



Utilidad diagnóstica de citopatología para diagnóstico de nódulos tiroideos malignos en un hospital peruano

Diagnostic utility of cytopathology for the diagnosis of malignant thyroid nodules in a Peruvian hospital

Laura Luna-Victorio ^{1,a}, María Fabiola Gamarra Chevarría ^{1,b}, Sandra Margarita Velazco Cabrejos ^{1,b}, Sofía Pilar Ildefonso Najarro ^{1,a}, Esteban Plasencia Dueñas ^{1,a}, Virgilio E Failoc Rojas ^{2,3,c}

¹ Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. Lima, Perú.

² Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.

³ Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud. Lima, Perú.

^a Médico especialista en endocrinología;

^b médico patóloga;

^c médico epidemiólogo

Correspondencia

Virgilio E Failoc Rojas
vfailoc@usil.edu.pe

Recibido: 14/02/2024

Arbitrado por pares

Aprobado: 04/17/2024

Citar como: Luna-Victorio L, Gamarra Chevarría MF, Velazco Cabrejos SM, Ildefonso Najarro SP, Plasencia Dueñas E, Failoc Rojas VE. Utilidad diagnóstica de citopatología para diagnóstico de nódulos tiroideos malignos en un hospital peruano. *Acta Med Peru.* 2024; 41(1): 006-13. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2024.411.2882>

Este es un artículo Open Access publicado bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (CC-BY 4.0)



RESUMEN

Objetivos: determinar el rendimiento diagnóstico de la biopsia por punción aspiración con aguja fina (PAAF) para el diagnóstico de nódulos tiroideos malignos. **Materiales y métodos:** estudio retrospectivo que evaluó las PAAF de tiroides realizadas en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en Lima, Perú, durante un período de tres años. Se categorizó el diagnóstico citopatológico de las biopsias usando el sistema de Bethesda, se consideró las categorías V y VI como malignas y la categoría II como benigna. Se obtuvo solo una biopsia por paciente y se consideró el resultado con la categoría de Bethesda más alta. Todos los pacientes fueron sometidos a tiroidectomía y los resultados histopatológicos se categorizaron como malignos o benignos. **Resultados:** se incluyó a 173 pacientes con resultados citopatológicos de Bethesda II al VI. El diagnóstico citológico mostró que el 47,4% de los pacientes tenían Bethesda VI. El 59,5% de los nódulos tiroideos fueron malignos en la histopatología, siendo el carcinoma papilar el tipo más frecuente. El rendimiento diagnóstico de la PAAF fue alta cuando considera Bethesda V y VI como malignos, con una sensibilidad 91,92%, especificidad 71,67%, valor predictivo positivo 84,26%, valor predictivo negativo 84,31% y precisión de 84,28%, razón de verosimilitud positiva 3,39; pero mejoró significativamente cuando se consideró solo Bethesda VI como maligno, con sensibilidad del 90,7%, especificidad del 89,58%, precisión 90,3% y razón de verosimilitud positiva 8,71. **Conclusiones:** la PAAF tiene buen rendimiento. Este estudio demostró ser de gran utilidad en nuestro centro de salud para detectar errores y promover mejoras, así también como modelo para próximas investigaciones en diferentes establecimientos de salud.

Palabras clave: Biopsia con Aguja Fina; Nódulo Tiroideos; Neoplasias de la Tiroides; Citología; Estadificación de Neoplasias (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Objetivos: To determine the diagnostic performance of fine needle aspiration biopsy (FNAB) for diagnosing malignant thyroid nodules. **Methods:** This is a retrospective study that assessed thyroid FNABs in Guillermo Almenara-Irigoyen National Hospital in Lima, Peru, during a three-year period. Cytopathologic diagnosis of biopsies was categorized using the Bethesda System, considering categories V and VI as malignant, and category II as benign. A single biopsy per patient was obtained, and results with the highest value in the Bethesda System were considered. All patients underwent thyroidectomy and histopathological results were characterized as malignant or benign. **Results:** One hundred and seventy-three patients were included in the study. Their cytopathology results were Bethesda II to VI. Cytological diagnosis showed that 47.4% of all patients were Bethesda VI. Nearly sixty percent (59.5%) of thyroid nodules were malignant in histopathology, and papillary carcinoma was the most frequent neoplasm. Diagnostic performance of FNAB was high when considering Bethesda V and VI as malignant, with 91.92% sensitivity, 71.67% specificity, 84.26 positive predictive value, 84.31% negative predictive value, and 84.28% precision. Positive verisimilitude rate was 3.39; but this significantly improved when only Bethesda VI was considered as malignant, with 90.7% sensitivity, 89.58% specificity, 90.3% precision, and 8.71 positive verisimilitude rate. **Conclusion:** FNAB showed good performance. This study proved to be quite useful in our healthcare facility for detecting errors and promote improvement, as well as a model for future research in different healthcare instances.

