

Incidencia de malignidad en nódulos tiroideos en pacientes sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido

Incidence of malignancy in thyroid nodules in patients undergoing ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy (FNAB)

Farid Antonio Bujaidar-Tobias^{1*}, Lucía Zatarain-Bayliss², Edgar Dehesa-López³, Felipe de Jesús Peraza-Garay⁴.

1. Residente de cuarto año de la especialidad de Imagenología diagnóstica y terapéutica del Hospital Civil de Culiacán
2. Médico radiólogo e intervencionista adscrito al servicio de imagen del Hospital Civil de Culiacán
3. Médico nefrólogo e internista del Hospital Civil de Culiacán, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
4. Doctorado en ciencias con orientación en probabilidad y estadística, Hospital Civil de Culiacán, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

***Correspondencia: Farid Antonio Bujaidar Tobias**

Dirección: Prol. Álvaro Obregón 1422, Tierra Blanca, 80030 Culiacán Rosales, Sin.

Correo electrónico: farid_bujaidar@hotmail.com

DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v10.n3.004>

Recibido 20 de Febrero 2020, aceptado 06 de Agosto 2020

RESUMEN

Objetivo: Determinar la incidencia de malignidad mediante estudio citológico, en pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo sometidos a BAAF en la Unidad de Imagenología del Hospital Civil de Culiacán, esperando encontrar una incidencia de malignidad similar a la reportada en la literatura. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional, prospectivo y transversal en el que se incluyó una muestra de 84 pacientes con resultado citológico sometidos previamente a BAAF de nódulo tiroideo guiado por ultrasonido. Se utilizó el sistema TIRADS para clasificar las características ecográficas del nódulo tiroideo y el sistema Bethesda para su clasificación citológica. Se calculó la incidencia dividiendo el total de casos positivos para cáncer tiroideo entre el total de población en riesgo. **Resultados:** Se encontró un porcentaje de malignidad del 4.76% para las lesiones en la categoría V de Bethesda, lo cual correspondió a un total de 4 pacientes. Los hallazgos ecográficos que mostraron una correlación mayor con los casos de malignidad ($P < .05$) fueron la presencia microcalcificaciones, contornos irregulares, dimensiones mas alto que ancho y adenopatías. **Conclusiones:** Los resultados obtenidos mediante estudio citológico muestran una incidencia de malignidad similar a la literatura, lo cual sugiere que la BAAF con resultado citológico analizado mediante el sistema Bethesda es determinante en el diagnóstico de malignidad; sin embargo, para las lesiones dentro de las categorías III y IV requiere repetir BAAF o realizar biopsia excisional para determinar malignidad. **Palabras clave:** TIRADS, Bethesda, BAAF, nódulo, cáncer de tiroides.

ABSTRACT

Objective: To determine the incidence of malignancy by cytological study, in patients with a diagnosis of thyroid nodule undergoing BAAF in the Imaging Unit of the Culiacán Civil Hospital, hoping to find an incidence of malignancy similar to that reported in the literature. **Material and methods:** An observational, prospective, and cross-sectional study was conducted in which a sample of 84 patients with cytological outcome previously submitted to BAAF of ultrasound-guided thyroid nodule was included. The TIRADS system was used to classify the ultrasound characteristics of the thyroid nodule and the Bethesda system for cytological classification. The incidence was calculated by dividing the total positive cases for thyroid cancer by the total population at risk. **Results:** A percentage of malignancy of 4.76% was found for lesions in Bethesda category V, which corresponded to a total of 4 patients. The ultrasound findings that showed a greater correlation with cases of malignancy ($P < .05$) were the presence of microcalcifications, irregular contours, dimensions larger than wide and adenopathies. **Conclusions:** The results obtained by cytological study show an incidence of malignancy similar to the literature, which suggests that the BAAF with cytological result analyzed by the Bethesda system is decisive in the diagnosis of malignancy; however, for lesions within categories III and IV it is necessary to repeat the BAAF or perform an excisional biopsy to determine malignancy.

Keywords: TIRADS, Bethesda, FNAB, nodule, thyroid cancer.

