

Artículo por Invitación

Utilidad e interpretación de la biopsia tiroidea por punción con aguja fina

Claudia Campusano M.¹, Antonieta Solar G², José Miguel Domínguez R-T¹ y Lorena Mosso G.¹

Use and interpretation of fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules

¹Departamento de Endocrinología.
²Departamento de Anatomía Patológica.
Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Correspondencia a:
Claudia Campusano M.
Departamento de Endocrinología
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Lira 85, 5° piso
Santiago, Chile.
Fono: (562) 354 3095
Fax: (562) 638 5675
E-mail: ccampus@med.puc.cl

Recibido: 27 de Mayo de 2010
Aceptado: 15 de Junio de 2010

Fine needle thyroid biopsy is a safe and cost effective diagnostic method for thyroid nodules. Its use has reduced the number of unnecessary thyroidectomies, performed to excise thyroid nodules. Since it is an invasive diagnostic method, its indications should be specified according to ultrasonographic criteria. The massive use of fine needle biopsies increase the number of unsatisfactory samples and indeterminate results. Although it is possible to obtain biopsies from exceedingly small nodules, the clinical significance of these small carcinomas is not yet defined. Ultrasonography, immunohistochemical markers such as cytokeratin, 19, HBME-1, galectin 3) and genetic determinants such as oncogene RET/PTC, 1, 2, 3, RAS oncogene and BRAF V600E mutation along with clinical follow up, will readily identify those patients that are benefited with fine needle biopsies.

Key words: Biopsy thyroid, thyroid nodule, thyroid cancer, FNA.

Introducción

Los nódulos tiroideos, únicos o múltiples, son un hallazgo frecuente; su prevalencia varía según el método con que se evalúan. En el gran estudio poblacional de Framingham, se diagnosticaron por palpación nódulos tiroideos en el 6,4% de las mujeres y 1,5% de los hombres; además, se observó la aparición de nódulos en 0,1% por año de observación. Si bien esto ya convierte a esta condición en muy prevalente, la masificación de la ecotomografía cervical hace que se encuentren nódulos tiroideos hasta en el 70% de la población femenina no seleccionada¹.

Hay que destacar que en aquellos pacientes con hallazgo clínico de un nódulo, la ecografía detecta en 20 a 40% de los casos nódulos adicionales. Estos datos permiten entender por qué es difícil precisar la correcta incidencia de malignidad en los nódulos, ya que dependiendo de la fineza del método diagnóstico ésta varía sustancialmente, fluctuando entre el 4 y 8% de ellos^{2,3}.

El estudio de los nódulos tiroideos está orientado principalmente a decidir qué casos deberán ser sometidos a cirugía. La indicación de tiroidectomía en nódulos tiroideos está dada principalmente por la posibilidad o certeza de malignidad y, en casos cada vez menos frecuentes, por el efecto de masa o

compresión de un bocio nodular benigno.

El estudio básico de los nódulos tiroideos incluye la evaluación de la funcionalidad tiroidea con medición de al menos TSH y el estudio histológico del nódulo. Esto se aplica a todos los nódulos mayores de 1 cm y a los menores con características que los hacen sospechosos de mayor riesgo. Condiciones sospechosas propias del paciente son el antecedente de radiación cervical, el pertenecer a una familia con cáncer tiroideo de tipo familiar y la presencia de adenopatías cervicales sospechosas. También deben considerarse las características ecográficas específicas del nódulo tal como se detalla más adelante. Se excluyen de ser "obligatoriamente" biopsiados los nódulos de menos de 1 cm que no tengan algunas de las características enunciadas antes, los quistes simples, algunos nódulos estables en un muy largo tiempo de observación y los de pacientes en cuyo caso no implique un cambio de conducta el conocer la histología de ese nódulo⁴⁻⁷.

