

Valor de la biopsia extemporánea en la cirugía del nódulo tiroideo

Dres. Bolívar Delgado, María L. Iraola, Luis Perrone,
Nelma Chevalier, Siul Salisbury, Enrique Folle y
Sr. Leonardo Risi.

A propósito de una serie de 77 nódulos tiroideos operados con biopsia extemporánea, los autores revisan la capacidad diagnóstica de este procedimiento, que en su serie tuvo una certeza de 94,6%, con una sensibilidad de 95%, y una especificidad de 94,4%.

Se cotejan estos resultados con los de la literatura.

Clinica Quirúrgica "1" (Director Prof. Dr. Bolívar Delgado). Fac. de Medicina. Instituto de Cirugía para Posgraduados, M.S.P. y Servicio de Cirugía del Circulo Católico de Obreros. Montevideo.

Les résultats son comparés à ceux de la littérature existente.

PALABRAS CLAVE (KEY WORDS, MOTS CLÉS) MEDLARS:

SUMMARY: The value of extemporaneous biopsy in thyroid nodule surgery.

Regarding a series of 77 thyroid nodules operated on with extemporaneous biopsy, authors revise the diagnostic value of the procedure, which had in this series a certainty of 94,6%, a sensitivity of 95% and a specificity of 94,4%. They compare these results with other data's.

RÉSUMÉ: Valeur de la biopsie extemporanée dans la chirurgie du nodule thyroïdien.

Les auteurs examinent la capacité de diagnostic de la biopsie extemporanée sur une série de 77 nodules thyroïdiens où le diagnostic a été établi avec une certitude de 94,6%, une sensibilité de 95%, et une spécificité de 94,4%.

Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 14 de setiembre de 1988.

Prof. Director de Clínica Quirúrgica, Prof. Adjunto de Anat. Patológica, Prof. Adjunto y Asistentes de Clínica Quirúrgica, Residente de Cirugía y colaborador no Médico del CCOM.

Dirección: Brito del Pino 1554 Apto. 602. CP 11600. Montevideo. (Dr. B. Delgado).

INTRODUCCION

En el nódulo tiroideo (NT) sin otras manifestaciones el diagnóstico preoperatorio se basa fundamentalmente en la citología por punción cuya certeza diagnóstica es variable según el tipo del tumor y la experiencia del citólogo.

Es por ello que con alta frecuencia el cirujano se enfrenta durante la operación con un NT de naturaleza incierta y es en esas condiciones que se plantea la realización de una biopsia extemporánea (B.E.).

Este procedimiento es utilizado en la actualidad por la gran mayoría de los autores que se ocupan de esta patología pero sin embargo en el Uruguay es raramente utilizado. Es por ello que hemos creído conveniente mostrar nuestra experiencia y cotejarla con la de la bibliografía.

MATERIAL Y METODO

En estos 3 últimos años se realizaron en nuestro Servicio 94 BE de lesiones nodulares tiroideas. De ellas en 77 disponemos del estudio diferido por inclusión en parafina por lo cual este análisis se va a limitar a ellas.

La indicación de la biopsia extemporánea en este serie fue sistemática a pesar que en algunas de las situaciones planteadas se tenía el diagnóstico presuntivo preoperatorio de carcinoma.

La casi totalidad de los estudios fueron realizados por los mismos patólogos.

Los informes de la BE fueron clasificados como positivos de cáncer, negativos o benignos, dudosos o indeterminados, estos últimos, cuando no se logró hacer ningún diagnóstico. Cuando el informe fue de sospecha de carcinoma se incluyó dentro de los positivos como lo hacen la mayoría de los autores.

En 22 casos (22/77: 28.6%) el diagnóstico fue positivo. En 3 se trató de un falso positivo (3/22: 13.3%): 2 adenomas foliculares y un bocio multinodular, en el que se creyó ver un microcarcinoma que no lo fue en definitiva.

Dentro de esos resultados positivos señalemos que: en 3 la BE hizo el diagnóstico positivo a pesar de no constatare ruptura capsular que sí mostró el estudio diferido; en 1 caso creyó que se trataba de un microcarcinoma cuando en realidad todo el nódulo sospechoso resultó ser cáncer; en 1 caso diagnosticó el carcinoma y además un microcarcinoma no sospechado.

En otros 4 casos descubrió también un microcarcinoma que luego fue confirmado.

En 1, el resultado fue positivo, pero la BE ignoró varios focos multicéntricos del tumor.

