falso negativo); cociente de probabilidad positivo, sensibilidad/(1 menos especificidad); cociente de probabilidad negativo, (1 menos sensibilidad)/especificidad; precisión diagnóstica, (verdadero positivo más verdadero negativo)/(verdadero positivo más verdadero negativo más falso positivo más falso negativo).

Se calcularon los intervalos de confianza para cada uno de los parámetros de rendimiento y se implementó el valor estadístico de ji al cuadrado para determinar la significancia estadística de las variables cualitativas; se consideraron estadísticamente significativas, aquellas con p inferior a 0,05. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS®, versión 22.0.

Resultados

La población de estudio estuvo conformada por 149 pacientes, 142 (95,3 %) mujeres y 7 (4,7 %) hombres, con edad promedio de $44,2 \pm 12,5$ años, en un rango de 18 a 77 años. Encontrarse en la tercera década de la vida mostró relación con una mayor incidencia de neoplasias foliculares ($p=0,010$), mientras que su incidencia en el resto de grupos etarios mostró un comportamiento homogéneo. Los resultados obtenidos en la cACAF se clasificaron en los siguientes grupos: 21 (14,1 %) con “citología sospecha de neoplasia folicular” y 128 (85,9 %) con “citologías sin sospecha de neoplasia folicular”. La frecuencia de los diagnósticos citológicos se muestra en la tabla 1.

En el primer grupo, con sospecha de neoplasia, los diagnósticos se distribuyeron así: adenoma folicular, 11 (52,38 %); bocio coloide simple, 6 (28,57 %); carcinoma papilar, 2 (9,52 %); tiroiditis de Hashimoto, 1 (4,76 %) y neoplasia de células de Hürthle, 1 (4,76 %). En el segundo grupo, sin sospecha de neoplasia, se distribuyeron así: bocio coloide, 87 (67,97 %); carcinoma papilar, 21 (16,41 %); tiroiditis de Hashimoto, 7 (5,47 %); adenomas foliculares, 7 (5,46 %); carcinoma folicular, 3 (2,34 %); carcinoma medular, 2 (1,56 %) y carcinoma anaplásico, 1 (0,78 %). La correlación entre los diagnósticos citológicos e histopatológicos se muestra en la tabla 2.

El diagnóstico de neoplasia folicular se relaciona con las categorías Bethesda II y Bethesda IV, las cuales son responsables de un aporte considerable y homogéneo a la significancia estadística ($p=0,000$).

Con base en los resultados anteriores y en una prevalencia encontrada de 14,8 % (adenoma folicular, 12,1 %; carcinoma folicular, 2,1 %, y neoplasia de células de Hürthle, 0,6 %), se calcularon los siguientes parámetros: sensibilidad, 54,5 %; especificidad, 92,9 %; valor diagnóstico positivo, 57,1 %; valor diagnóstico negativo, 92,2 %; cociente de probabilidad positivo, 7,70; cociente de probabilidad negativo, 0,49; y, precisión diagnóstica, 87,2 %. Los parámetros de rendimiento diagnóstico y sus respectivos intervalos de confianza se muestran en la tabla 3.

Discusión

Las neoplasias foliculares constituyen un reto para los médicos patólogos y los cirujanos especialistas en las enfermedades quirúrgicas de la glándula tiroides. Se sabe que la sensibilidad de la cACAF en el diagnóstico de las neoplasias malignas de la glándula tiroides, varía entre 32 y 48 %^{8,9}, comportamiento que atribuyen muchos autores a que la toma de las muestras citológicas mediante guía ecográfica es un procedimiento que depende del

TABLA 1.