Para la adecuada realización de este examen, se requieren operadores entrenados y expertos (se ha definido como experto a aquel operador que ha realizado más de 200 procedimientos). Es sabido que la tasa de muestras insuficientes es mayor en operadores menos experimentados; en los expertos este problema ocurre en menos del 10% de las punciones. Lo mismo se aplica al patólogo que analiza la muestra, en

especial en los centros donde se utiliza la técnica del frotis (citología) para el análisis de ella.

Utilidad de la ecografía en el estudio de los nódulos tiroideos

El uso de la ecografía en patología nodular tiroidea permite identificar nódulos de hasta 2 mm de diámetro y es un valioso complemento de la clínica respecto del conocimiento de la estructura de los nódulos, para la estratificación del riesgo de cáncer, como guía para la punción aspirativa con aguja fina (PAAF) en nódulos no palpables o estructuralmente heterogéneos y durante procedimientos como la inyección intranodular de etanol⁴⁻⁶.

Del total de información que aporta la ecografía de los nódulos tiroideos, destacan la cuantificación del tamaño, el poder determinar si la estructura es sólida y/o quística, la forma (relación alto/ancho), ecogenicidad, características de los bordes, presencia de calcificaciones y halo perinodular, patrón del flujo vascular al estudio con Doppler y detección de invasión local extratiroidea o compromiso de linfonodos vecinos⁶.

Todos los factores precedentes han sido evaluados en cuanto a su asociación con malignidad, encontrándose resultados diversos. Entre las características ecográficas asociadas a malignidad destacan la hipocogenicidad del nódulo, la presencia de microcalcificaciones que corresponden en gran medida a cuerpos de psamomma, altamente sugerentes de carcinoma papilar, bordes irregulares o poco definidos, ausencia de halo hipocogénico fino, predominio de flujo vascular central al estudio con Doppler color y la invasión de estructuras vecinas o ganglionares^{3,8,9}.

Considerando la variedad existente de características ecográficas asociadas a malignidad, se ha intentado identificar a las más influyentes y desarrollar modelos predictores, que permitan concentrar el estudio con PAAF en los nódulos de mayor riesgo y disminuir el número de biopsias innecesarias. Entre ellos, destacan dos modelos desarrollados en nuestro país. Uno es el TIRADS, que clasifica los nódulos tiroideos en 6 categorías, definidas por la presencia o ausencia de las características ecográficas señaladas, que estiman el riesgo de cáncer tiroideo. Su aplicación prospectiva mostró mayor prevalencia de cáncer conforme se avanzó en las categorías definidas, con valor predictivo negativo y precisión diagnóstica de 88% y 94%, respectivamente¹⁰.

El segundo modelo considera sólo tres de las variables señaladas (hipocogenicidad, bordes irregulares y microcalcificaciones) y evalúa el riesgo de cáncer según su presencia¹¹. Su aplicación prospectiva mostró que la presencia de las tres características ecográficas analizadas, era altamente sugerente de cáncer ("likelihood ratio"¹²), mientras que en ausencia de ellas sólo fue 0,01 (datos no publicados).

Pese al desarrollo de modelos predictores y escalas de puntaje, en la actualidad no existe consenso y las guías internacionales aún sugieren, una vez descartado el hipertiroidismo por nódulo hiperfuncionante, realizar PAAF en todos los

nódulos tiroideos de 1 cm o más de diámetro, y en aquellos más pequeños en pacientes de mayor riesgo^{3,8,9,12}. Entre los factores de riesgo se encuentran las características ecográficas descritas, el antecedente personal de exposición a radiación cervical, historia de cáncer diferenciado de tiroides en familiares de primer grado y el antecedente de síndromes tumorales familiares, entre otros³.