En 52 el diagnóstico fue negativo (52/77: 67.5%) con 1 solo falso negativo (1/52: 1.92%) que correspondió a un carcinoma papilar con cápsula íntegra.

En una circunstancia la BE informó sospecha de carcinoma (1/77: 1.29%) y el estudio diferido confirmó un carcinoma papilar encapsulado con ruptura capsular.

En 2 situaciones el patólogo no pudo expedirse (2/77: 2.6%) clasificándose el informe como indeterminado, correspondiendo 1 a un bocio multinodular y el otro a una tiroiditis de Hashimoto.

En total pues, la BE en 74 casos (74/77: 96.1%) hizo un diagnóstico con un porcentaje de error de 4/74: 5.4% y por tanto, con una certeza del 94.6%.

En los 3 resultados falsos positivos se realizó como operación: una tiroidectomía subtotal bilateral (tenía un bocio multinodular), una lobectomía (tenía un adenoma) y una tiroidectomía casi total (también en 1 adenoma). Es decir, que en 1 solo caso la BE errónea condujo a realizar una resección glandular desproporcionada a la enfermedad (1/77: 1.3%).

En cambio, se pudo constatar que en 30 circunstancias (30/77: 40%) la operación realizada en base a una BE negativa fue de menor exten-

sión y más adecuada a la enfermedad en causa que la que se hubiese indicado frente a un NT sospechoso de carcinoma.

La sensibilidad en nuestra serie fue del 95% con un valor predictivo positivo del 86.3%, cifras que suben a 95.2% y 86.9% respectivamente, si se suma a los positivos la sospecha de carcinoma.

La especificidad fue de 94.4% con un valor predictivo negativo del 98%.

DISCUSION

Ante un NT en el curso de una operación, se pueden seguir diferentes criterios que se traducirán en distintas actitudes quirúrgicas:

1. **basarse** en el estudio preoperatorio, fundamentalmente en la citología, y actuar de acuerdo a su diagnóstico. Ello significa reconocer las limitaciones de este método en cuanto al porcentaje de resultados positivos (estadísticamente entre 65-90% y 15% en nuestro medio^(1,2), su posibilidad de falsos positivos (baja y vecina al 0% salvo que se incluya en los positivos la sospecha) y de falsos negativos (0-10%⁽²⁾).

2. Realizar en todo NT una resección glandular extensa, como sostienen autores como Blondeau⁽³⁾ y algunos protocolos en uso en nuestro medio⁽²⁾. Ello implica aceptar la realización de operaciones extensas con morbilidad propia⁽⁴⁾ en situaciones donde, en definitiva, con una altísima frecuencia, se tratará de afecciones benignas (bocio nodular y adenoma 88%⁽²⁾).

Cuadro 1

BIOPSIA EXTEMPORANEA

| Autor | No hace diagn. | V + | F - | Dudoso | Fiabilidad |
|--|----------------|-------|------|--------|---------------------------------------|
| Melliere ⁽¹³⁾ | | 80% | 19% | 1% | 88% |
| Spay ⁽¹⁴⁾ | | | | | 92% Ca.P. 86% Ca.F. 50% Ca.Med. |
| 82º Congr. Franc. Chir. ⁽⁸⁾ Hambueger ⁽¹⁶⁾ | | | | | 74% 90% B. 70% M. |
| Proye ⁽⁸⁾ Parmentier ⁽⁷⁾ | | | | | 89% 98-99% |
| Autores | 2.6% | 96.7% | 1.9% | 1.3% | 94.6% |

V + : verdaderos positivos
F - : falsos negativos
B. : benigno
M. : maligno

Ca.P. : carcinoma papilar
Ca.F. : carcinoma folicular
Ca.Med.: carcinoma medular

3. La tercera opción es realizar una BE del NT y/o de las adenopatías sospechosas tal como lo proponen en el momento actual la mayoría de los autores^(4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) a fin de realizar el tratamiento adecuado en un tiempo.

A la BE se le pide:

- a) tipo histológico y en el caso especial del carcinoma folicular los caracteres de la cápsula, la presencia o no de angioinvasión y de áreas trabeculares, elementos todos de fundamental importancia para el planeamiento táctico de la extensión de la resección glandular⁽⁴⁾.
- b) colonización o no de la adenopatías exploradas.

¿Cuál es la fiabilidad de la BE en sus respuestas a estos interrogantes?