Keywords: Biopsy, Fine-Needle; Thyroid Nodule; Thyroid Neoplasms; Cytology; Neoplasm Staging (Source: MeSH-NLM).

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de los nódulos tiroideos palpables es de 5% en mujeres y 1% en hombres en la población adulta de Estados Unidos; esta cifra aumenta al usar la ecografía para el diagnóstico entre 19 a 68%, sobre todo en mujeres y ancianos [1]. Por otro lado, la prevalencia de los nódulos tiroideos aumenta con la edad y pueden ser detectados en 25 a 50% de adultos mayores de 70 años [1]. Aunque la mayoría de los nódulos son benignos, alrededor de 7 al 15% de los casos son malignos, según la edad, el sexo, los antecedentes de exposición a la radiación, los antecedentes familiares y otros factores [2].

La incidencia de cáncer de tiroides está aumentando en las últimas décadas, habiéndose reportado que ocupa el séptimo lugar de todos los cánceres, con una incidencia global de 4,9%, según la Union for International Cancer Control (UICC, 2020). Este incremento puede deberse al uso de medios diagnósticos como la ecografía [2,3]. Sin embargo, mientras que la prevalencia de nódulos tiroideos se incrementa, la mortalidad por cáncer de tiroides permanece estable [3], lo que justifica la necesidad de utilizar un medio diagnóstico para diferenciar los nódulos malignos de los benignos, evitando el tratamiento quirúrgico innecesario.

Así, tenemos que la punción aspiración con aguja fina (PAAF) es la prueba diagnóstica de primera línea para el estudio de los nódulos tiroideos, puesto que es mínimamente invasiva, rápida, la más precisa y costo-efectiva, recomendada a nivel internacional [4,5]. Esta técnica diagnóstica reduce las cirugías innecesarias [5] y no presenta eventos adversos importantes [6]. El resultado de la PAAF se informa utilizando el sistema de Bethesda para informar la citopatología de tiroides, que brinda seis categorías desde el I (no diagnóstica) hasta el VI (maligna). Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de esta prueba no es igual en todos los centros donde se la ejecuta, varía de 57,89 a 98,3% y de 30,9 a 98,05%,

respectivamente [2,6,7]. La experiencia en el procedimiento y en la interpretación citopatológica son factores que influyen en el rendimiento de la PAAF. Por lo expuesto, el objetivo del estudio fue determinar el rendimiento de este procedimiento para el diagnóstico de nódulos tiroideos en nuestro centro sanitario.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y analítico, de pacientes que se sometieron a PAAF en el HNGAI Lima-Perú, durante un periodo de tres años. Se realizó una muestra censal, incluyendo a todos los participantes que cumplan con los criterios de selección.

La población de interés fueron los pacientes mayores de 18 años, sometidos a cirugía de tiroides (tiroidectomía total o hemitiroidectomía), durante los años 2018 al 2021, que previamente fueron sometidos a una PAAF durante el periodo 2018 al 2020, informada según el sistema de Bethesda. Se excluyó a los pacientes que tuvieron un diagnóstico citopatológico de Bethesda I (no diagnóstico); a los sometidos a tiroidectomía sin PAAF previa, con resultados de PAAF de tiroides sin la descripción según el sistema de Bethesda o realizada en otra institución; pacientes con hipertiroidismo, cirugía previa de tiroides y con tratamiento previo con radioyodo. Se consideró solo una PAAF por paciente; en caso de que un paciente tuviera más de una PAAF del mismo nódulo, se consideró el resultado con mayor categoría de Bethesda; en caso de que un paciente tuviera múltiples nódulos biopsiados, se consideró el nódulo con mayor categoría de Bethesda y se tomó en cuenta su localización según la historia clínica (examen físico y/o estudio ecográfico) y/o la descripción macroscópica de la pieza quirúrgica para realizar la correlación. En los registros de la historia clínica no se encontró

la descripción del material utilizado, es decir, el número de aguja utilizada, ni si fue realizada con guía ecográfica. Aunque sabemos que, en nuestra institución durante esa época, el uso de PAAF con guía ecográfica era utilizado en pocos casos.

Variables

La variable exposición de interés fue la clasificación del sistema Bethesda para informar la citopatología de tiroides, la cual fue resultado de «The National Cancer Institute (NCI) Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference» el año 2017 en Bethesda, Maryland, con el fin de definir categorías diagnósticas que permitan una comunicación entre el citopatólogo y el médico clínico, sin ambigüedades y en términos que sean de utilidad clínica^[8]. Este sistema establece un reporte de seis categorías diagnósticas: I: No diagnóstica o insatisfactoria; II: Benigno; III: Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado incierto; IV: Neoplasia folicular o presunta neoplasia folicular; V: Sospechoso de malignidad y VI: Maligno^[8].