Introducción

El nódulo tiroideo representa una lesión discreta de la glándula tiroidea, que es por sus características por imagen distinta al parénquima tiroideo adyacente¹. Son hallazgos frecuentes en la pobla-

ción general y su detección ha ido en aumento debido al amplio uso del ultrasonido². Son muy comunes con una prevalencia reportada que varía del 19 hasta el 67%, la cual incrementa con la

edad afectando hasta el 50% de la población mayor de 50 años y siendo más frecuentes en el género femenino. La prevalencia de nódulos palpables en adultos es de 4-8% siendo hasta el 67% detectados únicamente por ultrasonido^{2,3,4}. La prevalencia de nódulo tiroideo palpable en regiones con dieta rica en iodo según los estudios realizados fueron de 5% en mujeres y 1% en hombres. El cáncer tiroideo representa el 1% de todas las neoplasias. El riesgo de desarrollar una lesión maligna a partir de un nódulo tiroideo es del 5 al 13%⁵. Las lesiones quísticas poseen una probabilidad baja de malignidad (3%) y los nódulos con predominantemente sólidos tienen una probabilidad cercana al 10% de ser malignos^{6,7}. La probabilidad de neoplasia maligna de un nódulo solitario con calcificaciones, es de 55% en comparación con 23% de un nódulo sin calcificación⁸.

La ultrasonografía es el método más usado en la evaluación del nódulo tiroideo. Se realiza con transductor de alta frecuencia (7-13 MHz), detecta nódulos de tan solo 3 mm. Se utiliza el sistema TIRADS para su caracterización en seis clasificaciones, siendo la 4 y 5 las que representan riesgo de malignidad entre 5-85% y > 85% respectivamente, la categoría 3 representa un riesgo < 5%⁹. Los principales predictores ecográficos de malignidad que determinan estas categorías son nódulo sólido o mixto, contornos irregulares, microcalcificaciones, dimensión mas alta que ancha y fuertemente hipoecoico.

El Sistema Bethesda usa una de seis categorías

diagnósticas para el reporte citológico. Las categorías estratifican el riesgo de malignidad y están asociadas con las guías de manejo clínico. Las categorías V y VI presentan un riesgo de malignidad del 60-75% y 97-99% respectivamente; las cuales indican manejo clínico mediante tiroidectomía casi total^{10,11}.

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) se ha reconocido como el “estándar de oro” para la evaluación del nódulo tiroideo. Se sugiere para los nódulos con un diámetro de 1 cm o más y presencia de microcalcificaciones¹². La BAAF no es diagnóstica en el 15-20 % de los casos, y solo provee resultados diagnósticos útiles en el 80% de los casos con un rango resultados falsos-negativos entre 1.5 y 11.5%¹³.

Materiales y métodos

Estudio observacional, prospectivo y transversal, conformado por una muestra de 92 pacientes sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina de nódulo guiado por ultrasonido en el área de Imagenología del hospital civil de Culiacán para determinar incidencia de malignidad, en el periodo comprendido del 1 de marzo de 2018 al 28 de junio de 2019. Los criterios de inclusión fueron pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo sometidos a BAAF en nuestro hospital durante el periodo de estudio, aceptación del paciente de participar en el protocolo, y reporte citológico de la muestra obtenida. Los criterios de exclusión se aplicaron a pacientes sin ultrasonido tiroideo previo y sin hallazgos clasificados según el sistema

TIRADS. Los criterios de eliminación se establecieron a pacientes en los que se dañó la muestra o fue insuficiente para resultado citológico y no se realizó nueva biopsia. Debido a que 8 pacientes no presentaron reporte citológico solo se incluyeron 84 pacientes en el estudio. De los 84 pacientes incluidos 76 (90.4%) correspondieron al género femenino y 8 (9.5%) al género masculino; dos pacientes, uno femenino y otro masculino mostraron en sus resultados citológicos Bethesda I (no diagnóstico/insatisfactorio). El rango de edad comprendido osciló entre los 14 a 93 años con una media de 48.9. Se firmaron hojas de consentimiento informado de procedimiento y de participación en el estudio. Se realizó un rastreo ultrasonográfico de glándula tiroides transductor lineal de alta resolución (7.5-15 MHz) donde se detectó el nódulo o nódulos tiroideos, documentando sus características ecográficas y se estableció una categoría TI-RADS. Realizamos la toma de muestra con una aguja de 22-25 G hasta obtener una pequeña cantidad de material el cual fue colocado sobre laminillas, las cuales se enviaron al servicio de patología para su estudio y se recabaron los resultados. Los resultados fueron plasmados en hojas de recolección de datos y posteriormente vaciados en Excel. El análisis estadístico se realizó mediante el programa estadístico SPSS. Se utilizó el sistema TIRADS para la clasificación ecográfica de los nódulos tiroideos en sus categorías 4A, 4B, 4C y 5. Se usó el sistema Bethesda para la categorización de los resultados citológicos en I, II, III, IV, V y VI, consideradas malignas