Técnica de la punción tiroidea

La realización de una biopsia tiroidea por punción es un procedimiento ambulatorio, relativamente simple y bien tolerado por los pacientes. De acuerdo a la complejidad del centro y de la disponibilidad de equipamiento, las biopsias podrán ser realizadas en base a la palpación o bajo la guía de la visión ecográfica. Puede realizarse con o sin anestesia local (anestesia de la piel, trayecto de aguja hasta la tiroides y cápsula tiroidea). En casos de nódulos palpables pequeños, la infiltración con anestesia local puede producir dificultades en la palpación del nódulo en el momento de realizar la punción para la obtención de la muestra. En los casos en que el procedimiento se haga bajo visión ecográfica no existe este problema y la anestesia local permite tomar varias muestras con menos molestias para el paciente.

La punción bajo visión ecográfica está indicada obligatoriamente en todos los nódulos no palpables o de difícil localización. En los palpables es ventajoso realizar también el procedimiento ya que permite seguridad en cuanto a la localización de la aguja e incluso tomar muestras diferenciadas de diferentes zonas de un mismo nódulo o de la parte sólida de una lesión sólido-quística. También facilita, en el caso de contar con un equipo con Doppler, evaluar la mejor zona de entrada, lejos de vasos sanguíneos y minimizando el riesgo de sangrado post punción.

Las 3 técnicas descritas para este procedimiento son:

Biopsia por aspiración con aguja fina: Es la técnica más usada; se trata de un procedimiento sencillo y de muy baja morbilidad. En la técnica clásica se utiliza una aguja 24 a 27 Gauge conectada a una jeringa de 10 ó 20 ml con algún dispositivo que permita realizar succión mantenida o intermitente. Se pueden llevar a cabo varias punciones dentro del mismo nódulo. En la actualidad se realiza también con agujas más gruesas 18 a 21 G, que permiten tomar muestras más grandes y según las características del nódulo, pequeños cilindros de tejido. La muestra obtenida puede ser extendida en placas para citología o centrifugada y examinada con técnica histológica de block celular. El riesgo de esta técnica es la hemorragia y la molestia del paciente. Desde el punto de vista de la anatomía patológica, con las agujas más gruesas se obtienen muestras más grandes pero con mayor cantidad de sangre, lo que empeora el rendimiento citológico, pero mejora el histológico.

Punción con aguja fina por capilaridad: Se utiliza una aguja 24 a 27 G y sin aplicar presión negativa se punciona

Artículo por Invitación

repetidamente el nódulo (habitualmente 5 a 7 veces) y se obtienen células que se extienden para realizar estudio citológico. Esta técnica es usada en centros norteamericanos³ con citólogos expertos, pero está en retirada por la mayor tasa de muestras insuficientes.

Biopsia "core": se realiza mediante el uso de agujas cortantes como el TruCut®. Permite tomar muestras más grandes de una sola zona del nódulo. Es una técnica de uso poco frecuente dado que tiene mayor riesgo de sangrado, menor control de profundidad de corte y es más dolorosa para el paciente¹³.

Entre los meses de Agosto de 2008 y Diciembre de 2009, en el Centro de Tiroides de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile se realizaron 1.108 punciones de nódulos tiroideos en 917 pacientes (edad 51 ± 15 años, 88% sexo femenino). El tamaño de los nódulos puncionados fluctuó entre 3 y 57 mm; 33% de ellos tenían menos de 10 mm de diámetro mayor. El estudio histológico de la muestra obtenida por PAAF concluyó nódulo o quiste coloidal en 691 (62,4%), tiroiditis en 122 (11%), carcinoma papilar en 81 (7,3%), lesión folicular en 54 (4,9%), sospechoso o indeterminado en 40 (3,6%), carcinoma medular en 4 (0,4 %). Hubo 10% de muestras insuficientes para llegar a un diagnóstico, las que incluyen el análisis de líquido aspirado desde quistes simples. La prevalencia de muestras insuficientes fue significativamente superior entre los nódulos menores a 10 mm respecto a aquéllos de 10 o más mm de diámetro (17,8 vs 6,3%, $p < 0,001$; OR (IC 95%): 3,2 (2,1-4,9). Entre los 77 casos en que el estudio histológico de la muestra obtenida por PAAF concluyó carcinoma papilar y que fueron sometidos a tiroidectomía total, el estudio de la pieza operatoria confirmó el diagnóstico en 76 (98,7%).