La prueba de oro fue la clasificación histopatológica que está basada en las recomendaciones publicadas por la Organización Mundial de la Salud^[9], dividiéndose en neoplasias malignas (carcinoma papilar de tiroides, carcinoma folicular, carcinoma medular, carcinoma indiferenciado, entre otros) y neoplasias benignas (adenoma folicular, adenoma de células de Hürthle, entre otros). Otros hallazgos benignos no neoplásicos son: el bocio nodular, multinodular y las tiroiditis. Los resultados histopatológicos se categorizaron como maligno (positivo) y benigno (negativo) para el análisis estadístico.

Adicionalmente, se realizó mediciones de características clínicas al diagnóstico como la edad en años, sexo (masculino/femenino), presencia de disfagia (sí/no), disfonía (sí/no), antecedente de fumador (sí/no), índice de masa corporal (IMC), presencia de adenopatías (sí/no) y ubicación del nódulo (lóbulo derecho, izquierdo, istmo y bilateral).

Instrumento y recolección de datos

Posterior a la aprobación del estudio por parte del Comité Institucional de Ética en Investigación del hospital, se solicitó el listado de resultados citopatológicos e histopatológicos (mediante el sistema informático SGS y Anatpat[®]) del Departamento de Anatomía Patológica. Se obtuvo información de la historia clínica digital e historia clínica en físico, cuando fue necesario, y los datos fueron registrados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel[®].

Análisis estadístico

Las bases de datos fueron exportadas de Microsoft Excel[®] al paquete estadístico del programa STATA 16.1. Todas las variables fueron categóricas y se expresaron como frecuencia y porcentaje. Para la asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de chi cuadrado; cuando no se cumplan los supuestos para dicha prueba, usaremos la prueba exacta de Fisher para dicotómicas o politómicas (Pagano and Halvorsen, 1981).

Para el estudio de rendimiento diagnóstico se consideró la categoría de Bethesda II como benigna (negativo) y Bethesda V y VI como positivas (malignas), debido a que en ambas se recomienda el tratamiento quirúrgico. Luego se repitió el análisis comparativo considerando solo la categoría de Bethesda VI como positiva. Para establecer el rendimiento diagnóstico se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, precisión (verdaderos positivos + verdaderos negativos / total), la razón de verosimilitud (LR), tasa de falsos negativos y tasa de falsos positivos^[10]. Además, se crearon gráficas de curvas ROC que representan la sensibilidad en función de falsos positivos (1-especificidad) de la prueba diagnóstica, donde cada punto representa la sensibilidad/(1-especificidad) correspondiente a un nivel de decisión determinado^[10]. Para este análisis solo se consideró aquellos pacientes con resultados Bethesda II (benigno) o Bethesda V y VI (maligno).

Aspectos éticos

El estudio fue sometido a evaluación por el Comité Institucional de Ética en Investigación del hospital y aprobado mediante la carta N.º 343 CIEI-OIyD-GRPA-ESSALUD 2021. Debido al diseño del estudio no fue necesario solicitar el consentimiento informado de cada participante y se mantuvo la confidencialidad de los datos extraídos. No hubo riesgo mayor en la participación de este estudio.

RESULTADOS

Durante el período 2018-2020 en el HNGAI se identificaron 236 pacientes con estudio de PAAF de tiroides que fueron sometidos posteriormente a tiroidectomía total o parcial; de estos, 173 cumplieron con los criterios de selección, los 60 pacientes restantes no fueron incluidos por alguna de las siguientes causas: no fueron operados en nuestra institución, no presentaban el reporte operatorio, el informe histopatológico era incompleto o el resultado citopatológico no era reportado según la clasificación Bethesda.

De la población de estudio, 152 (87,90%) pacientes fueron de sexo femenino. El rango de edad más frecuente al momento del diagnóstico fue entre 30 a 60 años (57,80%). Con respecto a la función tiroidea, se obtuvo la información en 163 casos, 139 (85,30%) de los pacientes se encontraban eutiroides y 7 (4,30%) con hipotiroidismo subclínico. En cuanto a la ubicación de los nódulos tiroideos, 66 (38,20%) se ubicaron en el lóbulo derecho y solo 7 (4%) se ubicaron en el istmo (Tabla 1).