las categorías V y VI. Se utilizó el valor P para determinar la significancia estadística entre los predictores ecográficos y los resultados citológicos de malignidad. Se calculó la incidencia dividiendo el número total de casos citológicamente positivos para cáncer de tiroides (n=4) mediante el sistema Bethesda, entre el total de población en riesgo (n=84).

Resultados

Los principales hallazgos ecográficos de sospecha de malignidad encontrados fueron los siguientes: 47 (55.95%) nódulos sólidos y 37 (44.04%) nódulos mixtos, 10 (11.9%) nódulos fueron más altos que anchos en sus dimensiones, 15 (17.8%) mostraron márgenes irregulares o lobulados, 14 (16.6%) presentaron microcalcificaciones, 39 (46.4%) fueron fuertemente hipoeoicos, en su mayoría sólidos (61%), observando adenopatías asociadas en 15 (17.8%) pacientes.

Los nódulos se clasificaron según sus características ecográficas a través del sistema TIRADS (figura 1). De los 84 nódulos que fueron sometidos a biopsia, 42 (50%) correspondieron a TIRADS 4A, 28 (33%) a 4B, 10 (11%) a 4C y 4 (4%) a 5.

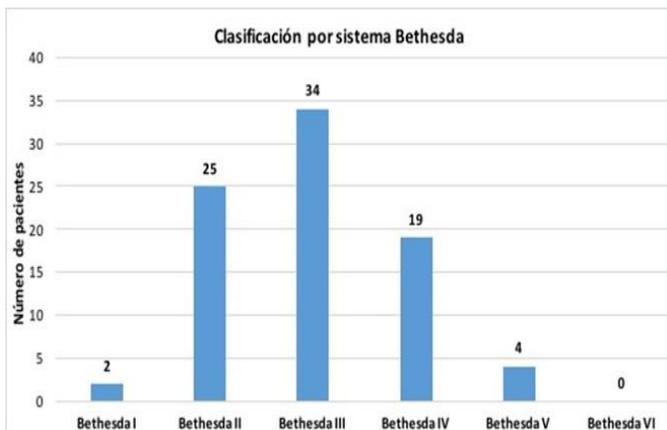
Figura 1. Clasificación por sistema TIRADS



TIRADS: Thyroid Imaging Reporting and Data System

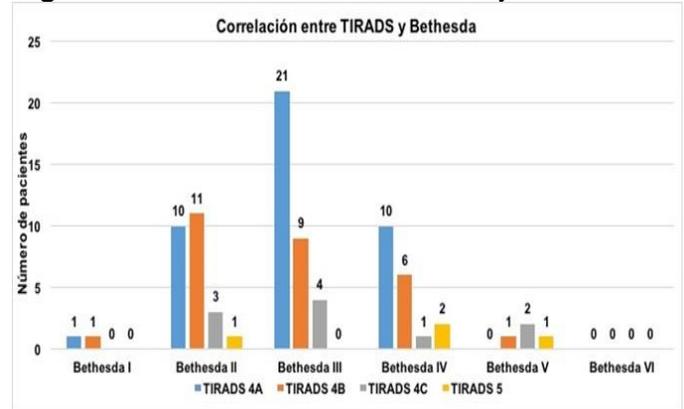
Los hallazgos citológicos por medio del sistema Bethesda (figura 2) fueron los siguientes: de los 84 nódulos sometidos a biopsia, 2 (2%) resultaron en categoría I, 25 (29%) categoría II, 34 (40%) a categoría III, 19 (22%) a categoría IV y 4 (4%) a categoría V.

Figura 2. Clasificación por sistema Bethesda.



