

ARTICULOS ORIGINALES

Valor del estudio citológico en los nódulos tiroideos

Dres. Bolívar Delgado*, Luis Yametti** y Ruber Berasategui**

RESUMEN

A propósito de una serie de 187 casos se analiza el valor de la citología por punción de un nódulo tiroideo sin manifestación extratiroidea para el diagnóstico de cáncer del tiroides.

En comparación con publicaciones extranjeras que señalan un alto porcentaje de positivos, en nuestro medio este procedimiento y en estas circunstancias es de muy escaso valor diagnóstico.

SUMMARY

Value of Cytological Studies in Thyroid Nodules

A series of 187 cases was studied. The value of cytology; by puncture of a thyroid nodule without side extrathyroid manifestations; to diagnose cancer is analyzed.

Compared to foreign issues that show a high percentage of positive results, in our environment this procedure under these circumstances is of little diagnostic value.

Palabras clave (Key words, Mots clés) MEDLARS:
Thyroid gland, Thyroid nodule, Diagnosis.

INTRODUCCION

El término "nódulo del tiroides" (N.T.) expresa el desconocimiento de su naturaleza y por tanto de cual ha de ser su tratamiento.

La cirugía sistemática en estos casos es con gran frecuencia inútil, innecesaria (10, 31) riesgosa y costosa (20).

Los N.T. son una afección muy común siendo en cambio poco frecuente el nódulo-cáncer (3). De acuerdo a Thomas (30) ocuparía el cuarto lugar en orden de incidencia después del bocio nodular, los adenomas y la tiroiditis crónica. En una serie revisada por nosotros sobre más de 400 N.T. solamente 3% (9). El problema diagnóstico de cáncer se plantea sobretudo en los N.T. sin manifestación extratiroidea y es solamente a esta situación a la que nos referiremos.

Clínica Quirúrgica "1" Hospital Pasteur. Facultad de Medicina. Montevideo. Director Prof. Dr. Bolívar Delgado.

La clínica puede aportar elementos derivados de los antecedentes, características físicas y biológicas del tumor.

El gamagrama determina si es frío, neutro o caliente, siendo de valor que el cáncer de tiroides (C.T.) es habitualmente un nódulo frío (2,4) y que a la inversa un nódulo caliente excepcionalmente es una cáncer (6, 27); pero no podemos olvidar el hecho de que la mayoría de los N.T. son fríos (5) y que también lo son la mayoría de los N.T. benignos (4).

La ecografía distingue entre nódulos sólidos y quísticos (2, 18) y su valor diagnóstico radica en que con muy baja frecuencia un nódulo quístico es cáncer (33). Pero todo esto es presuntivo.

El verdadero test diagnóstico preoperatorio en el cual basar una terapéutica adecuada es el estudio citológico o histológico logrado mediante la punción con aguja fina o gruesa respectivamente.

La biopsia con esta última aguja ha sido realizada desde hace muchos años sobretudo por la Escuela Americana (7, 8) con un alto porcentaje de certeza (10, 36) pero con ella no hay experiencia en nuestro medio.

En cambio el citograma tiroideo con aguja fina llamado también "biopsia citológica por aspiración con aguja fina" se practica en nuestro medio desde hace más de 30 años desde que fuera impuesto y divulgado por P. Paseyro y su Escuela y es considerado entre nosotros como un examen de fundamental importancia.

Otras Escuelas como la sueca (Löwhagen 19), Heimann (17), canadiense (Walfish 34, 35) y últimamente americana (Crile (7), Silver (28)) han obtenido con ella excelentes resultados.

El análisis del valor de la citología para el diagnóstico de cáncer en un N.T. es el motivo de éste trabajo.

MATERIAL Y METODOS

Se analizan 187 N.T. (H. Pasteur, H. Clínicas y actividad privada) sin manifestación extratiroidea a los cuales se les realizó una punción citológica con la técnica empleada en nuestro medio (16), que

Presentado en la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 5 de mayo de 1982.

* Profesor Director de Clínica Quirúrgica, ** Residentes de Cirugía.

Dirección: Brito del Pino 1554 Apto. 602. Montevideo. (Dr. Bolívar Delgado).

* A.B.C.: aspiration biopsy cytology (19)
N.A.B.: needle aspiration biopsy (24, 28).

luego fue cotejada con un control histológico postoperatorio (test de referencia)**

Se clasificaron los citogramas en 7 tipos(23):

1. - Involución coloide: Células tiroideas pequeñas, coloide, células espumosas, etc.
2. - Parenquimatoso: células tiroideas medianas
3. - Mixto: combinación de 1 y 2
4. - Linfoideo
5. - A células de Hürtle
6. - Carcinoma diferenciado
7. - Carcinoma indiferenciado.

