



# Nódulo tiroideo: biopsia aspiración con aguja fina vs. resultado de patología, después de tiroidectomía o hemitiroidectomía

## Thyroid Nodule: Fine-Needle Aspiration Biopsy (FNAB) vs the pathological results, after thyroidectomy or hemithyroidectomy

Carlos Simón Duque Fisher, MD\*; Diana García Posada, MD\*\*; Claudia Osorio Corchuelo, MD\*\*;  
Carolina Rendón García, MD\*\*.

### RESUMEN

*El objetivo de este estudio fue comparar los resultados citológicos obtenidos en la biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF) de pacientes con nódulo tiroideo con los resultados histopatológicos, luego de ser sometidos a tiroidectomía total o hemitiroidectomía. También evaluó la sensibilidad de la BACAF, valor predictivo positivo y negativo y los porcentajes de falsos positivos y negativos.*

***Materiales y métodos:** El estudio es de tipo retrospectivo, se realizó una revisión de las historias clínicas de pacientes que fueron sometidos a tiroidectomía o hemitiroidectomía (entre julio de 2005 y julio de 2007), del archivo clínico de uno de los investigadores, y se compararon los resultados citológicos prequirúrgicos obtenidos por BACAF con los resultados de la patología definitiva. Se incluyeron 190 pacientes.*

---

\* (CSDF) Cirujano de Cabeza y Cuello HOSPITAL PABLO TOBÓN URIBE  
\*\* Residente de IV año en Otorrinolaringología. Universidad de Antioquia.

Correspondencia:

Carolina Rendón García, MD.  
Dirección: Calle 42c #63c-145 int 312  
Email: [krolrendon@yahoo.com](mailto:krolrendon@yahoo.com)

Recibido: 18-I-2008

Aceptado: 15-II-2008

**Resultados:** La exactitud de la BACAF fue del 80%, el coeficiente de concordancia kappa (BACAF y patología) fue 0.65 ( $p < 0.001$ ), la sensibilidad fue del 75%, la especificidad del 86.11%, el valor predictivo positivo del 85.07%, el valor predictivo negativo del 76.54%, el 23% de los pacientes tuvieron una BACAF falsamente negativa y 15% falsamente positiva.

**Conclusiones:** La BACAF en nuestro medio es una herramienta fundamental para el estudio del paciente con nódulo tiroideo y para decidir el tipo de tratamiento; sin embargo, sus resultados deben ser interpretados teniendo en cuenta el cuadro clínico.

**Palabras clave:** nódulo tiroideo, biopsia aspiración con aguja fina, neoplasia tiroidea

## ABSTRACT

*The objective of this study was to compare the cytological results achieved with Fine-Needle Aspiration Biopsy (FNAB) in patients with thyroid nodule, with the histopathological results after the patients were subjected to total thyroidectomy or hemithyroidectomy. The study also evaluated the FNAB sensibility, the positive and negative predictive values and the false positive/negative percentages.*

**Materials and Methods:** *This is a retrospective type study. From the clinical file of one of the researchers, a revision of the clinical histories of patients that were subjected to thyroidectomy, or hemithyroidectomy, (from July 2005 to July 2007) was carried out, and the previous cytological results obtained by FNAB, were compared with the results of the definitive pathology. 190 patients were included.*

**Results:** *The FNAB accuracy was an 80%; the kappa agreement coefficient (FNAB and pathology) was 0.65 ( $p < 0.001$ ); the sensibility was an 75%; the specificity was an 86,11%; the positive predictive value an 85,07%; the negative predictive value a 76,54%; 23% of the patients had a false negative FNAB and 15% of the patients had a false positive FNAB.*

**Conclusions:** *In our area FNAB is a fundamental tool for the study of patients with thyroid nodule, and for deciding the treatment type. However, its results should be interpreted keeping in mind the clinical symptoms.*

**Key words:** *thyroid nodule, fine-needle aspiration biopsy, thyroid neoplasms.*

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad nodular tiroidea manifestada por la presencia de nódulos únicos o múltiples es un problema clínico muy común. Estudios epidemiológicos sugieren que la prevalencia de nódulos tiroideos palpables en los adultos es del 4-7% (1-2). Se estima que se desarrollan nuevos nódulos, o al menos se hacen clínicamente reconocibles, a una tasa de 0,1% por año (2). Sin embargo, menos del 5% del total de los nódulos estudiados son malignos (2-3).