La correlación que se presentó entre los resultados ecográficos y los citológicos (figura 3) por medio de sus sistema de clasificación fueron los siguientes: los dos pacientes con categoría Bethesda I correspondieron TIRADS 4A (1) y 4B (1), de los 25 pacientes con Bethesda II correspondieron con TIRADS 4A(10), 4B (11), 4C (3) y TIRADS 5 (1), de los pacientes con categoría Bethesda III correspondieron a TIRADS 4A (21), 4B (9)y 4B (4), de los pacientes con Bethesda IV correspondieron a TIRADS 4A (10), 4B (6), 4C (1) y 5 (2) y finalmente de los pacientes con Categoría Bethesda V correspondieron a TIRADS 4B (1), 4C (2) y 5 (1).

Figura 3. Correlación entre TIRADS y Bethesda



TIRADS: Thyroid Imaging Reporting and Data System.

De los cuatro pacientes con resultado positivo para malignidad de nódulo tiroideo, los predictores ecográficos que resultaron estadísticamente significativos (tabla 1) fueron la consistencia sólida 3 (3.5%) y valor P de 0.1, los contornos irregulares 3 (3.5%) con un valor de P de 0.005, microcalcificaciones 3 (3.5%) con un valor P de 0.001, dimensiones mas altos que anchos 2 (2.4%) con un valor P de 0.005 y las adenopatías 3 (3.5%) con un valor P de 0.001.

Tabla 1: Significancia clínica entre predictores ecográficos y malignidad en nódulos tiroideos

Predictores ecográficos de malignidad	Malignos n = 4 n %	No malignos n = 80 n %	Valor P
Nódulos sólidos	3 (3.5%)	44 (52.3%)	0.10
Nódulos mixtos	1 (1.2%)	36 (42.8%)	0.10
Más altos que anchos	2 (2.4%)	7 (8.3%)	0.005
Fuertemente hipoecoico	1 (1.2%)	38 (45.2%)	0.2
Contornos irregulares	3 (3.5%)	7 (8.3%)	0.005
Microcalcificaciones	3 (3.5%)	7 (8.3%)	.001
Adenopatías	3 (3.5%)	12 (14.2%)	0.001

La incidencia de malignidad fue de 4.76% (IC 95%, 1.3-11.7), similar a la incidencia reportada en la literatura para resultados histopatológicos. Las categorías citológicas que se determinaron como lesiones malignas fueron la V y VI del sistema Bethesda; solo se obtuvieron 4 resultados categoría V, ninguno categorías VI. Los hallazgos ecográficos que se correlacionaron con la categoría V del sistema Bethesda fueron los siguientes: contenido sólido 3 (75%) y mixto 1 (25%), más alto que ancho 2 (50%), contornos circunscritos 1 (25%), lobulados 1 (25%) e irregulares 2 (50%), microcalcificaciones 3 (75%) y sin calcificaciones de sospecha 1 (25%), ecogenicidad hipoeoica 1 (25%), heterogénea 3 (75%) y adenopatías de sospecha 3 (75%), sin adenopatías 1 (25%).

Discusión

El cáncer de tiroides presenta una incidencia de malignidad de 1% del total de las neoplasias. El riesgo de desarrollar una lesión maligna a partir de un nódulo tiroideo es del 5-13 %. En nuestro estudio se encontró una incidencia similar a la reportada en la bibliografía. En un estudio retrospectivo, de casos y controles de la Universidad de California, San Francisco (UCSF) que incluyó 8806 pacientes consecuentes sometidos a ultrasonido tiroideo entre el 1 de enero del 2000 y el 30 de marzo del 2005. Se realizaron 11618 ultrasonidos tiroideos, de estos 105 fueron diagnosticados de cáncer de tiroides (incidencia de 0.9/100 ultrasonidos realizados) ¹⁴. En nuestro estudio la

muestra fue menor (n=84), sin embargo la incidencia (4.8%) fue similar a la reportada en la literatura, con un intervalo de confianza de 95%, 1.3-11.7, con predominio en el género femenino con tres pacientes afectadas (3.5%) y un caso masculino (1.2%).

En un estudio retrospectivo llevado a cabo en el hospital universitario de Inha, Corea del Sur, en el que se obtuvieron datos desde enero 2011 hasta abril 2015, se analizaron 129 pacientes, 108 femeninos y 21 masculinos. Del total de pacientes 98 (76.5%) tuvieron resultados de benignidad y 31 (23.5%)¹⁵. Incidencia mayor a la encontrada en nuestro estudio, probablemente debido a una menor muestra y una población distinta.