RESULTADOS

Dado que el mayor interés de este estudio es en nuestra opinión el diagnóstico de cáncer de tiroides, este es el punto que analizaremos con mayor detalle.

En la serie sobre 187 nódulos estudiados citológicamente hubieron 18 cánceres. De ellos 16 diferenciados, 1 indiferenciado y 1 cáncer medular.

En los 16 cánceres diferenciados no se hizo en ninguno el diagnóstico citológico; tampoco en el cáncer medular y si en el único indiferenciado que por otra parte fue de diagnóstico clínico evidente. (cuadro 1).

CUADRO 1

CARCINOMAS DEL TIROIDES	18
+ Diferenciado	16
+ Indiferenciado	1
+ Medular	1
-Diagnóstico citológico + : 1/18=5,5%	
- C. Diferenciado: 0/16:	0%
- C. Indiferenc.: 1/ 1:	100%
- C. Medular: 0/ 1:	0%

Descartando de esta serie 1 carcinoma diferenciado hallazgo microscópico en un bocio multinodular, la sensibilidad(24') de la citología en nuestra serie

(verdaderos positivos / falsos negativos)

para todos los cánceres fue del 5% y de 0% para los diferenciados.

En los 18 carcinomas se describieron los siguientes citogramas:

- parenquimatoso 9/18 . . . 50%
- involución. 4/18
- mixto. 2/28
- linfocitario 1/18
- cel. de Hürtle. 1/18 (carcinoma células de Hürtle)
- carcinoma indiferenciado. 1/18

El diagnóstico citológico de nódulo de involución fue el más frecuente de la serie (92/187: 49%); de ellos 41 (44%) correspondió a nódulos coloides,

**Esta diferente procedencia del material se eligió ex profeso para evitar que todos los estudios hubiesen sido realizados por el mismo citólogo, pues la finalidad de este trabajo es valorar un test diagnóstico y no quien lo realiza.

45 (48%) a adenomas, 4 (4,3%) a carcinomas, 1 a un Hashimoto y 1 a una tiroiditis (cuadro 2).

El citograma de hiperplasia fue el segundo en frecuencia (49/187): 26%, correspondiendo 14 (28%) a un nódulo coloide, 23 (46%) a un adenoma, 9 (18%) a un carcinoma y 3 a un Hashimoto (cuadro 2).

Con un citograma mixto (41/187) 21% se encontró en un 25 (60%) un nódulo coloide, en un 12 (29%) un adenoma, en un 2 (4,8%) un carcinoma y con igual frecuencia un Hashimoto (cuadro 2).

Los 3 citogramas linfocitarios respondieron 1 a un Hashimoto y 2 a una tiroiditis (cuadro 2).

Hubo un citograma a células indiferenciadas que correspondió a un carcinoma indiferenciado y otro a células de Hürtle que se trataba de un carcinoma a dichas células. (cuadro 2).

DISCUSION

El estudio citológico se enfrenta al diagnóstico de estirpe y de atipia celular.

El carcinoma diferenciado del tiroides, que es la variedad más frecuente (29), esta constituido por células que "presentan caracteres morfológicos que permiten determinar su filiación tiroidea y conservan entre otras funciones la de formar sustancia coloide en la cual se encuentra la tiroglobulina con sus antígenos tiroglobulínicos específicos" (Paseyro 26)

El hallazgo por punción citológica de estas células fuera de la glándula tiroides (atipia de lugar (25, 26) hace el diagnóstico de metástasis de un carcinoma diferenciado del tiroides.

Pero en el problema que analizamos del N.T. sin manifestación extratiroidea lo que interesa determinar es si el estudio citológico puede diagnosticar o no la atipia celular.

El problema es diferente en el carcinoma indiferenciado del tiroides donde la atipia y la malignidad celular son fácilmente más diagnosticadas (26) que en el carcinoma diferenciado. En éste, la célula tumoral puede ser indistinguible de una célula tiroidea normal (14).

El carcinoma papilar se reconoce (19, 32) por la forma papilar y las alteraciones nucleares siendo de particular ayuda la presencia de seudonucleolos y de inclusiones psamomatosas (1, 19).

El cáncer medular presenta células características (1) siendo común el hallazgo de sustancia amiloide (20, 30, 35). La demostración por microscopía electrónica de granos de tirocalcitonina intracelular indicaría que esas células proceden de las células parafoliculares o células "C" (30).

El problema mayor radica en la diferenciación del carcinoma folicular (19, 25, 26), donde sólo se podrían detectar alteraciones nucleares.

