



Revista Colombiana de Cirugía

ISSN: 2011-7582

info@ascolcirugia.org

Asociación Colombiana de Cirugía
Colombia

Osorio, Carlos; Fernández, Alberto; Ensuncho, César; Redondo, Katherine; Herrera, Francisco

Comparación entre la citología por aspiración con aguja fina y la biopsia por congelación en el diagnóstico de las neoplasias malignas de la glándula tiroides: un estudio prospectivo

Revista Colombiana de Cirugía, vol. 31, núm. 1, enero-marzo, 2016, pp. 17-26
Asociación Colombiana de Cirugía
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=355545183003>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

Comparación entre la citología por aspiración con aguja fina y la biopsia por congelación en el diagnóstico de las neoplasias malignas de la glándula tiroides: un estudio prospectivo

CARLOS OSORIO¹, ALBERTO FERNÁNDEZ¹, CÉSAR ENSUNCHO², KATHERINE REDONDO³, FRANCISCO HERRERA⁴

Palabras clave: neoplasias de la tiroides; biopsia con aguja fina; secciones por congelación; citología; diagnóstico; sensibilidad y especificidad.

Resumen

Introducción. La citología obtenida mediante aspiración con aguja fina (cACAF) y la biopsia por congelación, se consideran actualmente pilares en el diagnóstico de las enfermedades nodulares de la glándula tiroides. El objetivo del presente estudio fue comparar su rendimiento

en el diagnóstico de las neoplasias malignas de la glándula tiroides en la E.S.E. Hospital Universitario del Caribe.

Materiales y métodos. En forma prospectiva, entre abril de 2014 y junio de 2015, se compararon los resultados de cada una de las citologías y biopsias obtenidas por un radiólogo y un cirujano de cuello con los del estudio anatomo-patológico. Se calcularon la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo, la precisión diagnóstica, y la frecuencia de falsos positivos y falsos negativos. Se utilizó el índice kappa de concordancia para comparar el rendimiento de las citologías y las biopsias.

Resultados. La población de estudio estuvo conformada por 85 pacientes, 92,9 % mujeres, con una edad promedio de $45,3 \pm 14,7$ años. Los resultados obtenidos para la citología obtenida mediante aspiración con aguja fina y la biopsia por congelación, respectivamente, fueron: sensibilidad, 80,0 % y 90,0 %; especificidad, 98,7 % y 100,0 %; valor predictivo positivo, 88,9 % y 100,0 %; valor predictivo negativo, 97,4 % y 98,7 %; precisión diagnóstica, 96,5 % y 98,8 %; porcentaje de falsos positivos, 1,2 % y 0,0 %, y porcentaje de falsos negativos, 2,4 % y 1,2 %; el índice kappa de concordancia fue de 0,952.

Conclusiones. La cACAF y la biopsia por congelación mostraron un índice de concordancia de 0,952 en el diagnóstico de las neoplasias malignas de la glándula tiroides. Dichos resultados no sugieren el uso rutinario

- 1 Estudiante de pregrado, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena; Semillero de Investigación Scalpellum, Cartagena, Colombia
- 2 Médico, estudiante de primer nivel de especialidad en Cirugía General, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena; Grupo de Investigación Scalpellum, Cartagena, Colombia
- 3 Médico patólogo; profesor catedrático, Sección de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena; patólogo, E.S.E. Hospital Universitario del Caribe; Grupo de Investigación Scalpellum, Cartagena, Colombia
- 4 Médico, cirujano de Cuello; profesor asociado, Sección de Cirugía General, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena; cirujano de Cuello, E.S.E. Hospital Universitario del Caribe; director, Grupo de Investigación Scalpellum, Cartagena, Colombia

Fecha de recibido: 5 de octubre de 2015

Fecha de aprobación: 23 de noviembre de 2015

Citar como: Osorio C, Fernández A, Delgado K, Cerpa E, Redondo K, Herrera F. Comparación entre la citología por aspiración con aguja fina y la biopsia por congelación en el diagnóstico de las neoplasias malignas de la glándula tiroides: un estudio prospectivo. Rev Colomb Cir. 2016;31:17-26.

de la biopsia por congelación; sin embargo, sí sugieren su implementación en el manejo intraoperatorio de los pacientes con diagnósticos citológicos “sospechosos de malignidad”, para disminuir la frecuencia de falsos positivos.

Introducción

Desde su implementación hace aproximadamente 40 años, la citología por aspiración con aguja fina (cACAF) se ha considerado la herramienta más costo-efectiva en el abordaje diagnóstico de los pacientes con enfermedad nodular de la glándula tiroides¹⁻³. Su rendimiento en el diagnóstico de las neoplasias malignas de la glándula tiroides, en especial del carcinoma papilar, ha mejorado considerablemente desde la introducción de la guía ecográfica en la obtención de los extendidos citológicos⁴, pero, sin lugar a dudas, el mayor impacto en su rendimiento responde a la implementación de los estándares propuestos por el *Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*, en 2009⁵. Es por esto que, hasta la fecha, la cACAF es una herramienta que permite, de la mano del buen criterio clínico, determinar cuáles pacientes son candidatos para un seguimiento médico y cuáles para un tratamiento quirúrgico⁶⁻¹⁰.