Estudios recientes reportan que el riesgo de malignidad para la categoría de significado incierto (Bethesda III) es del 5-19%. Los resultados citológicos de atipia y folicular de significancia incierta no pueden ser clasificados como benignos o malignos debido a la presencia de células foliculares con atipia en su arquitectura nuclear, lo cual es insuficiente para caracterizar una lesión como maligna. En un estudio realizado en 129 pacientes, 108 femeninos y 21 masculinos. Del total de pacientes 98 (76.5%) tuvieron resultados de benignidad y 31 de malignidad. El resultado patológico fue confirmado por biopsia quirúrgica. Por lo tanto, los pacientes con estos resultados por lo general requieren cirugía (hemitiroidectomía) para un diagnóstico definitivo. Si se reporta malignidad una segunda intervención quirúrgica (tiroidectomía) debe ser realizada¹⁶. En nuestro estudio se

obtuvo un total 34 (40%) de resultados citológicos Bethesda III, por lo que estos pacientes deben someterse a repetición de biopsia por aspiración con aguja fina o a hemitiroidectomía según el escenario clínico.

En un estudio retrospectivo realizado en el año 2013 por el departamento de endocrinología de la facultad de medicina de Skopje, se analizaron los resultados de las biopsias por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido de 106 pacientes, 96 mujeres y 10 varones con edad media de 47 años, 5 casos resultaron positivos para cáncer tiroideo por medio de citología, lo que correspondió a 4.7% (16). Resultado similar a nuestro estudio. Las características ecográficas que se asociaron con mayor frecuencia a malignidad fueron la hipoecogenicidad (60%) y las microcalcificaciones (55%)¹⁶. En nuestro estudio las características ecográficas de malignidad asociadas más frecuentes con cáncer de tiroides fueron las microcalcificaciones (75%), contornos irregulares (75%) y adenopatías (75%), solo en un caso la hipoecogenicidad (25%) del nódulo actuó como factor predictivo de malignidad. Para establecer una correlación significativa entre los hallazgos ecográficos y los citológicos para determinar malignidad se recomienda realizar nuevas investigaciones con una muestra mayor.

Uno de los problemas que se presentan con la BAAF respecto al estudio de los nódulos tiroideos, es que solo provee resultados diagnósticos útiles en el 80% de los casos. Uno de los mayores problemas de este procedimiento son los resultados

falsos-negativos, que pueden complicar el manejo oportuno del paciente. El rango de los resultados falsos-negativos varía entre 1.5 y 11.5% en las distintas series de estudios¹⁷. En un estudio retrospectivo de una base de datos obtenida de una institución de cirugía tiroidea, aprobada por la Universidad de Wisconsin, de pacientes sometidos a cirugía tiroidea comprendida en el periodo entre mayo de 1994 a octubre del 2008. Un total de 1113 pacientes que fueron sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina seguido de tiroidectomía. Los resultados de la biopsia por aspiración con aguja fina se interpretaron como positivos para malignidad en 216 de los casos (19%), sospechosos para malignidad en 50 (5%), no diagnósticos 64 (6%), indeterminado 304 (27%) y benignos 479 (43%). De los 479 casos benignos, el resultado quirúrgico-patológico reportó 409 casos de lesiones benignas (85.4%), los 70 casos restantes fueron diagnosticados como carcinomas de los cuales 51 casos de microcarcinomas papilares incidentales (17). Debido al porcentaje significativo de resultados falsos negativos reportados por la literatura proponemos el realizar seguimiento clínico y ultrasonográfico de nódulos tiroideos de aquellos pacientes con resultados citológico Bethesda II (benigno).

Las limitaciones que se presentaron en este estudio, una de ellas fue la obtención muestras citológicas insuficientes; que solo se presentaron en dos casos, otra de ellas fue el optar por parte de los pacientes por enviar a otro laboratorio fuera de la institución las muestras citológicas para su procesamiento; lo cual dificultó el seguimiento y en

algunos casos no se logró obtener los resultados citológicos. La muestra fue insuficiente para establecer una correlación entre los hallazgos ecográficos y citológicos para malignidad.