El análisis de los resultados del estudio citológico de los N.T. muestra en la literatura internacional sobre todo sueca, canadiense y americana un muy alto porcentaje de positivos (65 - 80%) y prácticamente la ausencia de falsos positivos.

Lowhagen(19) presenta una serie de 412 N.T. con 96 cánceres: se hizo el diagnóstico positivo de cáncer en el 65,6% de los casos (63/96), se sospechó en el 25% (24/96) y se ignoró solamente en el 9,4% (9/96). (cuadro 3)

CUADRO 2

CITOGRAMA	N. COLOIDE	ADENOMA	CANCER	HASHIMOTO	TIROIDITIS
Involución 92/187: 49%	41/92: 44%	45/92 48%	4/92: 4%	1/92	1/92
Parenquimatoso 49/187: 26%	14/49: 28%	23/49 46%	9/49: 18%	3/49	
Mixto 41/187: 21%	25/41: 60%	12/41 29%	2/41: 4,8%	2/41 4,8%	
Linfocitario 3/187: 1,6%				1/ 3	2/ 3
Cáncer Difer. 0/187					
Cáncer Indifer. 1/187: 0,5%			1/1: 100%		
Cel. Hürtle 1/187: 0,5%			1/1: 100%		

Silver (28) sobre 64 N.T., 16 cánceres: diagnóstico positivo en el 75% (12/16), de sospecha en el 18,7%, sin falsos positivos al igual que el anterior. (cuadro 3).

La serie de Frable(13), (cuadro 3) es más corta y con 80% de positivos.

Walfish(35) sobre 90 N.T. operados, 17 cánceres: diagnóstico positivo en 71% (12/17) con 6% de falsos negativos: 4% para los tumores sólidos y 11% para los quísticos. Destacamos de esta serie, por ejemplo, que de 8 cánceres papilares se hizo el diagnóstico positivo en 7 (87,5%) y así como y en el 50% de los carcinomas foliculares sólidos. Este autor destaca el valor de la ecografía previa a la punción como orientadora de la misma.

Heiman (17) sobre 21 cánceres del tiroides tiene un 71% de positivos (15/21). Señalamos que en todas estas series no hubieron falsos positivos, y que sobre un total de 155 C.T. se hizo el diagnóstico positivo en 105 es decir el 68,3%.

En la serie de Lowhagen (19), que es la más extensa, el estudio estadístico (24) señala para el procedimiento utilizado un alto índice de sensibilidad (87%), es decir de habilidad de identificar aquellos casos que eran cáncer

$$\left(\frac{\text{verdaderos positivos}}{\text{verdaderos positivos} + \text{falsos negativos}} \right)$$

En comparación con estos resultados que es lo que se obtiene en nuestro medio?. Encontramos una serie de problemas:

1) la Escuela Uruguaya a diferencia de las series extranjeras analizadas, no hace diagnóstico citológico; solamente hace la "semiología" citológica al describir cuales células y de que características integran el citograma estudiado y la interpretación

del mismo corre por cuenta del médico tratante(15). Esto ha sido repetidamente expresado por Paseyro (25, 26) que sostiene que la citología solo sirve como "orientación diagnóstica" y que los diagnósticos son de orden histológico. Esto se contradice sin ninguna duda con los autores extranjeros citados.

2) Hay muy escasas series de N.T. analizados del punto de vista citológico.

3) En las series de cáncer de tiroides con diagnóstico citológico, este se ha hecho por atipias de lugar (punción de metástasis) o en carcinomas indiferenciados.

En la serie de Gregorio(15). 57% de diagnósticos positivos pero en cánceres indiferenciados o por punción de metástasis. Maggiolo(21, 22) con una serie de la misma procedencia: para cáncer diferenciado 56,8% de positivos, 21,6% de sospecha y 21,6% de falsos negativos; para los indiferenciados corresponde 75%, 12,5% y 12,5% respectivamente. (cuadro 3). En los cánceres diferenciados al diagnóstico positivo lo fue por citograma de las metástasis y no del tumor primitivo.

Estrugo(12) en la serie nacional más extensa publicada de carcinomas medulares 6 tenían citología: en 50% se hizo el diagnóstico de cáncer por punción de los nódulos y las metástasis ganglionares; solamente en 1 caso se hizo el diagnóstico de cáncer medular y éste también lo fue por punción de una adenopatía colonizada.

Este mismo autor(11), en 168 casos analizados de tiroidectomías, con estudio citológico, halló 18 cánceres del tiroides de los cuales se hizo el diagnóstico positivo por la punción solamente en 4(22%) y de ellos 2 tenían adenopatías colonizadas.

