

VALOR DIAGNOSTICO DE LA BIOPSIA TIROIDEA POR ASPIRACION EN LA TIROIDITIS DE HASHIMOTO

INFORME PRELIMINAR

F. URIBE, A. ORREGO, C. DIAZ

Se estudiaron 213 pacientes con bocio que acudieron a la consulta externa del Hospital Universitario San Vicente de Paúl o al consultorio central del ISS de Medellín, por medio de biopsia tiroidea por aspiración con aguja fina, o percutánea con Tru-Cut o con ambas. Ciento sesenta y cinco pacientes del total, que tenían nódulos tiroideos hipocaptantes a la Gamagrafía con ^{131}I , pertenecían al grupo sometido a la búsqueda sistemática de cáncer tiroideo en este tipo de lesiones. Los restantes 48 pacientes presentaron bocio difuso, generalmente moderado en tamaño y con captación irregular del ^{131}I en el 57.7%.

En el primer grupo de los 165 pacientes se encontraron a la biopsia tiroidea 6 casos de tiroiditis de Hashimoto, la mayoría de los cuales fueron comprobados en cirugía. En el segundo grupo de 48 pacientes con bocio difuso se hizo el diagnóstico de esta entidad en 20. La altísima incidencia de tiroiditis de Hashimoto en este grupo, se debe a que fueron pacientes seleccionados.

Se llegó al diagnóstico en el 34.6% de los pacientes por medio de aspirado y Tru-Cut; en el 23.1% se hizo el diagnóstico con Tru-Cut, ya que con el aspirado no se obtuvo material y en el 42.3% se hizo únicamente con el aspirado, debido a que por lo pequeño del bocio no se practicó biopsia percutánea o a que no se obtuvo material. Se demostró en este trabajo que la biopsia tiroidea por aspiración con aguja delgada puede tener más valor diagnósti-

co que la percutánea con Tru-Cut en el diagnóstico de la tiroiditis de Hashimoto, contrariamente a lo que se había supuesto en la literatura.

Basados en el hallazgo fortuito de que en 165 de nuestros pacientes con bocio nodular hipofuncionante se encontraron 6 pacientes con tiroiditis de Hashimoto, nos hace sugerir que en Medellín y probablemente en Colombia, esta entidad no es tan infrecuente como se ha supuesto; sugerimos que con el uso sistemático de la biopsia por aspiración en pacientes portadores de bocio de tamaño moderado, especialmente si presentan captación irregular, y en nódulos hipocaptantes gamagráficamente (^{131}I), podemos llegar a conocer la incidencia real de tiroiditis de Hashimoto entre nosotros.

INTRODUCCION

La tiroiditis de Hashimoto y el mixedema primario constituyen los extremos de una entidad denominada tiroiditis autoinmune (1). Los hallazgos histológicos más importantes de la tiroiditis de Hashimoto han sido claramente definidos por Doniach y colaboradores (2). La histología del mixedema primario o idiopático comparte muchas de sus características con la variante fibrosa de la tiroiditis de Hashimoto (3) pero ha sido difícil seguir la evolución de ambas entidades; la ausencia de bocio previo en el mixedema primario sugiere que es diferente de la tiroiditis de Hashimoto (variedad fibrosa).

Es posible seguir la historia natural de la tiroiditis autoinmune, ya que no hay necesidad de tratar estos pacientes con inmunosupresores, y si se decide usar hormonas tiroideas, éstas no modifican la respuesta inmune (1). Este seguimiento ha sido posible gracias a biopsias repetidas (4).

Dr. Federico Uribe L: Profesor Asistente I, Departamento de Medicina Interna; Dr. Arturo Orrego M: Jefe Sección de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna; Dra. Constanza Díaz G: Profesora Titular, Departamento de Patología; Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Solicitud de separatas al Dr. Uribe.

Con este método se ha demostrado que la enfermedad tiene tendencia a permanecer estática, con aumento ocasional de la fibrosis. Aun sin el empleo de tiroxina como terapia de reemplazo, los anticuerpos antitiroideos pueden fluctuar en sangre (2) pero no se observa que tiendan a desaparecer con el tiempo, ya que se encuentran aun en pacientes por encima de los 70 años (5); sólo ocasionalmente se han encontrado casos en que la presencia de anticuerpos antitiroideos puede ser transitoria (6).