En cuanto al resultado citopatológico, según la clasificación Bethesda (2017), 51 pacientes tuvieron resultado de Bethesda II (29,50%); 26, Bethesda V (15%), y 82, Bethesda VI (47,40%) (Tabla 1). Según el resultado histopatológico, 103 (59,50%) fueron malignos, el tipo histológico más frecuente fue el carcinoma papilar hallándose en 91 pacientes (52,60%) seguido del carcinoma folicular en 5 pacientes (2,90%). Los casos con resultado histopatológico benigno fueron 70 (40,5%); asimismo,

se encontró que la mayor parte (24,30%) tuvo el diagnóstico de bocio/hiperplasia (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínico - citohistopatológicas de pacientes sometidos a tiroidectomía o hemitiroidectomía luego de la PAAF de tiroides

Características	Frecuencia (n=173)	%
Edad		
<30 años	23	13,3
30-60 años	100	57,8
>60 años	50	28,9
Sexo		
Femenino	152	87,9
Masculino	21	12,1
Clasificación citopatológica		
Bethesda II	51	29,5
Bethesda III	10	5,8
Bethesda IV	4	2,3
Bethesda V	26	15,0
Bethesda VI	82	47,4
Clasificación histopatológica		
Benigno	70	40,5
Maligno	103	59,5
Tipo histológico		
Papilar	91	52,6
Folicular	5	2,9
Medular	4	2,3
Anaplásico	2	1,2
Linfoma	1	0,6
Bocio/ Hiperplasia	42	24,3
Tiroiditis	5	2,9
Adenoma	16	8,7
Bocio + Tiroiditis	7	4,1
Ubicación del nódulo		
Lóbulo derecho	66	38,2
Lóbulo izquierdo	59	34,1
Istmo	7	4,0
Bilateral	41	23,7
Función tiroidea (solo de 163 casos)		
Eutiroidismo	139	85,3
Hipotiroidismo	17	10,4
Hipotiroidismo subclínico	7	4,3

Respecto al análisis de resultados histopatológicos y su asociación con las variables clínicas y el resultado citopatológico (Tabla 2), se observa que las variables: sexo, ubicación y categoría de Bethesda, obtuvieron un $p < 0,05$, estableciendo una asociación estadísticamente significativa, como se describe a continuación. De los Bethesda II el 13,73% tuvo un resultado histopatológico maligno: carcinoma papilar 4 casos (7,8%); folicular 2 casos (3,9%), y medular 1 caso (1,9%).

El resultado histopatológico maligno fue más frecuente en el sexo masculino respecto al femenino (80,90% vs. 56,60%, respectivamente), ($p=0,025$). La ubicación en el istmo se asoció en un 100% a un resultado histopatológico maligno, a diferencia de la ubicación bilateral y en el lóbulo derecho (41,50 y 59,10%, respectivamente), ($p=0,006$). Por otro lado, respecto a la variable categoría de Bethesda, el resultado histopatológico maligno más frecuente fue en Bethesda VI (93,30%) comparado con el 57,70% en Bethesda V y 15,70% en Bethesda II ($p < 0,001$).

El rendimiento diagnóstico de la PAAF (Tabla 3) incluyendo Bethesda V y VI como malignos y II como benigno, reveló una sensibilidad 91,92%, especificidad 71,67%, valor predictivo positivo 84,26%, valor predictivo negativo 84,31% y precisión de 84,28%. Además, 8 casos fueron falsos negativos y 16 fueron falsos positivos (Tabla 2). El área bajo la curva ROC, fue de 81,79% y OR diagnóstico 28,80%. Sin embargo, considerando solo Bethesda VI, se obtuvo una sensibilidad 90,70%, especificidad 89,58%, valor predictivo positivo 93,98%, valor predictivo negativo 84,31% y precisión de 90,30%. El área bajo la curva ROC, fue de 90,14% y OR diagnóstico 83,80%. Además, solo 5 casos fueron falsos positivos. Se observa que el rendimiento diagnóstico de la prueba mejora en su especificidad, valor predictivo positivo, precisión, AUC y OR diagnóstico cuando se considera solo Bethesda VI como indicador de malignidad. Finalmente, se calculó la razón de verosimilitud (Tabla 3), siendo la probabilidad de identificación de pacientes que tendrán cáncer de tiroides mediante la PAAF, LR positiva de 3,39 cuando se consideró Bethesda V y VI, pero LR positiva se incrementó a 8,71 cuando se consideró solo Bethesda VI.

DISCUSIÓN

La PAAF es reconocida como una técnica útil para detectar nódulos tiroideos malignos, dado que es económica, rentable, confiable y mínimamente invasiva, además de la posibilidad de aplicarse ambulatoriamente. Se ha descubierto que la biopsia por PAAF tiene la mayor precisión diagnóstica, acercándose al 95%, y su uso ha permitido una selección mucho mejor de los pacientes que necesitan cirugía, reduciendo la tasa de cirugías tiroideas innecesarias [11,12]. No obstante, se pueden presentar algunos falsos positivos y falsos negativos, producto de inconvenientes en las técnicas de muestreo, interpretación o inadecuación de la muestra [13].