En la práctica clínica el problema radica en lograr diferenciar, de una manera confiable, los pocos nódulos malignos del gran porcentaje de benignos. La biopsia

aspirativa por aguja fina (BACAF) ha probado ser un método confiable para la detección del cáncer tiroideo; y continúa siendo el método diagnóstico de elección, a pesar de tener cierto margen de falsos negativos y positivos (2).

La BACAF es un método diagnóstico simple, rápido, de bajo costo y con muy pocas complicaciones cuando es practicada por personal entrenado, puede repetirse en caso de ser necesario; tiene un muy buen valor predictivo (4), sensibilidad y especificidad en rangos de 80-98% y 58-100% respectivamente (5). Desde la introducción de la BACAF el número de cirugías tiroideas innecesarias ha disminuido, ya que es una herramienta útil para seleccionar los pacientes que requieren de ésta (6).

La BACAF tiene dos limitaciones importantes: los resultados no diagnósticos y los sospechosos o indeterminados. Muestras inadecuadas o no diagnósticas, que según la literatura médica representan el 15% (7), ocurren generalmente dentro del marco de lesiones quísticas o vasculares, los resultados indeterminados o sospechosos, aproximadamente el 10% de la BACAF está en esta categoría (7), generalmente son el producto de la difícil interpretación citológica que tienen los patrones foliculares o de células de Hürthle (8). Aproximadamente el 15-25% de los nódulos con hallazgos citológicos indeterminados se confirman que son malignos luego de la cirugía (2, 7, 9, 10).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de las historias clínicas de pacientes que fueron sometidos a tiroidectomía o hemitiroidectomía (entre julio de 2005 y julio de 2007), del archivo clínico de uno de los investigadores (CSDF), y se compararon los resultados citológicos prequirúrgicos obtenidos por BACAF con los resultados de la patología definitiva. En ningún momento se identifican los pacientes y éstos fueron contactados para permitir incluir su información en el estudio. Además se tuvieron en cuenta datos epidemiológicos como edad y género de los pacientes.

El BACAF fue dividido en las categorías de benigno, maligno, sospechoso y no concluyente (no diagnóstico) (2, 3, 7); con las respectivas categorías citológicas: hiperplasia nodular, carcinoma papilar, neoplasia folicular, bocio, adenoma folicular, enfermedad de Hashimoto, inflamación y neoplasia de células de Hürthle (2-11). El estudio histopatológico definitivo, también se clasificó como benigno y maligno, con los subtipos histológicos mencionados para la BACAF.

La BACAF fue realizada por diferentes médicos patólogos, radiólogos o uno de los investigadores (CSDF); el estudio histológico definitivo, fue realizado por diferentes patólogos.

La BACAF como prueba diagnóstica se analizó en el programa EPIDAT 3.1 (2006) XUNTA DE GALICIA [OPS/OMS] España. Las pruebas se consideraron significativas para un error  $\alpha=0.05$ . La comparación de los resultados del BACAF y la patología se analizaron mediante el coeficiente de concordancia kappa de Cohen. Se utilizó el programa estadístico StatXact 6.2 (Cytel software corporation, Cambridge, MA, USA).

## RESULTADOS

Fueron en total 190 pacientes, de los cuales a uno no se le realizó BACAF, y tres no tenían dato del tipo citológico de BACAF.

La distribución por género fue de 163 mujeres (86,24%) y 27 hombres (14,30%), la edad promedio fue de 47.9 años, 47.7 años para mujeres y 48.7 años para hombres (Tabla 1).

Los hallazgos preoperatorios de la citología de la BACAF se distribuyeron de la siguiente manera (n=187): el diagnóstico citológico más común por BACAF fue el carcinoma papilar, seguido por hiperplasia y neoplasia folicular, y los resultados no concluyentes dieron cuenta del menor porcentaje (Figura 1).

La distribución del resultado de patología final fue así (n=190): el diagnóstico más común fue el Ca piliar, seguido por entidades benignas como el bocio y la hiperplasia nodular (Figura 2).