Desde que Witebsky y Rose en 1956 produjeron la tiroiditis autoinmune (7) en animales de experimentación y que Roilt y colaboradores demostraron la presencia de anticuerpos contra la tiroglobulina (8) en el suero de pacientes con tiroiditis de Hashimoto, la tiroiditis autoinmune ha ido en aumento (9), sin que se conozca la causa; algunos autores creen que pueda deberse a exceso de yodo en la dieta (9). En un estudio de los años 60 se encontró que la incidencia de tiroiditis de Hashimoto en autopsias de mujeres blancas era del 2% (9). En el Japón y en los Estados Unidos la incidencia de tiroiditis autoinmune en jóvenes adolescentes ha sido de 0.8% y 1.6% respectivamente (10, 11). Sin embargo se han encontrado incidencias hasta del 14 a 17% en autopsias de adultos en Japón y otros países (12, 13). La biopsia tiroidea por aspiración con aguja delgada ha sido considerada de poca utilidad en el diagnóstico de la tiroiditis de Hashimoto por la dificultad para obtener material adecuado para estudio (14-16); la biopsia percutánea con aguja gruesa (Tru-cut o Vilm-Silverman) frecuentemente da origen a diagnósticos erróneos (17).

Recientemente se establecieron criterios histológicos específicos para el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto aplicables a material de biopsias obtenidas con aguja delgada (18, 19), que fueron los que utilizamos en el presente trabajo.

En Colombia la tiroiditis de Hashimoto ha sido considerada como excepcionalmente rara aunque no se han reportado estudios serios que lo demuestren. Nosotros en el estudio sistemático de lesiones tiroideas hipocaptantes a la gamagrafía con ^{131}I , utilizando biopsia

con Tru-Cut o por aspiración con aguja delgada, hemos encontrado con alguna frecuencia tiroiditis de Hashimoto, por lo cual hemos extendido el estudio por biopsia a pacientes con bocio difuso de tamaño moderado que presenten captación irregular en la gamagrafía con ^{131}I , dos características que hacen parte de los cinco criterios clínicos establecidos por Fisher y colaboradores para el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto (20).

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 213 pacientes con bocio, que asistían a la consulta externa del Hospital Universitario San Vicente de Paúl o al consultorio central del Instituto del Seguro Social de Medellín. A todos se les practicó biopsia tiroidea por aspiración con aguja delgada y/o percutánea con Tru-Cut. De ellos, 165 tenían nódulos tiroideos hipocaptantes a la gamagrafía con ^{131}I y venían siendo estudiados sistemáticamente para descartar la presencia de cáncer tiroideo; la tercera parte había sido ya intervenida y los resultados publicados (21-23).

A todos los pacientes se les practicó historia clínica y examen físico completos; se palpó con especial cuidado la glándula tiroidea y se determinaron sus características clínicas; también se buscaron los signos y síntomas de hiper o hipotiroidismo. A todos se les practicó gamagrafía con ^{131}I a las 24 horas de administrado el radiofármaco y se les determinó T3 y T₄ por RIA. A unos pocos se les determinó TSH plasmático. La biopsia tiroidea se practicó en el nódulo hipocaptante cuando estaba presente y en cualquier parte si la captación era difusa e irregular, siguiendo el método descrito en nuestros trabajos anteriores (21, 22).

En las Tablas 1 y 2 pueden apreciarse los criterios histológicos que aplicamos para el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto en el material de biopsia obtenido por Tru-Cut o por aspiración con aguja respectivamente.

RESULTADOS

Entre los 165 pacientes que tenían bocio con nódulos hipocaptantes, se encontraron 6 casos de tiroiditis de Hashimoto (3.64%) mien-

Tabla 1. Criterios histológicos para diagnóstico de enfermedad de Hashimoto (Tru-Cut), según Rosai.

1. Infiltración linfo-reticular difusa con grandes centros germinales activos.
2. Acinos atróficos muy pequeños.
3. Grandes células foliculares con citoplasma eosinófilo, granular (son las células de Hurtle o Askanazy).
4. Puede verse atípica focal y también metaplasia escamosa.
5. Raras células gigantes.

Tabla 2. Criterios usados para diagnóstico de enfermedad de Hashimoto en punción biopsia (aspirado), según Klinets y Frable.