En este estudio se correlacionó las características clínicas y la citopatología con el resultado histopatológico; se observó,

Tabla 2. Comparación de resultados histopatológicos con relación a variables clínico – citológicas de nódulos tiroideos biopsiados

	Resultado histopatológico				p valor
	Benigno		Maligno		
	N	%	N	%	
Sexo					
Femenino	66	43,4	86	56,6	0,033*
Masculino	4	19,1	17	80,9	
Disfonia					
NO	60	42,9	80	57,1	0,127*
SÍ	8	27,6	21	72,4	
Disfagia					
NO	57	38,0	93	62,0	0,096*
SÍ	11	57,9	8	42,1	
IMC					
Normopeso	25	36,2	44	63,8	0,986**
Sobrepeso	8	36,4	14	63,6	
Obesidad grado I	4	28,6	10	71,4	
Obesidad grado II	2	33,3	4	66,7	
Obesidad grado III	1	33,3	2	66,7	
Fumador					
NO	46	36,5	80	63,5	0,700**
SÍ	1	33,3	2	66,7	
Adenopatía					
NO	64	41,0	92	59,0	0,275*
SÍ	3	25,0	9	75,0	
Función tiroidea					
Eutiroidismo	57	41,0	82	59,0	0,683**
Hipotiroidismo	5	29,4	12	70,6	
Hipotiroidismo subclínico	3	42,9	4	57,1	
Ubicación					
Lóbulo derecho	27	40,9	39	59,1	0,006**
Lóbulo izquierdo	19	32,2	40	67,8	
Istmo	0	0,0	7	100,0	
Bilateral	24	58,5	17	41,5	
Citopatología					
Bethesda II	43	84,3	8	15,7	<0,001*
Bethesda III	7	70,0	3	30,0	
Bethesda IV	4	100,0	0	0,0	
Bethesda V	11	42,3	15	57,7	
Bethesda VI	5	6,1	77	93,9	

*En estos casos se utilizó chi 2.

**En estos casos se utilizó la prueba exacta de Fisher.

como en otros estudios, mayor frecuencia de mujeres adultas con nódulos tiroideos (152 [87,90%])^[13,14]; en otro estudio el sexo femenino representó el 75% de todos los pacientes^[15]. Esta diferencia puede explicarse por la presencia de los estrógenos como potente factor de crecimiento de células tiroideas normales y tumorales, además de intervenir en la regulación de radicales libres de oxígeno relacionados al desarrollo de cáncer^[16]. No obstante, los resultados del análisis bivariado indican una asociación entre el sexo masculino y el resultado histopatológico maligno, siendo estadísticamente significativa ($p=0,033$)^[17]. Por lo tanto, a pesar de que estudios reporten que las mujeres tienen mayor probabilidad de tener nódulos, son los varones quienes tienen mayor riesgo de malignidad^[17].

La prevalencia de nódulos tiroideos aumenta con la edad, aunque el riesgo de malignidad disminuye^[18], la mayoría se detecta en personas mayores de 40 años^[19]; en nuestro estudio se evidenció con mayor frecuencia el rango de edad de 30 a 60 años, como se describe en otros estudios^[7,13,20].

Con respecto a la localización de los nódulos tiroideos, estudios recientes han afirmado que los nódulos que surgen en el istmo tienen mayor probabilidad de cáncer de tiroides^[21]. En este estudio la localización más frecuente fue en el lóbulo derecho (38,2%), pero los nódulos localizados en el istmo fueron 100% malignos ($p=0,006$), siendo este un factor asociado a malignidad similar a otro reporte^[22].

Con relación a la función tiroidea en el momento del diagnóstico de los nódulos tiroideos, nuestros datos reportaron que la mayoría de los pacientes eran eutiroideos (85%). En el análisis de asociación de función tiroidea y malignidad, se observó que pacientes con hipotiroidismo presentaban mayor frecuencia de cáncer de tiroides (70,6%), pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,683$). El nivel de TSH como factor de riesgo para cáncer de tiroides aún es controversial^[23,24].

Aunque la distribución del tipo histológico puede variar según el país, el cáncer de tiroides de tipo papilar representa aproximadamente el 80% de los casos de manera global^[24], siendo similar con nuestros resultados en la población de estudio. Con relación al resultado histopatológico, los benignos como el bocio/hiperplasia fueron más frecuentes (24,3%) y entre las lesiones malignas el carcinoma papilar fue el más frecuente (52,6%) seguido del carcinoma folicular (2,9%), resultados similares a estudios anteriores^[14,25]. Cuando se evaluó la asociación entre la clasificación de Bethesda y el resultado histopatológico maligno, se encontró que esta fue mayor en la categoría Bethesda VI en comparación al resto, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p<0,001$). Dichos resultados concuerdan con otro estudio realizado en Perú^[26].

