

Nódulos tiroideos con citología indeterminada



Wilma Virella Santana, MD, MS, FCAP, FASCP

Patóloga
Clínica de Aspiración por Aguja Fina
Directora del Servicio de Laboratorio Clínico
Puerto Rico Pathology

Nódulos tiroideos y biopsia por aspiración

El cáncer de tiroides es la malignidad endocrina más común, y su incidencia va en aumento. Cerca del 50% de la población tiene nódulos tiroideos, y si bien su hallazgo puede llevar a una sospecha de malignidad, más del 95% son benignos. El manejo de los nódulos de tiroides ha mejorado con la biopsia de aspiración por aguja fina guiada por sonografía, que es un procedimiento mínimamente invasivo para evaluar nódulos y decidir su manejo. Con la sonografía se identifican los nódulos reales (muchos nódulos palpados no son reales y muchos verdaderos no se palpan). Esto elimina cirugías innecesarias.

Criterios diagnósticos

Con la proliferación de la biopsia de aspiración se desarrollaron criterios diagnósticos como el sistema Bethesda, que uniformiza los términos para reportar los resultados en categorías diagnósticas:

Categoría diagnóstica	Riesgo de malignidad (%)	Manejo usual
I No diagnóstico o insatisfactorio	depende	Repetir biopsia con sonografía
II Benigno	0-3	Seguimiento clínico
III Atipia de significado indeterminado o lesión folicular indeterminada	~5-15	Repetir biopsia con sonografía
IV Neoplasia folicular (NF), sospecha de NF	15-30	Lobectomía
V Sospecha de malignidad	60-75	Lobectomía o tiroidectomía total
VI Maligno	97-99	Tiroidectomía total

Pruebas para nódulos indeterminados

Las categorías I, II, y VI tienen un manejo bastante directo y claro. Las III, IV y V a menudo llevan a cirugía, muchas veces innecesaria pues el 75% son benignas. Para estas categorías se han desarrollado dos pruebas moleculares: “Clasificador de expresión de gen AFIRMA” (AFIRMA Genetic Expression Classifier o AGEN) y “miRInform Thyroid” (Asuragen). AFIRMA es la

prueba más conocida; se basa en el perfil de expresión de nódulos catalogados como benignos o malignos, y evalúa la presencia del perfil de expresión benigno utilizando 167 genes conocidos. El riesgo de malignidad con AFIRMA benigno y categorías Bethesda III o IV es similar al riesgo de malignidad con citología benigna. El valor predictivo negativo (NPV) para aspirados atípicos (Bethesda III) es de 95%, y en casos clasificados como neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular (Bethesda IV) es de 94%. En casos sospechosos de malignidad (Bethesda V), el NPV fue menor del 85%. Por eso se recomienda utilizar la prueba en las categorías III y IV Bethesda, y solo para evitar cirugías innecesarias.

La prueba “miRInform Thyroid” busca identificar nódulos malignos en base a 7 mutaciones genéticas conocidas y a cambios de expresión de microRNA. Tiene un NPV de 94%, 86% y 72%, y un valor predictivo positivo (PPV) de 88%, 87% y 95% para las categorías Bethesda III, IV y V, respectivamente.

Estas pruebas llevan poco tiempo en uso, por lo que sus datos estadísticos podrían cambiar. Sirven para obtener más información en pacientes adultos (no están validadas en niños) y ninguna de las dos es perfecta. No todos los nódulos negativos tienen un perfil clasificado como benigno, ni todos los nódulos cancerosos tienen alguno de los marcadores que se miden en la prueba de Asuragen. Además, nuevas pruebas moleculares están en evaluación.

Comentario

Ni el “Clasificador de expresión de gen AFIRMA” ni la prueba “miRInform Thyroid” reemplazan la evaluación citopatológica y clínica. Su valor depende de tener una buena evaluación citológica y pueden ser complementos muy útiles para tomar decisiones sobre el manejo de nódulos indeterminados. 