CUADRO 3

AUTOR	No. casos	Diag. +	Falsos -	Falsos +	Sospecha
Lowhagen (19)	412 N.T. 96 C.T.	65,6% 63/96	9,4% 9/96	0%	25% 24/96
Silver (28)	64 N.T. 16 C.T.	75% 12/16	6,2% 1/16	0%	18,7% 3/16
Frable (13)	20 N.T. 5 C.T.	80% 4/ 5	20% 1/ 5	0%	
Walfish(35)	150 N.T. 17 C.T.	71% 12/17	6% —quísticos 11% —sólidos 4%	0% 0%	
Heimann(17)	21 C.T.	71% 5/21		0%	
TOTAL	155 C.T.	68,3% 105/155	10%	0%	
Gregorio (15)	42 C.T.	57%*	23%	0%	16%
Maggiolo (21)	72 C.T.	56-75%*	12-21%	0%	

N.T.: nódulo tiroideo C.T.: cáncer tiroideo

* cáncer indiferenciado o metástasis.

CONCLUSIONES

Del análisis realizado puede concluirse que el estudio citológico de un N.T. sin manifestación extratiroidea tal como se realiza en nuestro medio no hace diagnóstico en el cáncer diferenciado del tiroides y tiene escaso valor como orientación en ese sentido puesto que el citograma parenquimatoso que es el más sospechoso solamente correspondió a un carcinoma en un 18%.

El citograma a células de Hürtle es sugestivo de etiología tumoral pero fue muy poco frecuente en nuestra serie como para sacar conclusiones. Creemos imprescindible el análisis por los citólogos de esta situación y el intentar mejorar en un estudio prospectivo este bajísimo índice de sensibilidad de este test diagnóstico en nuestro medio.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- BAIN, G.O. and CROCKFORD, P.M.: Needle aspiration and needle biopsy of the thyroid. *World J. Surg.* 3: 324, 1978.
- BEHARS, O.H.: Indications for excision of the clinically solitary thyroid nodule. En: Varco R.L. and Delaney J.P., *Controversy in Surgery*. Philadelphia, Saunders 1976, p 153.
- BELLOSO, R.: Aspectos quirúrgicos del nódulo tiroideo. Tesis de Doctorado Facultad de Medicina Montevideo 1975 (nédita).
- CASSIDI, C.E.: Treatment of the clinically solitary thyroid nodule with thyroid hormone. En: Varco R.L. and Delaney J.P.: *Controversy in surgery*. Philadelphia, Saunders, 1976, p. 143.
- CERVINO, J.M.: Bocios nodulares funcionantes. *Día Med. Uruguayo* 394: 789, 1966.
- CERVINO, J.M., GARRA, P., CERVINO, S.: Nódulos tiroideos no funcionantes. *Congreso Nacional de Medicina Interna, 5o.*, 1969, p. 72.
- CRILE, J. Jr.: Needle biopsy of the thyroid nodules. En: Varco R.L. and Delaney J.P. *Controversy in Surgery*. Philadelphia, Saunders, 1976, p. 159.
- CRILE, J.Jr. and HAWK, W.A.: Aspiration biopsy of thyroid nodules. *Surg. Gynecol. Obstet.* 136: 241, 1973.
- DELGADO, B., YAMETTI, L., CROCCI, F., LANZA, M. y GASTAMBIDE, C.: Conducta frente al nódulo tiroideo. *Cir. Uruguay* 52: 337, 1982.
- ESSELSTYN, C.B. and CRILE, G. Jr.: Needle aspiration and needle biopsy of the thyroid. *World J. Surg.* 3: 321, 1978.
- ESTRUGO, R., PERRONE, L., PAPERAN, J., BERCIANOS, C., GREGORIO, L., TOLEDO, N. e IRAOLA, M.: 171 casos de tiroidectomías. *Cir. Uruguay* 46: 275, 1976.
- ESTRUGO, R.L., PAPERAN (h) J.A., IRAOLA, M.L., TOLEDO CORREA, N., MAGGIOLO, J. y GREGORIO, L.A.: Cáncer medular del tiroides. *Cir. Uruguay* 47: 362, 1977.
- FRABLE, W.J.: Thin-needle aspiration biopsy. *Am. J. Clin. Pathol.* 65: 168, 1976.
- GRANBERG, P.O.: Needle aspiration and needle biopsy of the thyroid. *World J. Surg.* 3: 327, 1978.
- GREGORIO, L.A.: Cáncer tiroideo. A propósito de 60 casos. *Cir. Uruguay*, 44: 166, 1974.
- GROSSO, O.F., PASEYRO, P. y MAGGIOLO, J.: Elementos de patología tiroidea. Montevideo, Facultad