En Colombia, en múltiples centros oncológicos y no oncológicos llevan a cabo la interpretación y el reporte de los extendidos citológicos de acuerdo con el sistema de Bethesda, obteniendo una adecuada concordancia en el diagnóstico de las neoplasias malignas¹¹. Herrera, *et al.*, hicieron un estudio en el cual evaluaron retrospectivamente el rendimiento de esta prueba, y reportaron una sensibilidad y una especificidad de 35,2 % y 97,8 %, respectivamente, sensibilidad justificada en que, además de la gran frecuencia de microcarcinomas papilares, no todos los extendidos citológicos se obtuvieron bajo guía ecografía¹².

La biopsia por congelación es una herramienta diagnóstica que permite decidir intraoperatoriamente si el procedimiento quirúrgico debe limitarse a una tiroidectomía subtotal o debe practicarse una tiroidectomía total acompañada de vaciamiento central. Pese a que la *American Thyroid Association* no aconseja practicar una biopsia por congelación en el contexto de un diagnóstico citológico con “sospecha de malignidad”², existen estudios en los cuales se ha demostrado que este diagnóstico se acompaña de falsos

positivos en 14 a 32 % de los casos¹³⁻¹⁷, porcentaje que podría representar una considerable proporción de pacientes sometidos a tiroidectomía total innecesaria¹⁸ y en quienes una biopsia por congelación podría ser beneficiosa.

El objetivo del presente estudio fue determinar, en forma prospectiva, el rendimiento de estos dos procedimientos en el diagnóstico de las neoplasias malignas de la glándula tiroides en la E.S.E. Hospital Universitario del Caribe.

Materiales y métodos

Este trabajo de investigación contó con el aval del Comité de Ética de la E.S.E. Hospital Universitario del Caribe. Durante el periodo comprendido entre abril de 2014 y junio de 2015, se incluyeron en este estudio 85 pacientes con lesiones nodulares de la glándula tiroides.

Los criterios de inclusión fueron: el hallazgo clínico (bocio de grado 1 a 4) o ecográfico (bocio de grado 0) de nódulos tiroideos en pacientes con indicación de cACAF y, además, la autorización para hacer el seguimiento clínico mediante la firma de un consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: pacientes con lesión nodular y sin indicación ecográfica de aspiración según los criterios propuestos por las *American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer*², pacientes con lesiones nodulares quísticas en quienes la aspiración se consideró terapéutica, pacientes con diagnósticos citológicos sospechosos de neoplasia folicular (Bethesda IV) y pacientes con diagnósticos citológicos benignos (Bethesda II) sin indicación quirúrgica.

La secuencia de inclusión y exclusión de pacientes en el estudio se muestra en la figura 1.

Los extendidos fueron obtenidos por un radiólogo con diez años de experiencia en la toma de muestras citológicas de nódulos tiroideos bajo guía ecográfica. Cada una de las lesiones nodulares fue aspirada entre dos y cinco veces, utilizando una aguja de calibre 24G, para posteriormente hacer dos extendidos por cada aspiración.