En el presente estudio la sensibilidad fue alta (91,92%) y la especificidad moderada (71,67%), la precisión fue de 84,28% lo que concuerda con otros estudios que evaluaron Bethesda V y VI como maligno, encontrando en estos el rango de la sensibilidad entre 60,28 a 98,40% y la especificidad entre

Tabla 3. Rendimiento diagnóstico de la PAAF de tiroides considerando Bethesda V y VI, o solo Bethesda VI como resultado positivo

	Prueba positiva = Bethesda V y VI	Prueba positiva = Bethesda VI
	% (IC 95%)	% (IC 95%)
Sensibilidad	91,92 (84,70-96,45)	90,70 (82,49-95,90)
Especificidad	71,67 (58,56-82,55)	89,58 (77,34-96,53)
VPP*	84,26 (76,00-90,55)	93,98 (86,50-98,02)
VPN*	84,31 (71,41-92,98)	84,31 (71,41-92,98)
Precisión	84,28	90,30
AUC*	81,79 (75,44-88,14)	90,14 (84,79-95,49)
OR diagnóstico	28,8 (11,6-70,9)	83,8 (26,3-96,6)
LR (+)*	3,39 (2,50-4,61)	8,71 (5,01-15)
LR (-)*	0,11 (0,02-0,58)	0,10 (0,02-0,56)

*VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo. AUC: área bajo la curva. OR: odds ratio; LR: likelihood ratio (razón de verosimilitud).

31,40 a 98,05%^[12,27]. Por otro lado, al considerar solo Bethesda VI, la sensibilidad permaneció casi igual (90,70%), aunque la especificidad subió considerablemente a 89,58%, la precisión alcanzó 90,30% y los falsos positivos disminuyeron de 16 a 5 casos. Los otros valores diagnósticos permanecieron igual, demostrando mejora en el rendimiento diagnóstico. Sin embargo, en el estudio de Zhu *et al.*^[28] la especificidad se incrementó con mayor intensidad (de 31,40 a 81,50%), lo que pudo deberse, en ese caso, a errores en la interpretación de las características citológicas^[19]. Por otro lado, la razón de verosimilitud o cociente de probabilidad utilizada para determinar la potencia de una prueba, la LR positiva nos indica cuánto más probable es tener un positivo en un enfermo que en un sano, mientras que LR negativa indica cuánto más probable es encontrar un negativo en un enfermo que en un sano^[30]. En nuestro estudio la LR negativa fue buena (0,11), mientras que LR positiva fue regular (3,39) al incluir Bethesda V y VI, pero LR positiva mejoró a buena (8,71) cuando se incluyó solo Bethesda VI. Nuestro resultado mostro mejor LR en comparación a lo reportado en otro estudio, con LR positivo 1,43 y LR negativo 0,46^[30].

El estudio tiene algunas posibles limitaciones y sesgos, en primer lugar, al ser un estudio retrospectivo, pudo haberse introducido el sesgo de selección; por ejemplo, se incluyeron a participantes que tuvieron cirugía tiroidea, y que por lo tanto eran sospechosos de malignidad. Asimismo, la recopilación retrospectiva de la información pudo afectar la calidad de los datos clínicos y no ser del todo claros. Además, el estudio se realizó en un solo centro, por lo que no es posible la generalización de los resultados a otras poblaciones u otros centros de salud. Estos resultados son muy importantes para nuestro sistema de salud, debido a que la utilización de la PAAF puede disminuir la necesidad de procedimientos invasivos innecesarios y, al mismo tiempo, aumentar la precisión diagnóstica.

CONCLUSIONES

En nuestro centro, la PAAF tiene buen rendimiento y seguridad para el diagnóstico de nódulos tiroideos malignos. El sexo masculino y la ubicación del nódulo tiroideo en el istmo se asociaron a un resultado histopatológico maligno. Este estudio demostró ser de gran utilidad en nuestro centro de salud para detectar errores y promover mejoras, así también como modelo para próximas investigaciones en diferentes establecimientos de salud.

Contribuciones de autoría

Todos los autores contribuyeron con la conceptualización del trabajo, la metodología, recolección de la información, análisis de datos, redacción del borrador original, redacción, revisión y edición de la versión final.

Fuente de financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran laborar en el Seguro Social del Perú, al cual pertenece el hospital donde se realizó el estudio.