Conclusion

Los resultados obtenidos muestran una incidencia de malignidad similar a la literatura, lo cual sugiere que la BAAF con resultado citológico analizado mediante el sistema Bethesda es determinante en el diagnóstico de malignidad, lo que permite reducir el número de pacientes sometidos a biopsia excisional, esto dentro de las categorías V y VI; sin embargo para las lesiones dentro de las categorías III y IV se requiere repetir la BAAF o llevar a cabo una biopsia excisional para determinar su malignidad

Referencias

- Ahmeti I, Simonovsk L, Krstevsk B, Ristevska N. Fine Needle Aspiration in Thyroid Nodules - One Year Experience. *Open Access Maced J Med Sci* 2015;3(2), 307.
- Reck L, Kaercher C, Bauermann C, Catani L, and Luiz J. Thyroid ultrasound features and risk of carcinoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Thyroid*, 2015;25(5), 538-550.
- Heller M, Gilbert C, Ohori N, Tublin M. Correlation of ultrasound findings with the Bethesda cytopathology classification for thyroid nodule fine-needle aspiration: a primer for radiologists. *Am J of Roentgenol*, 2013;201(13), W487-494.
- Granel L, Fortea C, Laguna JM, Escrig J, Salvador JL. Rendimiento diagnóstico de la punción aspiración con aguja fina de tejido tiroideo. *Rev Colomb Cir* 2016;31(2), 103-107.
- Peli M, Capalbo E, Lovisatti M, Cosentino M, Berti E, Dal Moro R, et al. Ultrasound guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: Guidelines and recommendations vs clinical practice; a 12-month study of 89 patients. *J Ultrasound*, 2012;15(2), 102-107.
- Rumack C, Wilson S, Charboneau J, Johnson J. *Ecografía diagnóstica*, 3ra. Ed. New York: Elsevier España; 2006:1pp:735-739.
- Smith-Bindman R, Lebda P, Feldstein V, Sellami D, Goldstein R, Brasic N, et al. Risk of thyroid cancer based on thyroid ultrasound imaging characteristics: results of a population-based study. *JAMA Int Med* 2013, 173(19), 1788-1795
- Wong K , Harnsberger H. *Head and neck en: Diagnostic imaging ultrasound*. Ahuja A, Griffith J, Wong K, Paunipagar B, Kennedy A, Sohaey R. 1ra. Ed: Amirsys;2007: Vol 1:pp6-19.
- Tsao G, MDa , Orloff L. Clinician-performed thyroid ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Otolaryngol. Clin. North Am*, 2014;47(4), 509-518.
- Hobbs H, Bahl M, Nelson R, Eastwood J, Esclamado R, Hoang J. Applying the Society of Radiologists in Ultrasound recommendations for fine-needle aspiration of thyroid nodules: effect on workup and malignancy detection. *Am J of Roentgenol* 2014; 202(3), 602-607.
- Liu X, Medici M, Kwong N, Angell T, Marqusee E, Kim M, et al. Bethesda categorization of thyroid nodule cytology and prediction of thyroid cancer type and prognosis. *Thyroid*, 2016;26(2), 256-261.

12. Li C, Zhan W, Yi F, Zheng B, Zhou Y, Zhao R, et al. Fine needle aspiration cytology guided by ultrasound in the diagnosis of subcentimetre thyroid nodules. SpringerPlus, 2016;5(1), 1-6.
13. Yu X, Patel P, Chen H, Sippel R,. False-negative fine-needle aspiration of thyroid nodules cannot be attributed to sampling error alone. Am J Surg, 2012;203(3), 331-334.
14. Sánchez, J. Fernández. Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad. Rev Argent Radiol, 2014;78(3), 138-148.
15. In Ki Hong I, Jun Ho Kim I, Young Up Cho, Shin-Young Park, Sei Joong Kim. Clinico-pathological factors increased the risk of malignancy in thyroid nodules with atypical or follicular lesions of undetermined significance (AUS/FLUS) risk factor of malignancy in thyroid nodule with AUS/FLUS. Ann Surg Treat Res, 2016;90(4), 201-206.
16. Samir A, Vij A, Seale M, Desai G, Halpern E, Faquin W, et al. Ultrasound-guided percutaneous thyroid nodule core biopsy: clinical utility in patients with prior nondiagnostic fine-needle aspirate. Thyroid, 2012;22(5), 461-467.
17. Xiao-Min Yu, Priyesh N. Patel, Herbert Chen, Rebecca S. Sippel. False-negative fine-needle aspiration of thyroid nodules cannot be attributed to sampling error alone. Am J Surg, 2012;203(3), 331-334.