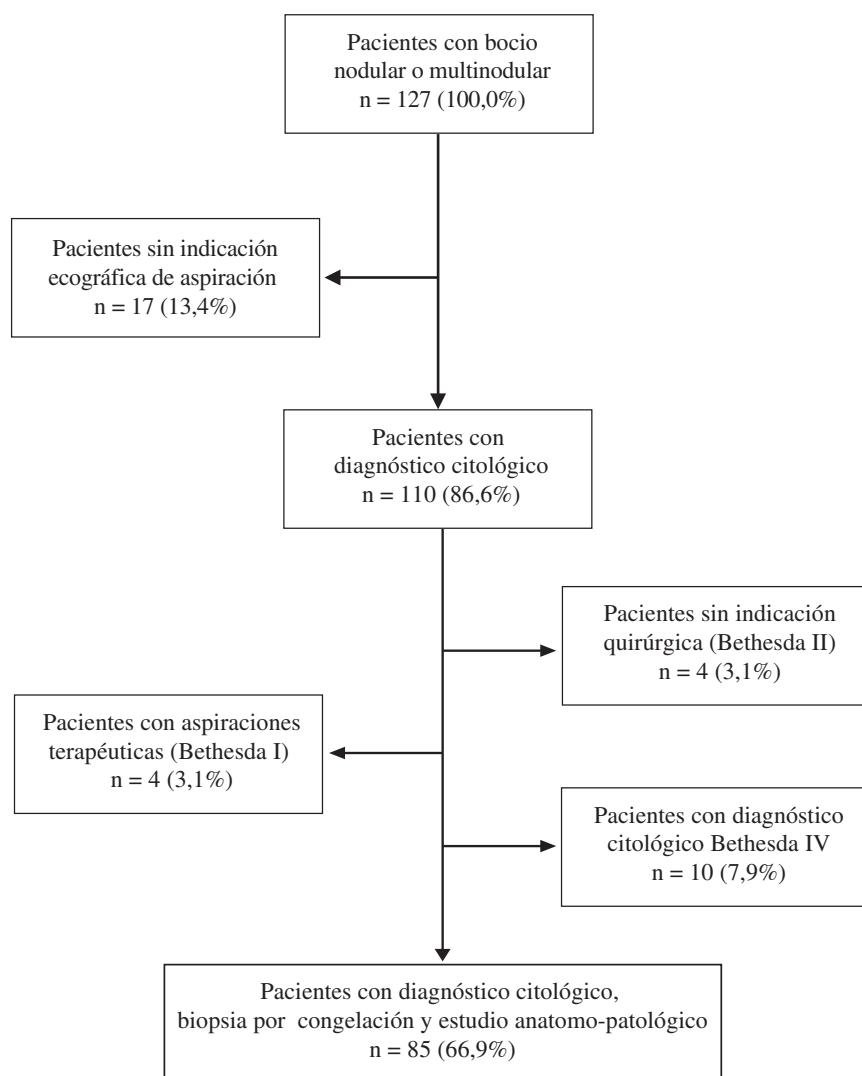


FIGURA 1. Secuencia de inclusión y exclusión de los sujetos en el estudio

Un anatomo-patólogo con entrenamiento en citopatología de tiroides y cinco años de experiencia, llevó a cabo la interpretación de los extendidos citológicos, los cortes por congelación y los cortes de tejido parafinado. Los extendidos citológicos se fijaron con alcohol, se colorearon con tinción de Papanicolaou y se interpretaron según el *Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*¹⁹. En todos los casos el diagnóstico citológico se hizo sin verificar las características clínicas del paciente ni las características ecográficas del nódulo aspirado.

Por la linealidad prospectiva del estudio, la interpretación de los extendidos siempre antecedió a la evaluación de los tejidos incluidos en parafina. Se definió un extendido como “negativo para neoplasia maligna”

cuando correspondía a la categoría de diagnóstico Bethesda II. Por otro lado, se definió un extendido como “positivo para neoplasia maligna” cuando correspondía a las categorías de diagnóstico Bethesda V y Bethesda VI. Cuando los extendidos citológicos se categorizaban como insatisfactorios para diagnóstico (Bethesda I) o con atipia folicular de significado indeterminado (Bethesda III), se hacía una nueva aspiración, tres meses después del primer diagnóstico, hasta establecer la categoría del diagnóstico citológico.

Los especímenes quirúrgicos en los cuales se practicaron los cortes por congelación, fueron obtenidos intraoperatoriamente por un cirujano de cuello con quince años de experiencia en el abordaje quirúrgico de

la glándula tiroides. El espécimen fue congelado en un criostato, se hicieron cortes de 10 a 20 μm , obtenidos a tres diferentes profundidades, y posteriormente, se tiñeron con hematoxilina y eosina. Los cortes se evaluaron por congelación sin conocer los resultados del estudio citológico previo y siempre se hizo antes de evaluar los cortes parafinados.

La prueba de referencia fue el examen microscópico de los tejidos incluidos en parafina, teñidos con hematoxilina y eosina. El diagnóstico histológico se hizo según la clasificación internacional de tumores propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Ambos, los cortes por congelación y los parafinados, se clasificaron como “positivos para neoplasia maligna” cuando los casos correspondían a carcinoma papilar, carcinoma folicular, carcinoma anaplásico o carcinoma medular; mientras que, cuando correspondían a bocio coloide con cambios adenomatosos o sin ellos, tiroiditis linfocítica crónica, adenoma folicular o adenoma de células de Hürthle, se clasificaron como “negativos para neoplasia maligna”. El diagnóstico histológico fue emitido sin conocer los diagnósticos previos. Por último, en todos los casos los cortes histológicos analizados correspondían a los nódulos evaluados citológicamente, con el objetivo de establecer mayor precisión en el análisis estadístico.

Se hallaron las medidas de tendencia central con sus respectivas medidas de dispersión para resumir las variables cuantitativas, de acuerdo con si cumplían o no los criterios de normalidad. Se elaboraron tablas de frecuencia para resumir las variables cualitativas. Se usaron pruebas de significación estadística para verificar la diferencia de proporciones en el contraste de variables cualitativas, mediante la prueba de χ^2 al cuadrado. Se consideraron estadísticamente significativos aquellos valores de p inferiores a 0,05.

Se compararon los resultados de la cACAF y la biopsia por congelación con los del estudio histológico en tejidos incluidos en parafina utilizando las siguientes definiciones: “caso verdadero positivo”, extendidos o cortes por congelación positivos, que resultaran positivos en el análisis histológico; “caso verdadero negativo”, extendidos o cortes por congelación negativos, que resultaran negativos en el análisis histológico; “caso falso positivo”, extendidos o cortes por congelación positivos, que resultaran negativos en el análisis histo-

lógico; y “caso falso negativo”, extendidos o cortes por congelación negativos, que resultaran positivos en el análisis histológico.

Se calcularon los siguientes parámetros de rendimiento: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, cociente de probabilidad positivo, cociente de probabilidad negativo, precisión diagnóstica y porcentaje de falsos positivos y falsos negativos. Para cada uno de los parámetros de rendimiento se calcularon sus respectivos intervalos de confianza del 95 %. Se calculó el índice kappa con el objetivo de determinar la concordancia diagnóstica entre la cACAF y la biopsia por congelación. Para estos cálculos se utilizó el paquete estadístico SPSS 22.0®.

Resultados

La población de estudio estuvo conformada por 85 pacientes, 79 (92,9 %) mujeres y 6 (7,1 %) hombres, con una edad promedio de $45,3 \pm 14,7$ años. El encontrarse en la sexta ($p=0,032$) o séptima década ($p=0,018$) de la vida, mostró asociación con una mayor frecuencia de cáncer de tiroides, mientras que su frecuencia en el resto de los grupos etarios mostró un comportamiento homogéneo.