1. Contenido celular polimorfo.
2. Células de Hurtle, células foliculares mezcladas con células inflamatorias.
3. Abundantes linfocitos maduros que son criterio *sine qua non*. Además macrófagos, histiocitos y células gigantes. 10% contienen coloide.
4. Grupos de linfocitos con cambios degenerativos y células foliculares con degeneración.

tras que entre los 48 pacientes con bocio difuso el número de casos aumentó a 20 (41.66%) para un total de 26 entre los 213 pacientes estudiados (12.2%) (Tabla 3). En este último grupo el criterio de bocio moderadamente crecido y difuso se utilizó como indicación de biopsia y por lo tanto estuvo presente en la totalidad de los 48 pacientes (primer criterio de Fisher). El 57.7% también tenía captación irregular del ^{131}I en la gamagrafía (segundo criterio de Fisher).

Tabla 3. Incidencia de la tiroiditis de Hashimoto en pacientes con bocio.

	B. nodulares	B. difusos	Total
No. ptes Dx de Hashimoto	6	20	26
%	3.64	41.66	12.2

En un 34.6% de los casos, el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto se hizo tanto por aspiración con aguja delgada como por biopsia con Tru-Cut. En 6 pacientes (23.1%) no se obtuvo material adecuado por aspiración y el

diagnóstico se hizo por medio de la biopsia con Tru-Cut. En los 11 pacientes restantes (42.3%) no se obtuvo material adecuado por Tru-Cut o no se practicó por lo pequeño del bocio y el diagnóstico se hizo por medio de aspiración con aguja delgada, sugiriendo una mayor especificidad de este último método.

Veinticinco de los pacientes con tiroiditis de Hashimoto eran mujeres con una edad promedio de 34.5 años (rango 15-63 años) y sólo se encontró en un hombre de 45 años de edad. En el 23% había antecedentes de bocio en familiares con primer grado de consanguinidad y de cáncer en el 7.7%. En la Figura 1 se aprecia el estado de la función tiroidea en estos pacien-

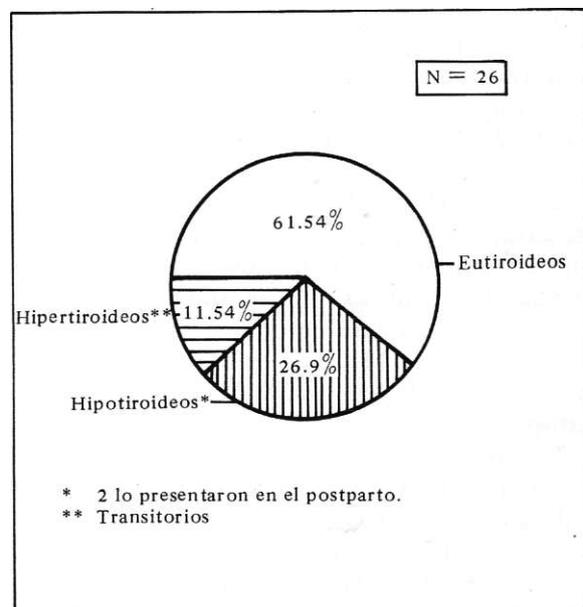


Figura 1. Función tiroidea en el momento del diagnóstico de la tiroiditis de Hashimoto.

tes al momento del diagnóstico y en la Figura 2 se discrimina el patrón gamagráfico con ^{131}I . De los 3 pacientes (11.5%) con bloqueo a la captación, uno era hipotiroides, otro eutiroides y otro tenía "hipertiroiditis".

En 5 pacientes la tiroiditis de Hashimoto se asoció a otras enfermedades autoinmunes: dos tenían vitiligo, uno con anticuerpos antinucleares también positivos (cuatro cruces, patrón homogéneo) y el otro con exoftalmos eutiroides no supresible con T_3 ; un paciente

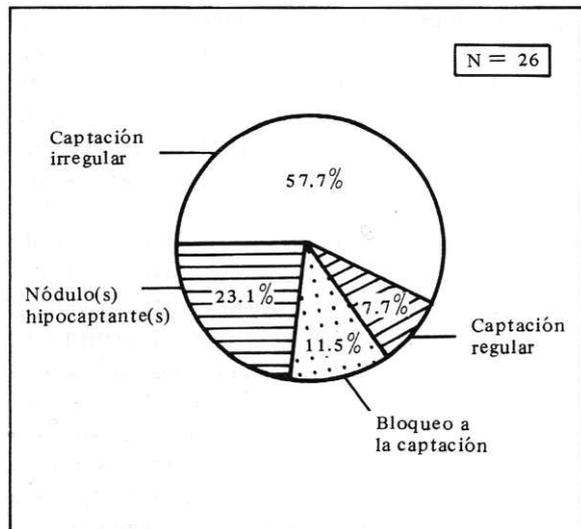


Figura 2. Estudio gramagráfico en la tiroiditis de Hashimoto.