Visión desde la anatomía patológica de la punción aspirativa con aguja fina del tiroides

Una biopsia hecha por punción con aguja fina corresponde a una microbiopsia. El material que se obtiene está constituido por fragmentos diminutos de tejido, células aisladas y células dispuestas en grupos y agregados. Los fragmentos de tejidos, la mayor parte de las veces, conservan la arquitectura de la lesión aspirada.

Una muestra adecuada se define por su calidad y cantidad y todo material obtenido por aspiración debe ser técnicamente útil, es decir, el tejido debe estar bien preservado y bien procesado.

Una muestra insuficiente es siempre no diagnóstica, pero un espécimen suficiente puede ser no diagnóstico porque tiene características que no son específicas o concluyentes respecto de una entidad en particular¹⁴.

Una muestra se considera no diagnóstica o insuficiente cuando contiene menos de 6 grupos de células foliculares

(bien teñidas, sin distorsión ni obstrucción), con al menos 10 células por grupo, idealmente en una sola lámina. Excepciones a estos requisitos son los nódulos sólidos con atipia citológica, nódulos en pacientes con tiroiditis que pueden contener sólo células inflamatorias y los nódulos coloides en cuyas muestras hay coloide espeso y abundante. En todos estos casos se puede dar un informe sin considerar un número mínimo de células.

No hay acuerdo en la forma de procesamiento óptimo del material de biopsia¹⁵. Aunque existen muchos estudios que han intentado determinar cuál es el mejor método, hasta el momento ninguno de estos aporta buena evidencia que apoye un método sobre otro, pues la mayoría tiene errores de sesgo en sus interpretaciones. Tratar de averiguar cuál es la mejor forma de procesar estas biopsias es muy difícil ya que cada patólogo al momento de decidir escoge el método que le es más familiar. Como cada método de procesamiento del espécimen produce artefactos distintos¹⁶, el patólogo debe estar habituado con los artefactos de procesamiento de su laboratorio. Un procesamiento óptimo es aquel que tiene por resultado un diagnóstico preciso. Cada laboratorio debiese analizar sus resultados y elegir la técnica que le permita alcanzar la mayor precisión diagnóstica.

Existen distintos métodos de recolección, fijación, procesamiento y tinción¹⁷. Para la recolección y preparación de la muestra, el material aspirado en la punción de un nódulo tiroideo puede analizarse como un frotis directo (la muestra aspirada se extiende directamente en el porta-objeto y luego se fija o se seca al aire) o un block celular. Para esto, la muestra se recolecta en un frasco o tubo con formalina neutra al 10%. Luego se examina el sedimento, coágulo de sangre y fragmentos diminutos de tejido, que son procesados e incluidos en parafina y teñidos con hematoxilina eosina u otras técnicas. Conserva la citomorfología y la arquitectura tisular.

También existen diversas alternativas para la tinción de la muestra. La tinción de Papanicolaou es la más utilizada en la práctica citopatológica. La hematoxilina eosina se utiliza en los blocks celulares y también en los frotis. Además, existe un gran número de técnicas especiales que están disponibles para propósitos específicos. Entre ellas está la inmunohistoquímica. Todas las lesiones tiroideas derivadas del epitelio folicular expresan el factor de transcripción TTF1 y tiroglobulina. Ambas tinciones son útiles para distinguir entre tumores tiroideos primarios *versus* tumores secundarios. El diagnóstico de carcinoma medular en las punciones de tiroides se puede realizar mediante tinciones inmunohistoquímicas para calcitonina y para el péptido asociado al gen de la calcitonina. El carcinoma medular también es positivo con el anticuerpo monoclonal contra el antígeno carcinoembrionario (CEA) y para cromogranina, sinaptofisina, marcadores neuroendocrinos generales y para TTF1^{18,19}.