Los resultados obtenidos con la cACAF se clasificaron en los siguientes grupos: 9 (10,6 %) como citología “positiva para neoplasia maligna” y 76 (89,4 %) como citología “negativa para neoplasia maligna”. La distribución de los diagnósticos citológicos antes y después de las nuevas aspiraciones, incluyendo los diagnósticos citológicos sospechosos de neoplasia folicular, se muestra en la tabla 1.

En el grupo de pacientes con diagnósticos citológicos “positivos para neoplasia maligna”, la distribución de los diagnósticos histopatológicos fue la siguiente: bocio sin cambios adenomatosos, 1 (11,1 %); carcinoma papilar, 6 (66,7 %); carcinoma anaplásico, 1 (11,1 %), y carcinoma medular, 1 (11,1 %).

En el grupo con diagnósticos citológicos “negativos para neoplasia maligna”, la distribución de los diagnósticos histopatológicos fue la siguiente: bocio sin cambios adenomatosos, 32 (42,1 %); bocio con cambios adenomatosos, 26 (34,2 %); tiroiditis linfocítica crónica,

8 (10,5 %); adenoma folicular, 8 (10,5 %); carcinoma papilar, 1 (1,3 %), y carcinoma folicular, 1 (1,3 %).

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la distribución de las neoplasias malignas en las categorías de diagnóstico citológico ($p=0,000$). La correlación entre las categorías de diagnóstico citológico y el diagnóstico histopatológico de los especímenes en estudio, se muestra en la tabla 2.

Los resultados obtenidos de la biopsia por congelación se clasificaron en los siguientes grupos: 9 (10,6 %) como “positivo para neoplasia maligna” y 76 (89,4 %) como “negativo para neoplasia maligna”.

En el grupo de pacientes con cortes por congelación “positivos para neoplasia maligna”, la distribución de los diagnósticos histopatológicos fue la siguiente: carcinoma papilar, 6 (66,7 %); carcinoma folicular, 1

TABLA 1.

Distribución de los diagnósticos citológicos categorizados según el Sistema de Bethesda para el reporte citopatológico de las lesiones nodulares de la glándula tiroideas en la E.S.E. Hospital Universitario del Caribe, durante el periodo 2014-2015

| Diagnóstico citológico | Previa nueva aspiración n (%) | Posterior a nueva aspiración n (%) |
|---|----------------------------------|---------------------------------------|
| Sin diagnóstico o insatisfactorio | 9 (9,5) | 0 (0,0) |
| Benigno | 63 (66,3) | 76 (80,0) |
| Atipia folicular de significado indeterminado | 5 (5,3) | 0 (0,0) |
| Sospechoso de neoplasia folicular | 9 (9,5) | 10 (10,5) |
| Sospechoso de neoplasia maligna | 4 (4,2) | 4 (4,2) |
| Maligno | 5 (5,3) | 5 (5,3) |
| Total | 95 (100,0) | 95 (100,0) |

TABLA 2.

Correlación entre las categorías de diagnóstico citológico y de diagnóstico histopatológico de los especímenes en estudio ($p=0,000$)

| | HPM | | | | | HNM | | | | Total | |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------|------------|------------|-----------|-----------|-------|----|
| | CP | CF | CA | CM | Total | BSA | BCA | TH | AF | Total | |
| CPM | | | | | 8 | | | | | 1 | 9 |
| Bethesda V | 3 (43,9) | 0 (0,00) | 0 (0,00) | 0 (0,00) | | 1 (3,1) | 0 (0,00) | 0 (0,00) | 0 (0,00) | | |
| Bethesda VI | 3 (43,9) | 0 (0,00) | 1 (100,0) | 1 (100,0) | | 0 (0,00) | 0 (0,00) | 0 (0,00) | 0 (0,00) | | |
| CNM | | | | | 2 | | | | | 74 | 76 |
| Bethesda II | 1 (12,2) | 1 (100,0) | 0 (0,00) | 0 (0,00) | | 32 (96,9) | 26 (100,0) | 8 (100,0) | 8 (100,0) | | |
| Total | 7 (100,0) | 1 (100,0) | 1 (100,0) | 1 (100,0) | 10 | 33 (100,0) | 26 (100,0) | 8 (100,0) | 8 (100,0) | 75 | 85 |

HPM: histología positiva para neoplasia maligna; HNM: histología negativa para malignidad; CPM: citología positiva para malignidad; CNM: citología negativa para neoplasia maligna; CP: carcinoma papilar; CF: carcinoma folicular; CA: carcinoma anaplásico; CM: carcinoma medular; BSA: bocio coloide sin cambios adenomatosos; BCA: bocio coloide con cambios adenomatosos; TH: tiroiditis linfocítica crónica; AF: adenoma folicular.

(11,1 %); carcinoma anaplásico, 1 (11,1 %), y carcinoma medular, 1 (11,1 %).

En el grupo de pacientes con cortes por congelación “negativos para neoplasia maligna”, la distribución de los diagnósticos histopatológicos fue la siguiente: bocio sin cambios adenomatosos, 32 (43,4 %); bocio con cambios adenomatosos, 26 (34,2 %); tiroiditis linfocítica crónica, 8 (10,5 %); adenoma folicular, 8 (10,5 %), y carcinoma papilar, 1 (1,3 %).

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la distribución de las neoplasias malignas en las categorías de diagnóstico establecidas para la biopsia por congelación ($p=0,000$). La correlación entre las categorías de diagnóstico por biopsia por congelación y el diagnóstico histopatológico de los especímenes en estudio, se muestra la tabla 3. La frecuencia de neoplasias malignas asociadas a bocio multinodular simple y enfermedad de Hashimoto, fue del 20,0 % y 10,0 %, respectivamente. La distribución de los diagnósticos clínicos definitivos se muestra, en la tabla 4.