Potenciales conflictos de interés

Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

ORCID

Laura Luna-Victorio, <https://orcid.org/0000-0002-3938-5572>

María Fabiola Gamarra Chevarría, <https://orcid.org/0009-0008-0388-6552>

Sandra Margarita Velazco Cabrejos, <https://orcid.org/0009-0002-2734-0104>

Sofía Pilar Ildelfonso Najarro, <https://orcid.org/0000-0003-1952-2338>

Esteban Plasencia Dueñas, <https://orcid.org/0000-0001-8766-7083>

Virgilio E Failoc Rojas, <https://orcid.org/0000-0003-2992-9342>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Wang Z, Vyas CM, Van Benschoten O, Nehs MA, Moore FD Jr, Marqusee E, Krane JF, Kim MI, Heller HT, Gawande AA, Frates MC, Doubilet PM, Doherty GM, Cho NL, Cibas ES, Benson CB, Barletta JA, Zavacki AM, Larsen PR, Alexander EK, Angell TE. Quantitative Analysis of the Benefits and Risk of Thyroid Nodule Evaluation in Patients \geq 70 Years Old. *Thyroid*. 2018 Apr;28(4):465-71. doi: 10.1089/thy.2017.0655.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1-133. doi: 10.1089/thy.2015.0020.
- Li M, Brito JP, Vaccarella S. Long-Term Declines of Thyroid Cancer Mortality: An International Age-Period-Cohort Analysis. *Thyroid*. 2020 Jun;30(6):838-46. doi: 10.1089/thy.2019.0684.
- Gharib H, Garber JR, Duick DS, Mack Harrell R, Hegedüs L, Paschke R, et al. AACE/ACE/AME Guidelines American Association Of Clinical Endocrinologists, American College Of Endocrinology, And Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines For Clinical Practice For The Diagnosis And Management Of Thyroid Nodules-2016 Update Appendix. *Endocr Pract*. 2016 May;22(5):622-39. doi: 10.4158/EP161208.GL.
- Bahaj AS, Alkaff HH, Melebari BN, Melebari AN, Sayed SI, Mujtaba SS, Abdelmonim SK, Alghamdi SA, Alghamdi FE, Abu Suliman OA, Alessa MA, Abi Sheffah FR, Al-Tammas AH, Al-Zahrani RA, Marglani OA, Heaphy JC, Bawazir OA, Alherabi AZ. Role of fine-needle aspiration cytology in evaluating thyroid nodules. A retrospective study from a tertiary care center of Western region, Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2020 Oct;41(10):1098-1103. doi: 10.15537/smj.2020.10.25417.
- Cordes M, Schmidkonz C, Horstrup K, Weppler M, Kuwert T. Fine-needle aspiration biopsies of thyroid nodules. *Nuklearmedizin*. 2018 Dec;57(6):211-215. English. doi: 10.3413/Nukmed-0981-18-06.
- Erkinuresin T, Demirci H. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology of thyroid nodules. *Diagnosis (Berl)*. 2020 Jan 28;7(1):61-66. doi: 10.1515/dx-2019-0039.
- Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2017 Nov;27(11):1341-46. doi: 10.1089/thy.2017.0500.
- Organización Mundial de la Salud. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. 2017. 412 p.
- Whiting PF, Davenport C, Jameson C, Burke M, Sterne JA, Hyde C, Ben-Shlomo Y. How well do health professionals interpret diagnostic information? A systematic review. *BMJ Open*. 2015 Jul 28;5(7):e008155. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008155.
- Castro MR, Gharib H. Thyroid fine-needle aspiration biopsy: progress, practice, and pitfalls. *Endocr Pract*. 2003 Mar-Apr;9(2):128-36. doi: 10.4158/EP.9.2.128.
- Alshahrani AS, Algazlan AG, Junaid M, Aldosari AA, Amer KA, Mubarki MH, Alharbi SM, Al-Qannass AM. Association of Fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodules With Final Histopathology in Diagnosing Thyroid Malignancy: A Single Institute Retrospective Study. *Cureus*. 2022 Nov 21;14(11):e31733. doi: 10.7759/cureus.31733.
- Alhassan R, Al Busaidi N, Al Rawahi AH, Al Musalhi H, Al Muqbali A, Shanmugam P, Ramadhan FA. Features and diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology of thyroid nodules: retrospective study from Oman. *Ann Saudi Med*. 2022 Jul-Aug;42(4):246-251. doi: 10.5144/0256-4947.2022.246.
- Deschuytere L, Cools G, De Schepper S, Van Bruaene N. Cytology versus histopathology in thyroid nodules: a retrospective study. *B-ENT*. 2021;17(2):92-7. Doi:10.5152/B-ENT.2021.21554
- Chen DW, Lang BHH, McLeod DSA, Newbold K, Haymart MR. Thyroid cancer. *Lancet*. 2023 May 6;401(10387):1531-1544. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00020-X.
- Faria CC, Peixoto MS, Carvalho DP, Fortunato RS. The Emerging Role of Estrogens in Thyroid Redox Homeostasis and Carcinogenesis. *Oxid Med Cell Longev*. 2019 Jan 9;2019:2514312. doi: 10.1155/2019/2514312.
- Jena A, Patnayak R, Prakash J, Sachan A, Suresh V, Lakshmi AY. Malignancy in solitary thyroid nodule: A clinicoradiopathological evaluation. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015 Jul-Aug;19(4):498-503. doi: 10.4103/2230-8210.159056.
- Kwong N, Medici M, Angell TE, Liu X, Marqusee E, Cibas ES, Krane JF, Barletta JA, Kim MI, Larsen PR, Alexander EK. The Influence of Patient Age on Thyroid Nodule Formation, Multinodularity, and Thyroid Cancer Risk. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Dec;100(12):4434-40. doi: 10.1210/jc.2015-3100.
- Ng DL, van Zante A, Griffin A, Hills NK, Ljung BM. A Large Thyroid Fine Needle Aspiration Biopsy Cohort with Long-Term Population-Based Follow-Up. *Thyroid*. 2021 Jul;31(7):1086-1095. doi: 10.1089/thy.2020.0689.