Se han descrito numerosos marcadores inmunohistoquímicos para distinguir entre carcinoma papilar y otras lesiones derivadas del epitelio folicular. De todos estos marcadores, los que han demostrado una sensibilidad y especificidad aceptables son la citoqueratina 19 (CK 19), HBME-1 y la ga-

Artículo por Invitación

lectina-3. Sin embargo, ninguno de estos marcadores por sí solo, especialmente la CK 19 y la galectina, son lo suficientemente específicos como para ser usados como marcadores diagnósticos de carcinoma papilar ya que pueden estar positivos en tiroiditis linfocitaria crónica y en focos de epitelio reactivo post punción^{19,20,22-24}. También ha sido propuesto el uso de HBME-1 y galectina 3 como marcador de neoplasias foliculares malignas.

La recomendación es que si para hacer el diagnóstico citológico de carcinoma papilar se necesita apoyo de inmunohistoquímica, ésta debe realizarse en material suficiente como es un block celular, debe constar de un panel que incluya los tres marcadores mencionados, ser interpretada con cuidado y correlacionar su resultado con la citomorfología¹⁹.

Además de los avances en relación a inmunohistoquímica, en la última década ha habido diversos hallazgos sobre eventos biológicos y determinantes genéticos que participan en la patogénesis de los tumores tiroideos. Los reordenamientos del gen RET, conocidos como oncogen RET/PTC, han sido identificados en el carcinoma papilar de tiroides²⁰. RET/PTC 1, 2 y 3 son las formas más comunes en el carcinoma papilar esporádico²¹. Existen varios trabajos que han investigado su expresión en la punciones tiroideas con resultados que varían entre 6% y 25%²⁵⁻²⁷, pero la expresión de RET/PTC existe también en lesiones benignas como tiroiditis de Hashimoto, adenomas foliculares e hiperplasia folicular, entre otras¹⁹. Es por esto que sólo utilizar el análisis de RET/PTC para hacer el diagnóstico de carcinoma papilar en una PAAF tiroidea parece insuficiente y poco confiable.

La activación del oncogén RAS se considera parte importante en el desarrollo del cáncer. Este oncogén regula varias vías que contribuyen a la transformación celular. La mutación activante en el gen BRAF ha sido descrita en el cáncer papilar de tiroides²⁶. Esta mutación se ha encontrado en 29 a 69% de carcinomas papilares, 13% de los carcinomas poco diferenciados y en 10% de los carcinomas anaplásticos^{26,27}. Casi no existe concordancia entre el carcinoma papilar con reordenamiento del RET/PTC y las mutaciones de RAF o RAS. El análisis mutacional de BRAF en PAAF tiroideas ha demostrado ser de utilidad lo que apoya el rol del análisis mutacional de BRAF en los casos poco concluyentes de carcinoma papilar. Sin embargo, se sabe que las mutaciones de BRAF son más frecuentes en la variante clásica que en la variante folicular de carcinoma papilar; como esta última es la que causa mayor cantidad de diagnósticos poco concluyentes, el test para la mutación de BRAF puede ser de poca utilidad clínica. Algunos autores han sugerido que ya que las mutaciones de BRAF, los reordenamientos de RET/PTC y las mutaciones de RAS son independientes, podría ser útil analizar múltiples marcadores en una misma PAAF para hacer el diagnóstico de carcinoma papilar²⁸.

Otra técnica nueva en este ámbito es la de los microarreglos de DNA. Estudios recientes han demostrado que distingue exitosamente entre la mayoría de las lesiones benignas y malignas del tiroides, pero las lesiones que mediante este tipo de análisis fueron clasificadas como indeterminadas

correspondían a casos de la variante folicular de carcinoma papilar²⁹.