Con base en los resultados anteriores y en una prevalencia encontrada de 11,8 %, se calcularon los siguientes parámetros de rendimiento para la cACAF y la biopsia por congelación, respectivamente: sensibilidad, 80,0 y 90,0 %; especificidad, 98,7 y 100,0 %; valor predictivo positivo, 88,9 y 100,0 %; valor predictivo negativo, 97,4 y 98,7 %; precisión diagnóstica, 96,5 y 98,8 %; porcentaje de falsos positivos, 1,2 y 0,0 %, y porcentaje de falsos

negativos, 2,4 y 1,2 %; el índice kappa de concordancia fue de 0,952. La comparación entre los parámetros de rendimiento diagnóstico de ambas pruebas y sus respectivos intervalos de confianza, se muestran en la tabla 5.

Discusión

Existen múltiples estudios en los cuales se evalúa en forma retrospectiva el rendimiento de ambas pruebas en el diagnóstico de las neoplasias malignas de la glándula tiroides, reportándose una sensibilidad que varía en rangos de 55 a 100 % para la cACAF²⁰⁻³³, y de 33 a 60 % para la biopsia por congelación³⁴⁻³⁶. Sin embargo, existen pocos estudios en los que se evalúan ambas pruebas en forma prospectiva reportando sus resultados de acuerdo con la iniciativa STARD (*Statement for Reporting Studies of Diagnostic Accuracy*)³⁷, lo que genera dificultades a la hora de establecer comparaciones.

En el presente estudio se obtuvieron una sensibilidad del 80,0 % y una especificidad del 98,7 % para la cACAF, valores similares a los reportados en la literatura científica³⁸⁻⁴⁶ y superiores a los encontrados por nuestro grupo en una evaluación retrospectiva, en la cual se reportó una sensibilidad de 35,2 %¹². Por lo tanto, con base en los presentes hallazgos, se puede sugerir que la implementación de la guía ecográfica en la obtención de las muestras citológicas, la disminución de la frecuencia de extendidos insatisfactorios e indeterminados y la interpretación de dichos extendidos por personal entrenado, pueden aumentar en forma significativa el rendimiento de esta prueba⁴⁷.

TABLA 3.

Correlación entre las categorías de diagnóstico hecho mediante biopsia por congelación y diagnóstico histopatológico de los especímenes en estudio ($p=0,000$)

| | HPM | | | | | HNM | | | | | Total |
|-------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------|------------|------------|-----------|-----------|-------|-------|
| | CP | CF | CA | CM | Total | BSA | BCA | TH | AF | Total | |
| BCPM | 6 (85,7) | 1 (100,0) | 1 (100,0) | 1 (100,0) | 9 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 | 0 |
| BCNM | 1 (14,3) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 | 33 (100,0) | 26 (100,0) | 8 (100,0) | 8 (100,0) | 75 | |
| Total | 7 (100,0) | 1 (100,0) | 1 (100,0) | 1 (100,0) | 10 | 33 (100,0) | 26 (100,0) | 8 (100,0) | 8 (100,0) | 85 | |

HPM: histología positiva para neoplasia maligna; HNM: histología negativa para neoplasia maligna; BCPM: biopsia por congelación positiva para neoplasia maligna; BCNM: biopsia por congelación negativa para neoplasia maligna; CP: carcinoma papilar; CF: carcinoma folicular; CA: carcinoma anaplásico; CM: carcinoma medular; BSA: bocio coloide sin cambios adenomatosos; BCA: bocio coloide con cambios adenomatosos; TH: tiroiditis linfocítica crónica; AF: adenoma folicular.

TABLA 4.

Distribución de los diagnósticos clínicos definitivos de las enfermedades quirúrgicas de la glándula tiroideas en la E.S.E. Hospital Universitario del Caribe, durante el periodo 2014-2015

| Diagnóstico clínico | Frecuencia n (%) |
|------------------------------|---------------------|
| Enfermedades benignas | 75 (88,2) |
| Bocio multinodular simple | 32 (37,6) |
| Bocio nodular simple | 27 (31,8) |
| Enfermedad de Hashimoto | 8 (9,4) |
| Adenoma folicular aislado | 5 (5,9) |
| Adenoma folicular en EH | 1 (1,2) |
| Adenoma folicular BMS | 2 (2,4) |
| Enfermedades malignas | 10 (11,8) |
| Carcinoma papilar aislado | 6 (7,1) |
| Carcinoma papilar en EH | 1 (1,2) |
| Carcinoma folicular en BMS | 1 (1,2) |
| Carcinoma anaplásico en BMS | 1 (1,2) |
| Carcinoma medular aislado | 1 (1,2) |
| Total | 85 (100,0) |

EH: enfermedad de Hashimoto; BMS: bocio multinodular simple.

Durante el año de seguimiento, para la cACAF solo se encontraron dos falsos negativos (2,4 %) y un falso positivo (1,2 %). La imprecisión en un caso falso positivo y un caso falso negativo, correspondientes a un bocio sin cambios adenomatosos clasificado como Bethesda V y a un carcinoma papilar clasificado como Bethesda II, se asoció a la aspiración de nódulos menores de 10 mm, en el contexto de un bocio multinodular simple y una enfermedad de Hashimoto, respectivamente. Por otro parte, el caso falso negativo restante, correspondiente a un carcinoma folicular clasificado citológicamente como Bethesda II, puede asociarse con la baja sensibilidad de la cACAF en el diagnóstico de las neoplasias foliculares, encontrada en estudios realizados por nuestro grupo, y puede justificarse por las similitudes citológicas existentes entre estas neoplasias y los bocios con

TABLA 5.