Frecuencia de los diagnósticos citológicos categorizados según el Sistema Bethesda para el reporte citopatológico de las lesiones de la glándula tiroides, E.S.E. Hospital Universitario del Caribe, 2007-2013

Diagnóstico citológico	n (%)
No diagnóstico o insatisfactorio	12 (7,45)
Benigno	109 (67,70)
Atipia folicular de significado indeterminado	2 (1,24)
Sospechoso de neoplasia folicular	21 (13,04)
Sospechoso de transformación maligna	9 (5,59)
Maligno	8 (4,97)
Total	161 (100,0)

TABLA 2.
Correlación entre el diagnóstico citológico y el histológico de las neoplasias foliculares de la glándula tiroides

DH	NF				No NF						Total
	AF	CF	NH	Total	BC	TH	CP	CM	CA	Total	
SNF				12						9	21
Bethesda IV	11	0	1		6	1	2	0	0		
No SNF				10						118	128
Bethesda II	7	0	0	7	86	4	12	0	0	102	
Bethesda III	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2	
Bethesda V	0	3	0	3	1	1	3	0	1	6	
Bethesda VI	0	0	0	0	0	2	5	1	0	8	
Total	18 (12,1)	3 (2,1)	1 (0,6)	22	93 (62,4)	8 (5,4)	23 (15,4)	2 (13,4)	1 (0,6)	127	149

DH: diagnóstico histológico; NF: neoplasia folicular; No NF, no neoplasia folicular; SNF: sospechoso de neoplasia folicular; No SNF: no sospechoso de neoplasia folicular; AF: adenoma folicular; CF: carcinoma folicular; NH: neoplasia de células de Hürthle; BC: bocio coloide; TH: tiroiditis de Hashimoto; CP: carcinoma papilar; CM: carcinoma medular; CA: carcinoma anaplásico

TABLA 3.
Rendimiento de la cACAF en el diagnóstico de las neoplasias foliculares de la glándula tiroides, E.S.E. Hospital Universitario del Caribe, 2007–2013

Parámetro de rendimiento	Valor (%)	IC _{95%}
Sensibilidad	54,5	33,7 - 75,4
Especificidad	92,9	88,5 - 97,4
Valor diagnóstico positivo	57,1	36,0 - 78,5
Valor diagnóstico negativo	92,2	87,5 - 96,8
Cociente de probabilidad positivo	7,70	3,69 - 16,1
Cociente de probabilidad negativo	0,49	0,31 - 0,78
Casos falsos positivos	6,1	-
Casos falsos negativos	6,9	-
Precisión diagnóstica (overall value)	87,2	-
Prevalencia de la condición	14,8	-

operador¹⁰. Sin embargo, su interpretación no es fácil cuando se informa una neoplasia folicular, en la cual la naturaleza del nódulo resulta incierta, debido a que son los parámetros histológicos los que establecen el diagnóstico¹¹. Se ha intentado mejorar el rendimiento de la cACAF agregando características clínicas, ecográficas, estudios de medicina nuclear y marcadores biomoleculares; sin embargo, el diagnóstico de las neoplasias foliculares sigue siendo un “problema”¹².

Con los resultados obtenidos en este trabajo, concluimos que hubo dificultades en el diagnóstico citológico de las neoplasias foliculares: se reportaron 7 casos correspondientes a adenomas dentro de la categoría Bethesda II, lo que equivale a 32 % del total de neoplasias foliculares. Pese a que no existen estudios que evalúen en forma puntual el rendimiento de la cACAF en el diagnóstico de las neoplasias foliculares, consideramos que la sensibilidad de 54,5 % encontrada en el presente trabajo es baja.

Según el análisis estadístico, las neoplasias foliculares se diagnostican indistintamente como Bethesda II o Bethesda IV (p=0,000). Probablemente, esto se debe a que las neoplasias foliculares y los bocios con cambios adenomatosos comparten ciertas similitudes, como extendidos hiper celulares de arquitectura microfolicular, cuyas características nucleares no son sugestivas de transformación maligna y en los cuales la proporción de material coloide, e incluso su ausencia, se convierte en el único indicador citológico que podría diferenciar ambas enfermedades, lo cual hace más difícil el diagnóstico¹³.