En primer lugar debe destacarse el hecho que dicho estudio se realiza en condiciones técnicas difíciles⁽⁹⁾: cortes espesos, tiempo de lectura limitado, preparaciones especiales imposibles, por todo lo cual desde ya se debe hacer notar que este estudio debe ser realizado por patólogos altamente capacitados⁽⁹⁾.

Estas dificultades condenarían, para algunos⁽¹¹⁾, las exéresis, cuya amplitud esté basada en el tipo histológico de la lesión por las dificultades señaladas de la biopsia extemporánea para su correcta clasificación.

Publicaciones recientes⁽¹²⁾ señalan que mientras la BE es bastante segura para el diagnóstico del carcinoma papilar y el medular, lo es menos para el folicular.

Una encuesta realizada en varios centros hospitalarios por Melliere⁽¹³⁾ ha mostrado un promedio del 12% de error con referencia al estudio diferido.

En la serie de este autor, sobre 189 cánceres, obtuvo 80% de resultados positivos, 19% de falsos negativos (que asciende a 32% en tumores foliculares) y 1% de resultados dudosos.

Spay⁽¹⁴⁾ afirma que la fiabilidad de la BE es del 77% (92% en años recientes) para el carcinoma papilar y del 80% (86% en años recientes) para el folicular.

En el caso del carcinoma medular, la BE es positiva en el 25% de los casos (50% en años recientes).

Estadísticas presentadas al 82° Congreso Francés de Cirugía⁽⁸⁾ mostraron que la fiabilidad de la BE fue del 66%, que podía llegar al 74% si se le suman a los positivos los casos de sospecha o duda.

Keller⁽¹⁵⁾ compara la citología y la BE, llegando a la conclusión que para enfermedades benignas, la BE es menos segura que la citología, y que en las malignas, no cambia el diagnóstico de ella.

Tendría valor en los casos de sospecha, donde la BE es menos confiable, pero con altos porcentajes de falsos negativos (30%).

Para Hambueger⁽¹⁶⁾ la BE tiene el valor de 90% para los procesos benignos y de 70% para los malignos, por lo cual cree que el estudio histológico intraoperatorio tendría pocas indicaciones.

Pero es importante señalar, tal como lo hace Proye⁽⁶⁾, que aun con anatomía patológica diferida por inclusión, en 10-15% de los casos el diagnóstico entre proceso benigno y maligno es imposible, que entre 0-22% el diagnóstico es modificable por revisión de los cortes, y que 11% de los cánceres clasificados como tales por la BE son reclasificados como benignos por el estudio diferido.

Para Parmentier⁽¹⁷⁾, del Instituto Gustave-Roussy, en cambio, la inclusión en parafina solo modifica 1-2% de los diagnósticos de la BE, y en general, de tumores clasificados como benignos por ella y que resultan malignos en el estudio diferido.

El problema mayor de clasificación por la BE es con los tumores foliculares^(17, 18). En ellos, el diagnóstico de malignidad se basa fundamentalmente en la angioinvasión y la ruptura capsular^(12, 17). La angioinvasión es el elemento más aceptado como signo de malignidad^(9, 20, 21) siendo en cambio, la llamada ruptura capsular, objeto de controversias desde autores como Iida⁽²¹⁾ que le restan valor, hasta aquellos que exigen para asignarle significación que exista una amplia disrupción capsular con crecimiento infiltrante del tumor en el parénquima vecino⁽¹⁹⁾.

Algunos autores le dan también gran valor como signo de malignidad a la atipia celular del tumor⁽²¹⁾, mientras que otros ni la consideran⁽¹²⁾.

Las alteraciones celulares del nódulo plantean el diagnóstico diferencial con el llamado "adenoma atípico"⁽²²⁾ en el que se puede apreciar marcada densidad celular, irregularidades de la estructura folicular o trabecular, reduplicación de la luz de las vesículas, atrofia celular de grado variable, etc. Esta lesión según autoridades como Grosso⁽²²⁾, no debe ser considerada como cáncer, y a falta de otros elementos de malignidad como la ruptura capsular o la angioinvasión, la diferenciación entre esta lesión y el cáncer folicular encapsulado, con frecuencia, es imposible.

Para las lesiones nodulares papilares el problema es menor y todas, incluso aquellas encapsuladas, deben considerarse como cáncer^(9, 22).

CONCLUSIONES

La BE es un procedimiento diagnóstico utilizado y aceptado por numerosos autores.