Comparación entre el rendimiento de la citología obtenida mediante aspiración con aguja fina y el de la biopsia por congelación, en el diagnóstico de las neoplasias malignas de la glándula tiroideas (k=0,952)

| Parámetro de rendimiento | cACAF | | BC | |
|-----------------------------|-----------|-------------------|-----------|-------------------|
| | Valor (%) | IC _{95%} | Valor (%) | IC _{95%} |
| Sensibilidad | 80,0 | 55,2-100,0 | 90,0 | 71,4-100,0 |
| Especificidad | 98,7 | 96,1-100,0 | 100,0 | 100,0-100,0 |
| VPP | 88,9 | 68,4-100,0 | 100,0 | 100,0-100,0 |
| VPN | 97,4 | 93,8-100,0 | 98,7 | 96,1-100,0 |
| CPP | 60,0 | 8,36-430,8 | - | - |
| CPN | 0,20 | 0,06-0,70 | 0,10 | 0,02-0,64 |
| Precisión diagnóstico | 96,4 | - | 98,8 | - |
| Falsos positivos | 1,2 | - | 0,00 | - |
| Falsos negativos | 2,4 | - | 1,2 | - |
| Prevalencia de la condición | 11,8 | - | 11,8 | - |

cACAF: citología por aspiración con aguja fina; BC: biopsia por congelación; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; CPP: cociente de probabilidad positivo; CPN: cociente de probabilidad positivo.

cambios adenomatosos ⁴⁸. Sin embargo, ninguno de los casos anteriormente expuestos fue sometido a reintervenciones o procedimientos quirúrgicos innecesarios gracias a la biopsia por congelación, lo que respalda, pese a estudios que aseguran lo contrario ^{49,50}, el impacto de esta prueba en el manejo intraoperatorio de este grupo de pacientes.

Con respecto a la biopsia por congelación, se reportó una sensibilidad de 90,0 % y una especificidad de 100,0 % en el diagnóstico de las neoplasias malignas, parámetros superiores a los reportados en la literatura científica ^{38,43,46}, excluyendo aquellos estudios en los cuales se evalúa su rendimiento en el manejo de los pacientes con extendidos citológicos sospechosos de neoplasia folicular, en los cuales la aplicabilidad de la biopsia por congelación continúa siendo un reto ^{51,52}.

En nuestro seguimiento, se encontró un único caso falso negativo (1,2 %), correspondiente a un carcinoma papilar. El resultado negativo del estudio se explicó porque la lesión no se encontraba en el espécimen quirúrgico del cual se realizaron los cortes por congelación. No obstante, por las características clínicas del paciente y el aspecto macroscópico del espécimen restante, se decidió practicar una tiroidectomía total más vaciamiento central, encontrándose posteriormente la lesión maligna en el estudio anatomo-patológico.

Conclusión

Nuestros resultados sustentan que la cACAF continúa siendo la mejor herramienta en el abordaje inicial del

paciente con enfermedad nodular de la glándula tiroides. La excelente concordancia de la cACAF y la biopsia por congelación en el diagnóstico de las neoplasias malignas de la glándula tiroides ($k=0,952$), no justifica el uso rutinario de la biopsia por congelación en pacientes con diagnósticos citológicos benignos y malignos; sin embargo, su uso en el manejo intraoperatorio de los pacientes con citologías sospechosas de neoplasia maligna, podría disminuir significativamente la frecuencia de falsos positivos.

Conflictos de interés

Los autores no manifiestan conflictos de intereses.

Comparison between fine needle aspiration cytology and frozen section biopsy in the diagnosis of malignant neoplasms of the thyroid gland: a prospective study

Abstract

Introduction: Fine-needle aspiration cytology (FNAC) and frozen section (FS) are currently considered cornerstones in the diagnosis of thyroid gland nodular lesions. The main goal of the present study is to prospectively compare the performance of FNAC and FS in the diagnosis of malignant neoplasms of the thyroid at the E.S.E Hospital Universitario del Caribe, Cartagena, Colombia.

Methods: Between April 2014 and June 2015, FNAC and FS were obtained in a prospective way by a radiologist and a neck surgeon, respectively. The results of the FNAC and the FS were compared with the pathology report. The following performance parameters were included: sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, diagnostic accuracy, false positive and false negative percentage. The kappa index for concordance was used to compare the performance of FNAC and FS.

Results: The population study consisted of 85 patients, 92,9% female, with average age $45,3 \pm 14,7$ years. The following performance parameters for FNAC and FS were determined: sensitivity 80,0% / 90,0%; specificity, 98,7% / 100,0%; positive predictive value 88,9% / 100,0%; negative predictive value, 97,4% / 98,7%; diagnostic accuracy 96,5% / 98,8%; false positives percentage, 1,2% / 0,0%, false negatives percentage, 2,4% / 1,2% and kappa index for concordance of 0,952.

Conclusion: FNAC and the FS have a concordance index of 0,952 in the diagnosis of thyroid malignant neoplasms. These results do not suggest the routine use of FS, however they do suggest that the use of FS in the intraoperative management of patients with cytologic diagnosis of "suspicious for malignancy" lower even more the frequency of false positives.