Tabla 4. Frecuencia de los criterios diagnósticos en la tiroiditis de Hashimoto, según Fisher y Beall.

Manifestaciones clínicas	% Pacientes
Glándula tiroidea moderadamente crecida, firme	80-90
Anticuerpos antitiroideos	50-60
Aumento de la TSH	20-30
Irregularidad en la distribución tiroidea del radiofármaco	50-60
Descarga del yodo tiroideo con Perclorato (+ .10%)	60-80

tenía exoftalmos eutiroideo supresible con T₃; un paciente tenía artritis reumatoidea clásica en tratamiento con sales de oro y finalmente, un paciente tenía glomerulonefritis proliferativa tipo I.

Las complicaciones de ambos procedimientos fueron mínimas y ya fueron descritas en publicaciones previas de una parte de los casos incluidos en este estudio (21-23). En los casos nuevos la morbilidad fue aún menor debido a la experiencia que han venido adquiriendo los investigadores en la práctica de las biopsias.

DISCUSION

Para llegar al diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto debe pensarse en ella, ya que no existe un hecho clínico único que confirme esta entidad sin la verificación histológica. Fisher y sus colaboradores (20) ayudaron significativamente en el diagnóstico de la tiroiditis de Hashimoto, usando múltiples criterios clínicos y de laboratorio para su detención. Los criterios pueden apreciarse en la Tabla 4.

Fisher sugirió que dos de los criterios anteriores hacían el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto muy probable y que con cuatro o cinco el diagnóstico era casi siempre certero (20), sin necesidad de ser confirmado por biopsia tiroidea. En nuestra investigación, únicamente se emplearon dos de los cinco crite-

rios en todos los pacientes: la valoración cuidadosa de la glándula tiroidea y la captación tiroidea, y en muy pocos casos, la medición de la TSH plasmática. El crecimiento moderado y difuso de la glándula, de consistencia firme, se encuentra en el 80 a 90% de los casos y la captación irregular del radiofármaco por la masa tiroidea en el 50 a 60% (20). Como puede verse en la Tabla 4, el resto de los criterios son menos discriminatorios que la simple palpación de la glándula tiroidea.

La alta incidencia de tiroiditis de Hashimoto en bocios difusos encontrada en nuestra casuística (41.7%), se debe a la alta selección a que eran sometidos los pacientes. Se enviaron para biopsia tiroidea especialmente aquellos pacientes con grandes posibilidades de presentar tiroiditis de Hashimoto por reunir los dos criterios antes descritos.

La presencia de tiroiditis de Hashimoto en bocio nodular hipocaptante, fue un hallazgo inesperado durante la búsqueda de carcinoma tiroideo. Por este trabajo no podemos sacar conclusiones claras sobre la incidencia real de la tiroiditis de Hashimoto en Medellín en pacientes con bocio difuso, ya que eran pacientes altamente seleccionados, pero la presencia de seis tiroiditis de Hashimoto en 165 pacientes no seleccionados, con lesiones tiroideas nodulares hipocaptantes y casi todos comprobados con cirugía, sugiere que entre nosotros esta entidad no es tan rara como se ha creído.

El hallazgo no infrecuente de tiroiditis de Hashimoto no sospechada, durante la cirugía

de bocio, tanto en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl como en el ISS, apoyan esta posibilidad.

En nuestra investigación se demostró la alta especificidad de la biopsia tiroidea en el diagnóstico de la tiroiditis autoinmune; sin embargo un diagnóstico negativo no descarta la entidad. La aplicación de la biopsia tiroidea por aspiración con aguja delgada y con Tru-Cut en la búsqueda de la tiroiditis autoinmune es relativamente reciente y se ha considerado que su valor diagnóstico es escaso (14-17), especialmente con la primera (14-16) y que aún la segunda puede dar origen a diagnósticos desastrosos, como hacer posible que se confunda un linfoma tiroideo con una tiroiditis de Hashimoto (17). Para dificultar aún más el diagnóstico diferencial entre ciertos tipos de linfoma y la tiroiditis de Hashimoto, se ha demostrado recientemente un aumento de la incidencia de ambas entidades dentro de una misma glándula tiroidea (24). En un estudio de 145 casos de linfoma tiroideo se encontró evidencia histológica de tiroiditis de Hashimoto en el 45% de los casos, pero no se sabe por qué muy pocos pacientes con esta entidad desarrollan linfoma. Sin embargo, recientemente se demostró una mayor incidencia de entidades linfoproliferativas en pacientes con tiroiditis de Hashimoto (25).