**Tabla 1**  
**Distribucion según genero y edad**

Género		Edad	
Media	desviación estandar		n (%)
Mujeres	47.7	12.3	163(86.24)
Hombres	48.7	13.7	27(14.30)
Total	47.9	12.5	100

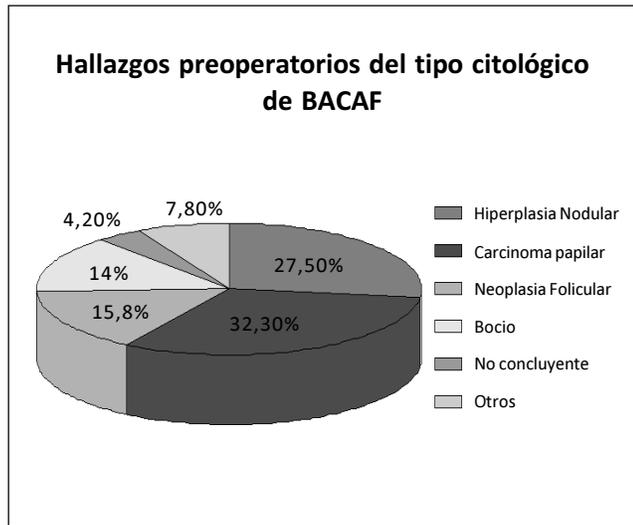


Figura 1

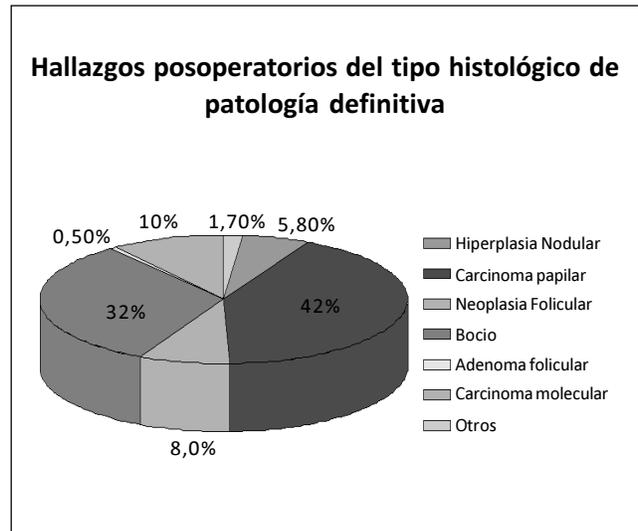


Figura 2

La exactitud de la BACAF fue del 80% (119/148), el coeficiente de concordancia kappa (BACAF y patología) fue de 0.65 ( $p < 0.001$ ) intervalo de confianza del 95% (0.53-0.78), la sensibilidad de la BACAF fue del 75% (intervalo de confianza de 64,61%-85,39%), la especificidad fue del 86,11% (intervalo de confianza de 77,43%-94,79%), el valor predictivo positivo de la BACAF fue del 85,07% (intervalo de confianza de 75,80%-94,35%), el valor predictivo negativo fue de 76,54% (intervalo de confianza

de 66,70%-86,39%), el 23% de los pacientes tuvieron una BACAF falsamente negativa, el 15% de los pacientes tuvieron una BACAF falsamente positiva (Tabla 2).

La sensibilidad y exactitud mayores fueron para el adenoma folicular, la menor sensibilidad fue para el Ca medular y la menor exactitud para el Ca papilar (Tabla 3). La concordancia según tipo histológico más alta fue para el Ca medular seguido por el Ca papilar, y la menor para la hiperplasia nodular.

Tabla 2  
Asociación BACAF patología

BACAF	Patología		Total
	Maligno	Benigno	
Maligno	57 (85.07%)	10 (14.93%)	67 (100%)
Sospechoso	18 (54.55%)	15 (45.45%)	33 (100%)
No concluyente	3 (37.5%)	5 (62.50%)	8 (100%)
Benigno	19 (23.46%)	62 (76.54%)	81 (100%)
Total	97 (51.32%)	92 (48.68%)	189

**Tabla 3**  
**Sensibilidad y exactitud del bacaf de tiroides según tipo citológico**

Diagnóstico	sensibilidad	exactitud	n
Ca papilar	69,70%	74,00%	61
Hiperplasia	70%	83,40%	52
Neoplasia folicular	64,20%	86,00%	30
Bocio	35,80%	77,00%	28
Adenoma folicular	100%	99,40%	2
Células de hürtle	33,30%	90,30%	2
Ca medular	5,20%	98,30%	1

## DISCUSIÓN

Durante los últimos años se ha incrementado la confianza en la BACAF como prueba fidedigna y se ha posicionado como una prueba muy exacta en el diagnóstico de la enfermedad nodular tiroidea (12).