Todos los estudios mencionados muestran un gran potencial para mejorar la eficacia diagnóstica de las punciones tiroideas. Sin embargo, todavía falta que sean probados en más casos y por ahora la cito morfología se mantiene como el estándar de oro en la PAAF.

Nomenclatura y terminología: Sistema de Bethesda para informar citopatología tiroidea

En octubre de 2007 se llevo a cabo en Bethesda, EEUU: "The National Cancer Institute thyroid fine needle aspiraton State of Science Conference" para unificar los criterios diagnósticos^{14,30,31}.

De acuerdo a estas pautas, los resultados del análisis diagnóstico se expresan como:

- **No diagnóstico o Insuficiente:** Líquido de quiste, muestra virtualmente acelular y otros (precipitado hemorrágico, artefacto de coagulación, etc).
- **Benigno:** Nódulo benigno folicular (nódulo adenomatoide, nódulo coloideo, etc.), tiroiditis linfocitaria o granulomatosa en un contexto clínico adecuado.
- **Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado incierto.**
- **Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular:** Especificar si es de tipo oncocítico.
- **Sospechoso de malignidad:** Sospechoso de carcinoma papilar, medular o de carcinoma metastático o linfoma.
- **Maligno:** Carcinoma papilar del tiroides, carcinoma pobremente diferenciado, carcinoma medular del tiroides, carcinoma anaplástico, carcinoma espinocelular, carcinoma con características mixtas, carcinoma metastático, linfoma no Hodgkin y otros.

Una consideración especial merece el problema clínico que se plantea cuando la PAAF es informada como lesión folicular. El término folicular o patrón folicular se refiere a entidades que presentan arquitectura folicular y excluye lesiones con otros patrones morfológicos como el carcinoma papilar, entre otros. El mayor problema de la citopatología tiroidea es diferenciar entre los variados tipos de lesiones tiroideas con patrón folicular: nódulo hiperplástico adenomatoide, adenoma folicular, carcinoma folicular y la variante folicular del carcinoma papilar. La mayoría de estos casos caen en la categoría de lesiones indeterminadas y son diagnosticados como lesión o neoplasia folicular y se recomienda una resección completa de la lesión para el diagnóstico definitivo mediante el examen histopatológico.

La categoría indeterminada corresponde al 20% de los aspirados suficientes o adecuados. Se ha demostrado que 14 a 20% de estos casos corresponde a neoplasias malignas. La mayoría de los casos son adenomas foliculares y 5 a 20% son otras entidades no neoplásicas. Esta alta tasa de lesiones be-

Artículo por Invitación

nignas que son operadas ocurre porque la PAAF no es capaz de distinguir entre adenoma folicular y carcinoma folicular. La diferencia se hace demostrando en el examen histopatológico invasión capsular o vascular³² lo que es imposible de conseguir a través de una muestra muy parcelar obtenida por una aguja.

Las lesiones con patrón folicular también incluyen la variante folicular de carcinoma papilar, dada su arquitectura folicular. Los criterios citológicos específicos para carcinoma papilar permiten diferenciarlos de los adenomas y carcinomas foliculares. En la ausencia de características nucleares específicas en una muestra citológica, este tipo de lesión debe ser interpretada como neoplasia folicular con características sospechosas de carcinoma papilar³².

El diagnóstico "Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado incierto", se reserva para las muestras que contienen células (foliculares, linfoides u otras) con atipia nuclear y/o arquitectural que no es suficiente para ser clasificada como sospechosa, pero es más marcada de lo que se puede adjudicar a cambios benignos. En términos generales, la conducta clínica recomendada en estos casos es repetir la biopsia después de un intervalo adecuado. En esta categoría se incluyen los siguientes hallazgos o situaciones: a) muestra con población prominente de microfoliculos, pero que no alcanza a satisfacer los criterios de neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular; b) predominio de células oncocíticas en un aspirado hipocelular, con escaso coloide; c) cuando la interpretación de la atipia citológica es dificultada por un artefacto de preparación; d) muestra moderada o marcadamente celular compuesta casi exclusivamente de células oncocíticas, pero el contexto clínico sugiere un nódulo oncocítico benigno (tiroiditis linfocítica o bocio multinodular); e) características focales sugerentes de carcinoma papilar en una muestra que sin estos hallazgos sería benigna (tiroiditis de Hashimoto o muestras con abundante coloide y células normotípicas); f) células que supuestamente revisten un quiste, con atipias nucleares; g) pequeña proporción de las células de la muestra con núcleos grandes y nucléolo prominente, infiltrado linfoide atípico pero con un grado de atipia insuficiente para caer en la categoría de sospechoso de malignidad (se sugiere repetir la punción para obtener material para citometría de flujo).