Wang y colaboradores, usando aguja gruesa para biopsia percutánea de tiroidea hicieron el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto en cinco pacientes que resultaron tener linfoma tiroideo (17). Es posible que esta equivocación se siga presentando con el uso de la biopsia tiroidea no quirúrgica, a pesar de que se usen los criterios histológicos recientemente publicados para el diagnóstico de la tiroiditis de Hashimoto (Tablas 1y2)

Hasta el momento de la publicación de este artículo ninguno de los pacientes con diagnóstico de tiroiditis autoinmune y quienes vienen siendo controlados por nosotros, a intervalos regulares, recibiendo hormonas tiroideas, ha presentado un cuadro sugestivo de linfoma tiroideo. En casi todos los pacientes se ha podido apreciar una disminución significativa de la masa tiroidea.

En nuestra investigación la biopsia tiroidea

por aspiración con aguja delgada, como método único, demostró ser de más utilidad que el Tru-Cut en el diagnóstico de la tiroiditis de Hashimoto, lo que había sido demostrado por nosotros con anterioridad para el cáncer tiroideo (23). La causa de que en nuestras manos la biopsia por aspiración con aguja delgada sea de mayor utilidad en el diagnóstico de carcinoma tiroideo y de la tiroiditis de Hashimoto que el Tru-Cut; posiblemente se debe a la mayor confianza en el uso de la aspiración por su carencia de morbilidad, por lo cual el operador mueve la aguja dentro de la lesión tiroidea en diferentes direcciones, mejorando la calidad de la toma de muestras. Además, es más frecuente en nuestra experiencia no obtener material de biopsia con el Tru-Cut.

Como era de esperar, en nuestra casuística la tiroiditis de Hashimoto fue más frecuente en mujeres que en hombres. En el 11.54% de los 26 casos con tiroiditis de Hashimoto, se presentó hipertiroidismo transitorio y dos mujeres presentaron hipotiroidismo durante el período *post-partum*. Ya se había demostrado con anterioridad que la tiroiditis autoinmune se puede acompañar de hipertiroidismo transitorio (26) y de hipotiroidismo *post-partum* transitorio (27, 28).

Se sugiere que con el uso sistemático de la biopsia por aspiración en pacientes portadores de bocio de tamaño moderado, y más aún si presentan captación irregular y de nódulos hipocaptantes a la gammagrafía con ^{131}I , podemos llegar a conocer la incidencia real de la tiroiditis de Hashimoto entre nosotros.

SUMMARY

Two hundred and thirteen ambulatory patients with thyroid nodules seen in 2 outpatient clinics of the city of Medellín, Colombia, were studied with thin-needle aspiration biopsy or percutaneous Tru-Cut biopsy. One hundred and sixty five patients had hypofunctioning nodules and 48 diffuse goiter with patchy ^{131}I up-take. In the first group, 6 cases of Hashimoto's thyroiditis were found while 20 of the 48 in the other group had the same histological diagnosis. In most cases (42.3%) tissue for diagnosis was obtained by means of thin-needle aspiration alone; in