20. Roy PK, Bandyopadhyay S, Dubey AB, Sengupta A. A Comparative Study on Aspiration Cytology and Histopathology in Diagnosis of Thyroid Nodule and Its Correlation. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019 Oct;71(Suppl 1):997-1001. doi: 10.1007/s12070-019-01681-3.
21. Jasim S, Baranski TJ, Teefey SA, Middleton WD. Investigating the Effect of Thyroid Nodule Location on the Risk of Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2020;30(3):401–7. doi: 10.1089/thy.2019.0478.
22. Zhang, F., Oluwo, O., Castillo, F. B., Gangula, P., Castillo, M., Farag, F., Zakaria, S., & Zahedi, T. (2019). THYROID NODULE LOCATION ON ULTRASONOGRAPHY AS A PREDICTOR OF MALIGNANCY. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 25(2), 131–137. <https://doi.org/10.4158/EP-2018-0361>
23. M Mahendra Dewi, I., & Saraswati Seputra, D. (2022). Differences in Pre-Operative Mean Serum Concentration of Thyroid Stimulating Hormone (TSH) and Free Thyroxin (FT4) in Patients with Benign Thyroid Nodules and Thyroid Carcinoma at Sanglah General Hospital Denpasar. *Indonesian Journal of Cancer*, 16(1), 3-8. doi:<https://doi.org/10.33371/ijoc.v16i1.813>
24. Machała E, Sopiński J, Iavorska I, Kołomecki K. Correlation of Fine Needle Aspiration Cytology of Thyroid Gland with Histopathological Results. *Pol Przegl Chir.* 2018 Aug 21;90(6):1-5. doi: 10.5604/01.3001.0012.4712.
25. Llacahuanga I. Correlación cito-histológica en pacientes con tumor tiroideo sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina en el Hospital III - José Cayetano Heredia, Piura. 2016-2018 [Internet]. Universidad Nacional de Piura; 2019.
26. Merino D, Díaz E. Correlacion clinica, citologica e histopatologica en pacientes con el diagnostico de nodule tiroideo en el hospital regional honorio delgado espinoza periodo 2012 -2017. Universidad Nacional San Agustin de Arequipa; 2018.
27. Rojo N, Suárez B, Rondón E, Durruthy O, Valladares R. Enfermedad nodular de tiroides, incidencia y correlación citohistológica. *Rev Arch Med Camagüey.* 2016;20(3): 299-308. Redalyc, <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=21114606701>.
28. Zhu Y, Song Y, Xu G, Fan Z, Ren W. Causes of misdiagnoses by thyroid fine-needle aspiration cytology (FNAC): our experience and a systematic review. *Diagn Pathol.* 2020 Jan 3;15(1):1. doi: 10.1186/s13000-019-0924-z.
29. Silva Fuente-Alba C, Molina Villagra M. Likelihood ratio (razón de verosimilitud): definición y aplicación en Radiología. *Rev Argentina Radiol.* 2017;81(3):204–8.
30. Fernandez J. Validación de la punción aspiración con aguja fina guiada por ecografía en el diagnóstico de cáncer de tiroides. Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador, 2017 [Internet]. Vol. 2, Repositorio, Universidad de Cuenca. Cuenca; 2019.
31. Jasim S, Dean DS, Gharib H. Fine-Needle Aspiration of the Thyroid Gland. [Updated 2023 Mar 23]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.