En la literatura los estudios reportan una sensibilidad diagnóstica de la BACAF de un 83% aproximadamente (2); sin embargo, en muchos de éstos, los pacientes con BACAF negativo no fueron necesariamente sometidos a cirugía y frecuentemente no son considerados en el análisis estadístico, lo cual conduce a un sesgo en la sensibilidad (aumento de ésta), ya que la utilidad diagnóstica de la BACAF, o de cualquier prueba diagnóstica, sólo puede ser exactamente calculada si todos los pacientes son sometidos al procedimiento “*gold standard*”, el cual en este caso es la biopsia abierta (13). En nuestro estudio la sensibilidad fue del 75%; el sesgo mencionado previamente, es eliminado de forma parcial, ya que los pacientes con BACAF negativo que tuvieron factores de riesgo como: sexo masculino, antecedente familiar de Ca de tiroides, antecedente de exposición a radiación, paciente mayor de 60 años o menor de 20 años, dolor, signos y síntomas de invasión a estructuras vecinas y nódulos mayores de 4 cm (12), fueron llevados a cirugía. De los pacientes que tuvieron BACAF negativo para malignidad y fueron llevados a cirugía, 23,50% resultaron finalmente malignos; y 76,54% coincidieron en benignidad. Esto nos sugiere que los pacientes que tengan BACAF negativo para malignidad y factores de riesgo, son definitivamente candidatos a cirugía, y aquellos que no los tengan requieren seguimiento clínico estricto, pues en los estudios realizados al respecto (pacientes con BACAF negativo a quienes se les ha hecho seguimiento clínico), el porcentaje de pacientes que resultan con falsos negativos oscila entre el 0,7 al 2,1% (2).

No obstante la sensibilidad que obtuvo la BACAF en nuestro estudio, debe ser realmente menor ya que, aunque se haya eliminado de forma parcial el sesgo, existe un porcentaje de pacientes con BACAF negativo que no fueron sometidos a cirugía y por lo tanto, no se comparó en este grupo el BACAF con la prueba “*gold standard*”. De este grupo que no se comparó se pueden hacer dos suposiciones (13): la primera es que son verdaderos negativos (lo cual no afectaría el resultado de sensibilidad), con lo que se asume que el juicio clínico (tener factores de riesgo) es un buen predictor de malignidad en pacientes con BACAF negativo, y la segunda es que estos pacientes tienen la misma posibilidad de resultar malignos en la patología definitiva que los pacientes que son llevados a cirugía con BACAF negativa y factores de riesgo (con lo cual la sensibilidad se reduce), lo que significaría para nuestro estudio que un 23,50% de pacientes con BACAF negativos sin factores de riesgo que no fueron llevados a cirugía tendrían finalmente un resultado positivo para malignidad si fueran sometidos a la prueba “*gold standard*”, lo cual resulta ser un porcentaje muy alto si consideramos que los pacientes con factores de riesgo asociados tienen más posibilidades de tener malignidad, y además de esta manera se asumiría que el juicio clínico no tendría ningún valor como predictor de malignidad. Los valores reales de sensibilidad deben estar en algún punto entre los dos escenarios planteados anteriormente (13).

Para obtener el valor real de sensibilidad del BACAF en nódulo tiroideo sería necesario realizar un estudio en el cual todos los pacientes sean sometidos a cirugía, para comparación con la prueba “*gold standard*”, lo cual tendría implicaciones éticas importantes, por los riesgos que implica el acto quirúrgico.