Tiene sus limitaciones, siendo las más importantes, el diagnóstico en las lesiones foliculares encapsuladas, y el disponer de patólogos entrenados en ella.

Su fiabilidad promedio es de más del 85%^(7, 8, 13, 14) siendo en nuestra serie del 94.6% con solo 13.3% de falsos positivos y de 1.9% de falsos negativos.

Permite realizar operaciones más adecuadas a la enfermedad en causa, evitando en un 40% de los casos de nuestra experiencia, resecciones innecesarias.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. DELGADO B., YAMETTI L y BERAZATEGUI R. — Valor del estudio citológico de los nódulos tiroideos. *Cir. Uruguay* 1982; 52: 512-6.
2. DELGADO B., YAMETTI L., IRAOLA M.L. — Nódulo tiroideo. Su planteo quirúrgico. *Actual Cir.* 1986; 1: 117-70.
3. BLONDEAU Ph et NEOUZE G. — Faut-il traiter tous les cancers thyroïdiens par thyroidectomie totale? *Congres Français Chirurgie*, 85°, 1983; 1:142-6.
4. DELGADO B. — La extensión de la resección glandular en el carcinoma diferenciado del tiroides. *Cir. Uruguay* 1988 (en prensa).
5. BACOURT F., ASSELAIN B., DOUCET G. et D'HUPERT E. — Traitement des cancers thyroïdiens, *Congres Français de Chirurgie*, 85°, 1983; 1: 156-60.
6. BLOCK M.A. — Surgery of the thyroid nodules and malignancy. *Curr. Probl. Surg.* 1983; 20: 135-70.
7. PARMENTIER C., SCHLUMBERGRE M., CHABOARD P., TRAVAGLI J.P., CAILLOU B. et LACOUR J. — Les épithéliomas différenciés du corps thyroïde. *Rev. Prat.* 1982; 32: 1982-95.
8. PROYE C. et MAES B. — Les recidives thyroïdiennes et ganglionaires postoperatoires. Les rechutes métastasi-ques. Attitude et pronostic après chirurgie réglés. *Congres Français Chirurgie*, 85°, 1983; 1:184-90.
9. SULMAN Ch et DEMAILLE A. — Le cancer de la thyroïde. *Congres Français Chirurgie*, 85°, 1983; 1:134-8.
10. VISET J. et LEHUR P.A. — Les cancers thyroïdiens différenciés. Attitude maximaliste. *Congres Français Chirurgie*, 85°, 1983; 1: 147-51.
11. HENRY J.F. — Strategies thérapeutiques devant les cancers thyroïdiens différenciés. *Congres Français Chirurgie*, 85°, 1983; 1: 152-6.
12. LENNQUIST S. — The thyroid nodule. Diagnosis and surgical treatment. *Surg. Clin. North Am.* 1987; 67: 213-32.
13. MELLIERE D. et al. — Strategie ecletique devant les cancers thyroïdiens différenciés. *Congres Français Chirurgie*, 85°, 1983; 1: 160-5.
14. SPAY G. et BEREGER-DUTIRUX N. — Le cancer du corps thyroïde. *Congres Français Chirurgie*, 85°, 1983; 1: 168-71.
15. KELLER M.P., CRABE M.M. and NORWOOD J. — Accuracy and significance of fine needle aspiration and frozen section in determining the extent of thyroid resection. *Surgery* 1987; 101: 632-5.
16. HAMBUEGER J.I., HAMBURGER S.W. — Declining role of frozen section in surgical planning for thyroid nodules. *Surgery* 1985; 98: 307-11 (citado por 15).
17. BELL R.M. — Thyroid carcinoma. *Surg. Clin. North Am.* 1986; 66: 13-30.
18. CAPLAN R.H., ABELLERA M., DISKEN W.A. — Hürthle cell tumors of the thyroid gland, *JAMA* 1984; 15: 3114-7.
19. CRILE G. Jr., PONTIUS K.I and HAWK W.A. — Factors influencing the survival of patients with follicular carcinoma of the thyroid gland. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1985; 160: 409-13.
20. EDIS A.J. — Surgical treatment for thyroid cancer. *Surg. Clin North Am.* 1977; 57: 533-48.
21. IIDA F. — Surgical significance of capsule invasion of adenoma of the thyroid. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1972; 144: 710-2.
22. GROSSO O.F., PASEYRO P., MAGGILOLO J. — Elementos de patología tiroidea. *Montevideo Científica. Fac. Medicina*, 1964; p. 140.