Key words: thyroid neoplasms; biopsy, fine-needle; frozen sections; cytology; diagnosis; sensitivity and specificity.

Referencias

1. Hamberger B, Gharib H, Melton LJ, Goellner JR, Zinsmeister AR. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: Impact on thyroid practice and cost of care. *Am J Med.* 1982;73:381-4.
2. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, *et al.* Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2009;19:1167-214.
3. Leenhardt L, Erdogan MF, Hegedus L, Mandel SJ, Paschke R, Rago T, *et al.* European Thyroid Association for cervical ultrasound scan and ultrasound-guided techniques in the postoperative management of patients with thyroid cancer. *Eur Thyroid J.* 2013;2:147-59.
4. Naïm C, Karam R, Eddé D. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: Methods to decrease the rate of unsatisfactory biopsies in the absence of an on-site pathologist. *Can Assoc Radiol J.* 2013;64:220-5.
5. Harvey AM, Mody DR, Amrikachi M. Thyroid fine-needle aspiration reporting rates and outcomes before and after Bethesda implementation within a combined academic and community hospital system. *Arch Pathol Lab Med.* 2013;137:1664-8.
6. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: An appraisal. *Ann Intern Med.* 1993;118:282-9.
7. Gharib H, Goellner JR, Johnson DA. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid gland: A 12-year experience with 11,000 biopsies. *Clin Lab Med.* 1993;13:699-709.
8. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Endocr Pract.* 1995;1:410-7.
9. Pedroza A. Manejo del nódulo tiroideo: revisión de la literatura. *Rev Colomb Cir.* 2008;43:257-71.
10. Román A, Restrepo L, Alzate C, Vélez A, Gutiérrez J. Nódulo tiroideo, enfoque y manejo. Revisión de la literatura. *Iatreia.* 2013;26:197-206.
11. Melo-Uribe MA, Sanabria Á, Romero-Rojas A, Pérez G, Vargas EJ, Abaúnda MC, *et al.* The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology in Colombia: Correlation with histopathological diagnoses in oncology and non-oncology institutions. *J Cytol.* 2015;32:12-6.
12. 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.
13. 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.
14. Yassa L, Cibas ES, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Gawande AA, *et al.* Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation. *Cancer.* 2007;111:508-16.
15. Yang J, Schnadig V, Logrono R, Wasserman PG. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: A study of 4703 patients with histologic and clinical correlations. *Cancer.* 2007;111:306-15.
16. Nayar R, Ivanovic M. The indeterminate thyroid fine-needle aspiration: Experience from an academic center using terminology similar to that proposed in the 2007 National Cancer Institute thyroid fine needle aspiration state of the science conference. *Cancer.* 2009;117:195-202.
17. Mondal SK, Sinha S, Basak B, Roy DN, Sinha SK. The Bethesda system for reporting thyroid fine needle aspirates: A cytologic study with histologic follow-up. *J Cytol.* 2013;30:94-9.
18. Antic T, Taxy JB. Thyroid frozen section: Supplementary or unnecessary. *Am J Surg Pathol.* 2013;37:282-6.
19. Cibas ES, Syed ZA, Ali SZ. NCI Thyroid FNA State of the Science Conference. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2009;132:658-65.
20. Bakhos R, Selvaggi SM, DeJong S, Gordon DL, Pitale SU, Herrmann M, *et al.* Fine-needle aspiration of the thyroid: Rate and causes of cytohistopathologic discordance. *Diagn Cytopathol.* 2000;23:233-7.
21. Amrikachi M, Ramzy I, Rubenfeld S, Wheeler TM. Accuracy of fine-needle aspiration of thyroid. *Arch Pathol Lab Med.* 2001;125:484-8.
22. Khan I, Naz S, Mehmood A, Aziz N. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration of thyroid nodule versus biopsy in thyroid lesions. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2000;22:174-81.
23. Morgan JL, Serpell JW, Cheng MS. Fine-needle aspiration cytology of thyroid nodules: How useful is it? *ANZ J Surg.* 2003;73:480-3.
24. Ko HM, Jhu IK, Yang SH, Lee JH, Nam JH, Juhng SW, *et al.* Clinico-pathologic analysis of fine needle aspiration cytology of the thyroid. A review of 1,613 cases and correlation with histopathologic diagnoses. *Acta Cytol.* 2003;47:727-32.
25. Jogai S, Al-Jassar A, Temmim L, Dey P, Adesina AO, Aman-guno HG. Fine needle aspiration cytology of the thyroid: A cytohistologic study with evaluation of discordant cases. *Acta Cytol.* 2005;49:483-8.
26. Cai XJ, Valiyaparambath N, Nixon P, Waghorn A, Giles T, Helliwell T. Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology in the diagnosis and management of thyroid nodules. *Cytopathology.* 2006;17:251-6.
27. Chih-En T, Chang-Kuo W, Chin-Sung K, Shih-Tang Y, Pin-Fan C, Wei-Cheng L, *et al.* Fine needle aspiration cytology of thyroid nodules: Evaluation of diagnostic accuracy. *Tzu Chi Med J.* 2008;20:296-303.
28. Arrechedera-Pacheco C, Oviedo N, Linares Y, Sanabria E, Canozo L. La punción con aguja fina método de estudio diagnóstico en nódulos de la glándula tiroideas. *Rev Venez Oncol.* 2009;21:77-84.