El diagnóstico de "Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular" corresponde a células foliculares, la mayoría con un patrón arquitectural alterado por superposición celular significativa y/o formación de microfoliculos; los casos con características de carcinoma papilar son excluidos de esta categoría. Específicamente, los criterios morfológicos son: muestra moderada o marcadamente celular, alteración significativa de la arquitectura folicular (agrupamiento celular, microfoliculos y células foliculares dispersas), núcleos redondeados y levemente hiperromáticos, con nucléolo no aparente atipia nuclear (núcleos grandes de tamaño variable y nucléolo prominente), coloide escaso o ausente³¹.

Debe hacerse una consideración especial respecto de pacientes que han sido tratados con radioyodo, cabimazol,

metimazol, propiltiouracilo y otros agentes farmacológicos que pueden inducir un aumento del tamaño nuclear. Cuando estos cambios son leves y están acompañados de una historia clínica característica, contando con el antecedente del tratamiento, se puede dar una interpretación benigna ya que es raro encontrar aumento aislado del tamaño nuclear, con nucléolo prominente, en nódulos tiroideos benignos; el hecho, por si solo, no es indicador de malignidad. Sin embargo, en algunos pacientes los cambios pueden ser extremos y plantean la posibilidad de un carcinoma papilar u otra neoplasia maligna; estos casos deben ser diagnosticados como atipia de significado incierto³³.

Conclusiones

La biopsia con aguja fina es una técnica simple y de costo razonable que posee una alta sensibilidad y especificidad en manos expertas y es el método más seguro y costo efectivo en la evaluación del nódulo tiroideo. Su uso ha permitido disminuir el número de tiroidectomías innecesarias en una condición clínica de altísima prevalencia como lo es el nódulo tiroideo. Pese a lo anterior, debemos tener siempre presente que es una técnica invasiva y su uso debe idealmente racionalizarse y focalizarse mediante el avance de las técnicas y criterios radiológicos.

Debemos tener presente que la masificación de la PAAF, sin un criterio adecuado, aumentará el número de muestras insatisfactorias, así como de resultados indeterminados. Por otra parte, aunque técnicamente sea posible efectuar PAAF de nódulos muy pequeños, el significado clínico de los cánceres muy pequeños es aún un tema por definir.

La mejoría que está ocurriendo con las técnicas nos puede llevar a diagnosticar cánceres tiroideos de la misma manera en que los encontramos en los ya clásicos estudios de autopsias, en que se describen focos de carcinoma papilar en hasta un 30% de los tiroides estudiados dirigidamente, dependiendo del número de cortes realizados.

El avance en las técnicas de estudio ecográfico así como en los marcadores moleculares, unido al seguimiento clínico de los pacientes, nos permitirá identificar a los individuos que estamos realmente beneficiando con la PAAF y no someterlos a tiroidectomías o riesgos innecesarios.

Referencias

1. Sawin CT, Castelli WP, Hershman JM, McNamara P, Bacharach P. 1985. The Aging Thyroid: Thyroid Deficiency in the Framingham Study. *Arch Intern Med* 145: 1386-1388.
2. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. 1994. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* 154: 1838-1840.
3. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. 2009. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 19: 1167-1214.