Por lo tanto, desde el punto de vista citológico la diferenciación entre neoplasia folicular y nódulo adenomatoso es arbitraria, y algunas veces semántica, por lo cual el diagnóstico citológico debe apoyarse fundamentalmente en la evaluación ecográfica previa, puesto que en la mayoría de los casos la evidencia ecográfica

de un bocio multilocular o de un nódulo único puede determinar sustancialmente el diagnóstico¹⁴.

Con base en los hallazgos, desde la perspectiva del Servicio de Cirugía de Cuello de la E.S.E. Hospital Universitario del Caribe, el principal problema que enfrentamos al implementar una prueba diagnóstica con una sensibilidad como la encontrada para el diagnóstico de neoplasia folicular, es el manejo de aquellos pacientes con citología “benigna”, específicamente Bethesda II, quienes se someten a un seguimiento semestral poseyendo posiblemente un adenoma o un carcinoma folicular. Esto es así, especialmente, en casos de bocios multinodulares, en quienes resulta imposible discriminar el comportamiento citológico de todos los nódulos, o determinar las características morfológicas de la lesión evaluando los pocos indicadores ecográficos sugestivos de neoplasia folicular, sin dejar de lado la aún no demostrada, pero posible progresión de un adenoma a carcinoma folicular.

Por lo anterior, aconsejamos la tiroidectomía subtotal acompañada de biopsia intraoperatoria por congelación, en aquellos pacientes con nódulos clínicamente y ecográficamente sospechosos de neoplasia folicular, indistintamente de si se trata de un diagnóstico de Bethesda II o Bethesda IV¹⁵, justificándonos en la tasa de falsos negativos de 6,7 % encontrada en el presente estudio, la cual es similar a la reportada por otros autores¹⁶.

Nuestra experiencia en el manejo de los pacientes con un nódulo tiroideo y, en especial, en aquellos con neoplasias foliculares, nos permite enfatizar en que la cACAF continúa teniendo un bajo rendimiento en el diagnóstico de las neoplasias foliculares, lo cual se puede atribuir a la similitud citológica que presenta este grupo de lesiones con los bocios con cambios adenomatosos. Es necesario seguir estudiando la morfología citológica con mayor precisión e integrar los estudios imaginológicos, para obtener una mayor precisión en su diagnóstico.

Se propone llevar a cabo estudios para evaluar prospectivamente la utilidad de la cACAF en el diagnóstico de neoplasias foliculares, porque, demostrando que su rendimiento diagnóstico se mantiene notablemente bajo, aun con un riguroso control de las variables que exige un estudio prospectivo, podría afirmarse que es necesario incluir pruebas inmunohistoquímicas en el estudio de este exclusivo grupo de enfermedades. Asimismo, recalcamos que es imperativo un manejo interdisciplinario para su diagnóstico definitivo. Por último, resaltamos que el papel que juega la biopsia intraoperatoria por congelación podría ser fundamental en el manejo de estas enfermedades, mientras se perfeccionan los parámetros para el diagnóstico citológico de las neoplasias foliculares.

Utility of the fine needle aspiration cytology in the diagnosis of follicular neoplasms of the thyroid gland at Hospital Universitario del Caribe, Cartagena, Colombia.

Abstract

Introduction: *This study evaluates retrospectively the performance of cytology obtained by fine needle aspiration in the diagnosis of follicular neoplasms of the thyroid gland.*

Methods: *A review of medical records of patients with diagnostic impression of thyroid nodule over a period of seven years from 2007 to 2013 was completed, in those patients in which a fine needle aspiration cytology prior to a surgical approach was performed. The cytological diagnosis was compared with pathologic study to determine the performance parameters.*

Results: *The study population included 149 patients. The following performance parameters of the fine needle aspiration cytology were determined in the diagnosis of follicular neoplasms: sensitivity, 54.5%; specificity, 92.9%; positive predictive value, 57.1%; negative predictive value, 92.2%; accurately diagnosed, 87.2%; false negatives and false positives 6.9%, 6.1%*