- de Medicina, 1964.
17. HEIMANN, P.: Needle aspiration and needle biopsy of the thyroid. *World J. Surg.* 3: 323, 1978.
 18. LEES, W.R., VAHL, S.P., WATSON, L.R. and RUSSELL, R.C.G.: The role of the ultrasound scanning in the diagnosis of thyroid swellings. *Br. J. Surg.* 65: 681, 1978.
 19. LOWHAGEN, T., GRANBERG, P.O., LUNDELL, G., SKINNARI, P., SUNDBLAD, R. and WILLEMS, J.S.: Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant. *Surg. Clin. North Am.* 59: 1, 1979.
 20. LYMBERG, O.: Cytologic diagnosis of medullary carcinoma of the thyroid gland with special regard to the demonstration of amiloid in smears of fine needle aspirates. *Acta Cytol.* 16: 253, 1972 (citado por Walfish (34)).
 21. MAGGIOLO, J.: Cáncer de tiroides. Diagnóstico y formas clínicas. *Congreso Uruguayo Cirugía, 18^o*, 1: 25, 1967.
 22. MAGGIOLO, J.: Nódulo tiroideo y carcinoma tiroideo. *Congreso Nacional de Medicina Interna, 5o.*, 129, 1969.
 23. MANZANO, O., MUXI, F., MAUTONE, J.: Correlación entre el examen citológico por punción y la anatomía patológica de 31 nódulos tiroideos. *Congreso Nacional de Medicina Interna, 5o.*, 5, 1969.
 24. MILLEF, J.M., HAMBURGER, J.I. and KINI, S.: Diagnosis of the thyroid nodules: use of fine-needle aspiration and needle biopsy. *J.A.M.A.* 241: 481, 1979.
 - 24'. MONAHAN, D.: Practical statistics for the evaluation of diagnosis tests. *Straub Clin. Proc.*, 46: 23, 1981.
 25. PASEYRO, P.: Contribución de la citología obtenida por punción al diagnóstico del nódulo tiroideo clínicamente único. *Congreso Nacional de Medicina Interna, 5o.*, 1969, p. 111.
 26. PASEYRO, P.: Diagnóstico citológico e inmunológico. *Cáncer de tiroides. Congreso Uruguayo de Cirugía, 18o.*, 1: 65, 1967.
 27. REMINE, W.H. and Mc CONAHEY, M.W.: Management of thyroid nodules. *Surg. Clin. North. Am.* 57: 523, 1977.
 28. SILVER, C.E., LOIODICE, J., JOHNSON, J.M. and SCHREIBER, K.: Needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Surg. Gynecol. Obstet.* 152: 469, 1981.
 29. SUIFFET, W.: Carcinoma tiroideo. Tratamiento quirúrgico. *Cir. Uruguay* 44: 159, 1974.
 30. THOMAS, C.G. Jr. and BUCKWALTER, J.A.: Cáncer de thyroid. *Adv. Surg.*, 10: 245, 1976.
 31. TOURNIAIRE, J., BERNARD, M., MANRELLE, N., DUTRIEUX-BERGER, N., CHALENDAR, D., ROUTHIER, J.L.: Nodules froids thyroïdiens. Etude prospective des criteres de malignite chez 407 malades opérés. *Nouv. Presse Med.* 10: 309, 1981.
 32. WADE, H.: The treatment and preoperative diagnosis of differentiated thyroid carcinoma presentig as a clinically solitary nodule. *Br. J. Surg.* 67: 728, 1980.
 33. WALDSTEIN, S.S.: The evaluation and management of nontoxic thyroid disease. *Curr. Surg.* Jan-Feb.: 1, 1981.
 34. WALFISH, P.G., HAZANI, E., STRAWBRIDGE, H.T. G., MISKIN, M. and ROSEN, I.: Combined ultrasound and needle aspiration cytology in the assesment and management of hypofunctionning thyroid nodule. *Ann. Int. Med.* 87: 270, 1977.
 35. WALFISH, P.G., HAZANI, E., STRAWBRIDGE, H.T. G., MISKIN, M. and ROSEN, I.B.: A prospective study of combined ultrasonography and needle aspiration biopsy in the assesment of the hypofunctioning thyroid nodule. *Surgery.* 82: 474, 1977.
 36. WANG CHUI-AN, VICKERY, A.L. and MALOOF, F.: Needle biosy of the thyroid. *Surg. Gynecol. Obstet.* 143: 365, 1976.