Existen dos limitaciones para la técnica de la BACAF: la primera es el alto porcentaje de muestras inadecuadas o no

concluyentes que en la literatura están reportadas del 2-21% (15% en promedio) (2-7), lo cual en parte es atribuido al grado de experiencia del médico que realiza el procedimiento y por tanto, se recomienda que el número de personas que lo realicen sea restringido, en nuestro estudio la BACAF no concluyente fue del 4,2% (Tabla 2), el cual es un resultado aceptable, y comparado con la literatura es bajo teniendo en cuenta que fue realizada por diferentes especialistas como patólogos, cirujanos de cabeza y cuello y radiólogos; adicionalmente en el hecho de que estas BACAF fueran inadecuadas también influyen otros factores como la naturaleza del nódulo (quístico) y la anatomía cervical del paciente, lo cual demuestra que en nuestro medio hay una buena experiencia en su realización. Adicionalmente el estudio tiene un soporte estadístico importante, ya que los especialistas que realizaron el BACAF fueron siempre diferentes de quienes lo analizaron, por lo tanto, se puede considerar un estudio ciego. La segunda limitación la constituyen los resultados sospechosos del BACAF que en nuestro estudio se presentaron en un 17,50% (Tabla 2), valor que se encuentra dentro del rango reportado en la literatura: 10%-30% (2-7), de éstos el 54,6% resultaron malignos en el estudio patológico final y 45,50%, fueron benignos (Tabla 2), diferente a la literatura que reporta que aproximadamente del 15%-25% de los nódulos con hallazgos citológicos sospechosos se confirman que son malignos luego de la cirugía (2-7).

En los resultados del BACAF, el diagnóstico histológico más común fue el carcinoma papilar, seguido por hiperplasia nodular y neoplasia folicular (Figura 1), coincidiendo con el resultado final de patología donde el primer lugar también fue ocupado por el carcinoma papilar, seguido por entidades benignas (Figura 2). Según la literatura las entidades más frecuentemente encontradas son benignas (12), no así en nuestro estudio donde el cáncer papilar ocupa el primer lugar, reflejando una alta prevalencia en nuestro medio o que los pacientes que llegan para ser evaluados por un subespecialista (cirujano de cabeza y cuello) ya han sido filtrados en la evaluación clínica por otorrinolaringólogos, cirujanos generales, internistas y endocrinólogos y por lo tanto, tienen una mayor probabilidad de malignidad.

En la comparación de la sensibilidad que el BACAF tiene para cada tipo histológico encontramos una sensibilidad de un 69,7 y 70%, para cáncer papilar, y para hiperplasia nodular respectivamente (Tabla 3.); al analizar la concordancia (pacientes con resultados citológicos iguales en el BACAF y en la patología definitiva/total de pacientes con resultado

citológico del BACAF) (Figura 3), fue del 86,90% para cáncer papilar; indicando que cuando aparece este diagnóstico en el BACAF es muy probable que sea el diagnóstico definitivo, no siendo así para el diagnóstico de hiperplasia nodular, donde la concordancia es sólo de 13,50%. En cuanto a las neoplasias foliculares al igual que en la literatura, hubo dificultad en la clasificación histológica (1, 2, 4, 7, 12).

Los falsos negativos están definidos como el porcentaje de pacientes con hallazgos citológicos benignos en los cuales se confirma la existencia de una enfermedad maligna en el estudio histopatológico final. Al igual que la sensibilidad la real frecuencia de los resultados falsos negativos está disponible sólo en series en las cuales todos los pacientes evaluados con BACAF fueron sometidos a cirugía con la consiguiente revisión histológica (2, 13). Los porcentajes reportados de falsos negativos en varias series oscilan entre 1,3 y 11,5% (14), con un promedio de 5,2%, pero cuando los datos de diferentes series son combinados, sólo el 10% de pacientes con hallazgos citológicos benignos fueron sometidos a cirugía del tiroides (2). La mayoría de los autores están de acuerdo en que el índice de falsos negativos está por debajo del 5% de los pacientes sometidos a cirugía (2). Sin embargo, en nuestros datos el porcentaje de falsos negativos es del 23%, esto puede ser explicado por un gran número de pacientes que con patología benigna en el BACAF (42,85%) (Tabla 2), fueron sometidos a cirugía, por alta sospecha clínica o por los factores de riesgo asociados, aproximándose este porcentaje a una frecuencia más real.