Conclusion: *Fine needle aspiration cytology has a low sensitivity in the diagnosis of follicular neoplasms of the thyroid gland due to the cytologically similarity presented by this group of lesions with goiters with adenomatous changes.*

Key words: *thyroid nodule; carcinoma, papillary, follicular; biopsy, fine-needle; cytology; diagnosis; sensitivity and specificity.*

Referencias

1. Sobrino M, Asa SL, Kroll TG, Nikiforov Y, DeLellis R, Farid P, *et al.* Follicular carcinoma. In: DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C, editors. WHO Pathology and Genetics, Tumours of Endocrine Organs. Lyon: IARC Press; 2004. p. 67-72.
2. LiVolsi VA, Baloch ZW. Follicular neoplasms of the thyroid: View, bases, and experiences. *Adv Anat Pathol.* 2004;11:279-87.
3. Garavito G. Seguimiento del cancer de tiroides bien diferenciado de origen folicular. *Rev Colomb Cancerol.* 2000;4:46-50.
4. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2009;132:658-65.
5. Jo VY, Stelow ES, 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;134:450-6.
6. Pu RT, Yang J, Wasserman PG, Bhuiya T, Griffith KA, Michael CW. Does Hürthle cell lesion/neoplasm predict malignancy more than follicular lesion/neoplasm on thyroid fine needle aspiration. *Diagn Cytopathol.* 2006;34:330-4.
7. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, *et al.* Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2009;19:1-48.
8. Prades JM, Querat C, Dumollard JM, Richard C, Gavid M, Timoshenko AA, *et al.* Thyroid nodule surgery: Predictive diagnosis value of fine-needle aspiration cytology and frozen section. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2013;130:195-9.
9. Mahesh K, Ratnakar P, Balasaheb Y, Vijayaxmi P, Mahesh K, Pankaj P. Diagnostic accuracy of frozen section in comparison with fine needle aspiration cytology in thyroid lesions: A prospective study. *Iranian Journal of Pathology.* 2013;8:219-26.
10. Herrera F, Castañeda S, Contreras S, Fernández A, Pérez E. Rendimiento diagnóstico de la citología por aspiración con aguja fina en pacientes con nódulo tiroideo en la E.S.E. Hospital Universitario del Caribe. *Rev Colomb Cir.* 2014;29:313-8.
11. Teixeira GV, Chikota H, Teixeira T, Manfro G, Pai SI, Tufano RP. Incidence of malignancy in thyroid nodules determined to be follicular lesions of undetermined significance on fine-needle aspiration. *World J Surg.* 2012;36:69-74.
12. Latorre G. Enfoque del paciente con enfermedad nodular de la glándula tiroides. En: Builes A, Gómez R, Latorre G, Morales C, Orrego J, Orrego A, *et al.* Endocrinología. Segunda edición. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia; 2010. p. 53-70.
13. Baloch ZW, Fleisher S, LiVolsi V, Gupta PK. Diagnosis of "follicular neoplasms": A gray zone in thyroid fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol.* 2002;26:41-4.
14. Kapur U, Wojcik EM. Follicular neoplasm of the thyroid: Vanishing cytologic diagnosis? *Diagn Cytopathol.* 2007;35:525-8.
15. Deveci MS, Deveci G, LiVolsi VA, Baloch ZW. Fine-needle aspiration of follicular lesions of the thyroid: Diagnosis and follow-up. *Cytojournal.* 2006;3:9.
16. Changyoung Y, Hyun J, Soyoun I, Ji H, Kiouk Min, Shang SK, *et al.* Fine needle aspiration cytology of thyroid follicular neoplasm: Cytohistologic correlation and accuracy. *Korean J Pathol.* 2013;47:61-6.

Correspondencia: Grupo de Investigación Scalpellum
 Correo electrónico:
 fherrerass@gruposcaldpellum.com
 Cartagena, Colombia