29. Seningen JL, Nassar A, Henry MR. Correlation of thyroid nodule fine-needle aspiration cytology with corresponding histology at Mayo Clinic, 2001-2007: An institutional experience of 1,945 cases. *Diagn Cytopathol.* 2012;40(Suppl.1):E27-32.
30. Tariq M, Zafar-Iqbal M, Zulifqar-Ali M, Anwar-Ch M, Sulman-Khan R, Irum S. FNAC of thyroid nodule: Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology (FNAC). *Professional Med J.* 2010;17:589-97.
31. Piana S, Frasoldati A, Ferrari M, Valcavi R, Froio E, Barbieri V, *et al.* Is a five-category reporting scheme for thyroid fine needle aspiration cytology accurate? Experience of over 18,000 FNAs reported at the same institution during 1998-2007. *Cytopathology.* 2011;22:164-73.
32. Sellami M, Tababi S, Mamy J, Zainine R, Charfi A, Beltaief N, *et al.* Interest of fine-needle aspiration cytology in thyroid nodule. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2011;128:159-64.
33. Jammah A. Evaluation of the accuracy of fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of thyroid nodules: A retrospective analysis of data from a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Turk Jem.* 2012;16:30-3.
34. Cheng MS, Morgan JL, Serpell JW. Does frozen section have a role in the operative management of thyroid nodules. *ANZ J Surg.* 2002;72:570-2.
35. Wong Z, Mothu C, Craik J, Carter J, Harman CR. Role of intraoperative frozen section in the management of thyroid nodules. *ANZ J Surg.* 2004;74:1052-5.
36. Huber GF, Dziegulewski P, Matheus TW, Warshawski SJ, Kmat LM, Faris P, *et al.* Intraoperative frozen-section analysis for thyroid nodules: A step toward clarity or confusion? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133:874-81.
37. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwing LM, *et al.* The STARD statement for the reporting studies of diagnostic accuracy: Explanation and elaboration. *Ann Intern Med.* 2003;138:W1-12.
38. Prades JM, Querat C, Dumollard JM, Richard C, Gavid M, Timoshenko AA, *et al.* Thyroid nodule surgery: Predictive diagnostic value of fine-needle aspiration cytology and frozen section. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2013;130:195-9.
39. Knezevic-Usaj S, Eri Z, Panjkovic M, Klem I, Petrovic T, Ivkovic-Kapic T, *et al.* Diagnostic relevance of the fine needle aspiration cytology in nodular thyroid lesions. *Vojnosanit Pregl.* 2012;69:555-61.
40. Haberal AN, Toru S, Özen Ö, Arat Z, Bilezikci B. Diagnostic pitfalls in the evaluation of fine needle aspiration cytology of the thyroid: Correlation with histopathology in 260 cases. *Cytopathology.* 2009;20:103-8.
41. Bista M, Toran KC, Regmi D, Maharjan M, Kafle P, Shrestha S. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology in thyroid swellings. *J Nepal Health Res Counc* 2011;9:14-6.
42. Mandal S, Bardman D, Mukherjee A, Mukherjee D, Saha J, Sinhas R. Fine needle aspiration cytology of thyroid nodules: Evaluation of its role in diagnosis and management. *J Indian Med Assoc.* 2001;109:258-61.
43. Kumar M, Potekar R, Yelikar BR, Patil V, Karigoudar M, Pande P. Diagnostic accuracy of frozen section in comparison with fine needle aspiration cytology in thyroid: A prospective study. *Iran J Pathol.* 2013;8:219-26.
44. Rodríguez Z, Dorimain PC, Falcon GC, Mustelier HL. Diagnóstico de los nódulos de tiroides mediante estudio citológico mediante punción y aspiración con aguja fina. *MEDISAN.* 2013;17:1.
45. Gelincik I. The comparison of fine needle aspiration cytology and histopathology results in hypoactive solitary nodules. *Firat Tip Dergisi.* 2013;1882:83-7.
46. Almeida JP, Couto SD, Rocha RP, Pfuetzenreiter EG, Devivitis RA. The role of intraoperative frozen sections for thyroid nodules. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75:256-60.
47. Naim C, Karam R, Eddé D. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: Methods to decrease the rate of unsatisfactory biopsies in the absence of an on-site pathologist. *Can Assoc Radiol J.* 2013;64:83:220-5.
48. 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;30:12-7.
49. Cetin B, Aslan S, Hatiboglu C, Babacan B, Onder A, Celik A, *et al.* Frozen section in thyroid surgery: Is it a necessity? *Can J Surg.* 2004;47:29-33.
50. Kahmke R, Lee WT, Puscas L, Scher RL, Shealy MJ, Burch WM, *et al.* Utility of intraoperative frozen sections during thyroid surgery. *Intern J Otolaryn.* 2013; ID 496138. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/496138>.
51. Leteurtre E, Leroy X, Pattou F, Wacrenier A, Carnaille B, Proye C, *et al.* Why do frozen sections have limited value in encapsulated or minimally invasive follicular carcinoma of the thyroid? *Am J Clin Pathol.* 2001;115:370-4.
52. Chen H, Nicol TL, Udelesman R. Follicular lesions of the thyroid. Does frozen section evaluation alter operative management. *Ann Surg.* 1995;222:101-6.

Correspondencia:
 Grupo de Investigación Scalpellum
 cosorioc@gruposcalpellum.com
 Cartagena, Colombia