Los falsos positivos son el porcentaje de pacientes con un BACAF que reporta malignidad en los cuales se encuentran lesiones benignas luego de la cirugía, según la literatura no constituyen un problema mayor con el BACAF y varía del 0 al 7,7% (2), en nuestros resultados los falsos positivos fueron del 15%.

La especificidad de la BACAF en nuestros resultados es de un 86,11%, la cual se encuentra dentro de los rangos expresados en la literatura (2, 12, 13), reiterando el concepto de que el BACAF es levemente más específico que sensible para detectar cáncer tiroideo.

Los resultados de nuestro estudio revelan que en términos generales hay concordancia del BACAF con la patología definitiva (coeficiente de concordancia kappa de 0.65 ( $p < 0.001$ )), reafirmando la importancia que tiene esta prueba en la decisión quirúrgica, con la salvedad de la importancia de la asociación clínica.

## CONCLUSIONES

La BACAF en nuestro medio es una herramienta fundamental para el estudio del paciente con nódulo tiroideo; sin embargo, no se debe olvidar que la sensibilidad reportada en los estudios en general es muy alta por el sesgo mencionado previamente (13), el cual en nuestro estudio fue disminuido, por lo tanto, el valor de sensibilidad fue menor, aunque se mantiene dentro de los rangos expresados en la literatura.

Finalmente resaltamos la importancia de indicar la cirugía de tiroides en pacientes en los que el BACAF reporte citología benigna y presenten factores de riesgo para malignidad y que a los pacientes con BACAF benigno sin factores de riesgos se les realice un seguimiento clínico estricto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Castro MR, Gharib H. *Thyroid nodules and cancer: when to wait and watch, when to refer*. Postgrad Med 2000; 107 (1): 113-124.
2. Gharib H, Goellner JR. *Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid: An appraisal*. Ann Intern Med 1993; 118: 288-289.
3. Guidelines of the Papanicolaou Society of Cytopathology for fine needle aspiration procedure and reporting by the Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force on standards of practice. Diagn Cytopathol. 1997; 17: 239-247.
4. Kardon DE, Edelman M. *Evaluating Thyroid Nodules: The Roles of Fine Needle Aspiration Cytology and Intraoperative Consultation*. Pathol Case Rev 2001; 6 (5): 200-205.
5. De Vos Tot Nederveen Cappel RJ, Bouvy ND, Bonjer HJ, Van Muiswinkel MJ, Chadha S. *Fine needle aspiration cytology of thyroid nodules: how accurate is it and what are the causes of discrepant cases?* Cytopathology 2001; 12: 339-405.
6. García-Mayor RV, Pérez Méndez LF, Páramo C, et al. *Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules: impact on clinical practice*. J Endocrinol Invest. 1997; 20: 482-487.
7. Castro MR, Gharib H. *Continuing Controversies in the Management of Thyroid Nodule*. Ann Intern Med. 2005; 142: 926-931.
8. Alaedeen DI, Khiyami A, McHenry CR. *Fine-needle aspiration biopsy specimen with a predominance of Hürthle cells; a dilemma in the management of nodular thyroid disease*. Surgery 2005; 138: 650-657.
9. Mitchell JC, Grant F, Evenson AR, et al. *Preoperative evaluation of thyroid nodules with 18 FDG-PET/CT*. Surgery. 2005; 138: 1166-1175.
10. Burch HB. *Evaluation and management of the solid thyroid nodule*. Endocrinol Metab Clin North Am 1995; 24: 663-710.
11. Belfiore A, La Rosa GL. *Fine needle aspiration biopsy of the thyroid*. Endocrinol Metab Clin North Am. 2001; 30: 361-400.
12. Kim N, Lavertu P. *Evaluation of a thyroid nodule*. Otolaryngol Clin N Am 2003; 36: 17-33.
13. Tee YY, Lowe AJ, Brand CA, et al. *Fine-Needle Aspiration May Miss a Third of All Malignancy in Palpable Thyroid Nodules. A Comprehensive Literature Review*. Ann Surg 2007; 246: 714-720.
14. Elsheikh TM, Singh HK, Silverman JF. *Fine-Needle Aspiration Cytology Versus Core Needle Biopsy in the Evaluation of Thyroid and Salivary Gland Lesions*. Pathol Case Rev 2007; 12: 3-9.