23.1% of the cases the diagnosis was made by Tru-Cut biopsy due to failure to obtain material with the thin needle. In 34.6% of the cases the diagnosis was made by both needle aspiration and Tru-Cut biopsy. Based upon these results the authors conclude that thin-needle aspiration biopsy is a good diagnostic procedure for Hashimoto's thyroiditis.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- WEETMAN PA, MCGREGOR MA. Autoimmune thyroid disease. Development in our understanding. *Endocrine Review* 1984;5:309.
- 2.- DONIACK D, BOTTAZZO GF, RUSSELL RCG. Goitrous autoimmune thyroiditis (Hashimoto disease). *Clin Endocrinol Metab* 1978; 8: 63.
- 3.- KALTZ SM, VICKERY AL. The fibrous variant of Hashimoto's thyroiditis. *Hum Pathol* 1974; 5: 616.
- 4.- VIEKERY AJ, HAMLIN E. *Struma Lymphomatosa* (Hashimoto's thyroiditis). Observations on repeated biopsies in sixteen patients. *N Engl J Med* 1961; 264:226.
- 5.- LAZARUS J, BURR M, LUDGATE M, et al. The prevalence and progression of autoimmune thyroid disease in the elderly. *Ann Endocrinol (Paris)* 1983; 44: 82 A.
- 6.- HAWKINS BR, CHEAH PS, DAWKINS RL, et al. Diagnostic significance of thyroid microsomal antibodies in randomly selected population. *Lancet* 1984; 2: 1057.
- 7.- WITEBSKY E, ROSE NR. Studies on organ specificity IV. Production of rabbit thyroid antibodies in the rabbit. *J Immunol* 1956; 76: 408.
- 8.- ROILT IM, REITER ED, AMMANN AJ, et al. Identification and estimation of undergraded thyroglobuline in human serum. *Endocrinology* 1967; 81: 421.
- 9.- BROWN J. Autoimmune thyroid disease. Graves' and Hashimoto's. *UCLA Conference. Ann Int Med* 1978; 88: 379.
- 10.- INOUE M, TAKETANI N, SATO T, et al. High incidence of chronic lymphocytic thyroiditis in school children: Epidemiological and clinical study. *Endocrinol Jpn* 1975; 22: 483.
- 11.- RALLISON ML, DOBYNS BM, KEATING FR, et al. Thyroid disease in children. A survey of subjects potentially exposed to fallout radiation. *Am J Med* 1974; 56: 457.
- 12.- WILLIAMS ED, DONIACH I. The postmortem incidence of focal thyroiditis. *J Pathol Bacteriol* 1962; 83: 255.
- 13.- YOSHIDA H, AMINO N, YAGAWA K, et al. Association of serum antithyroid antibodies with lymphocytic infiltration of the thyroid gland: studies of seventy autopsied cases. *J Clin Endocrinol Metab* 1978; 46: 859.
- 14.- GERSHENGORM MC, MCCLUGS RM, CHU W, et al. Fine-needle aspiration cytology of thyroid nodule. *Ann Int Med* 1977; 87: 265.
- 15.- EINHORM J, FRAZER PS. Thin-needle aspiration biopsy of thyroid disease. *Acta Radiol* 1962; 58: 321.
- 16.- CROCKFORD PM, BAIN CO. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *Can Med Assoc J* 1974; 110: 1029.
- 16.- WANG CA, VICKERY A, MALLOOOF F. Needle biopsy of the thyroid. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 143: 365.
- 18.- KLINETS. *Handbook of fine needle aspiration biopsy cytology*. St. Louis: C.V. Mosby Co.; 1981: 92.
- 19.- ROSAI H. *The thyroid Gland*. En: *Ackermann's Surgical Pathology*. St Louis: C.V. Mosby Co.; 1981: 336.
- 20.- FISHER DA, ODDIE TH, JOHNSON DE, et al. The diagnosis of Hashimoto's thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 40: 795.
- 21.- ORREGO MA, HENAO SJ, DIAZ GC y cols. Valor diagnóstico de la biopsia de tiroides por aspiración en nódulos gamagráficamente hipofuncionantes. *Antioquia Médica* 1980; 29: 48.
- 22.- ORREGO MA, HENAO SJ, DIAZ GC, y cols. Comparación entre la biopsia percutánea con Tru Cut y la biopsia postquirúrgica en nódulos hipofuncionantes. Informe preliminar. *Antioquia Médica* 1981; 30: 47.
- 23.- URIBE LF, ORREGO MA, LOZANO BJ, y cols. Valor diagnóstico frente a la cirugía de la biopsia tiroidea por aspiración y percutánea en nódulos gamagráficamente hipofuncionantes. *Antioquia Médica* 1983; 32 (4): 171.
- 24.- HAMBURGUER JI, MILLER JM, KINI SR. Lymphoma of the thyroid. *Ann Int Med* 1983; 99: 685.
- 25.- HOLM EL, BLOMGREN H, LOWHAGEN T. Cancer risks in patients with chronic Lymphocytic thyroiditis. *Am J Med* 1985 ; 312:601.
- 26.- WOOLF OP. Transient painless thyroiditis with hyperthyroiditis; A variant of lymphocytic thyroiditis. *Endocrine Reviews* 1980; 1: 411.
- 27.- AMINO N, MIYAI K, KURO R, et al. Transient postpartum hypothyroidism: Fourteen cases with autoimmune thyroiditis. *Ann Int Med* 1977; 87: 155.
- 28.- ORREGO MA. Etiología del Hipotiroidismo. *Antioquia Médica* 1984; 33: 350.