ARTICULO ORIGINAL
Rev Méd Urug 2022; 38(3): e38302
doi: 10.29193/RMU.38.3.1

Rol de la dosificación de tiroglobulina en el líquido de lavado de la punción por aguja fina para el diagnóstico de metástasis ganglionares en el seguimiento de cáncer de tiroides en el Hospital de Clínicas de Montevideo, Uruguay

The role of thyroglobulin detection in washout fluid from fine-needle aspiration biopsies to diagnose gland metastases in thyroid cancer follow up

Rol de dosificação de tiroglobulina no líquido de lavado da punção por agulha fina para o diagnóstico de metástases ganglionares no seguimento de câncer de tiroides

Cecilia Pritsch[1], Rosa Finozzi[2], Natalia Neira[3]

Resumen

La recurrencia del cáncer diferenciado de tiroides (CDT) a nivel del cuello ocurre en 5%-20% de los casos. El estudio citológico mediante punción de adenopatías ha sido utilizado para confirmar los hallazgos ecográficos sospechosos de malignidad, su sensibilidad varía entre 75%-85%.

El objetivo del estudio es evaluar la utilidad de la tiroglobulina (Tg) medida en la punción por aspiración de aguja fina (PAAF) (Tg-PAAF), en el diagnóstico de metástasis ganglionares de pacientes en seguimiento por CDT mayores de 18 años. Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional en una muestra de 14 pacientes predominantemente de sexo femenino (71,4%), con edad promedio 40,9 ± 2,9 años.

Resultados: la variante CDT unifocal fue la más frecuente. De los 22 ganglios sospechosos la mitad tuvieron Tg-PAAF ≥ 1 ng/ml. Todas las adenitis reactivas tuvieron un resultado < 1 ng/ml, en cambio las adenopatías metastásicas obtuvieron un resultado ≥ 1 ng/ml. El 85,7% de pacientes tuvieron anticuerpos anti-Tg ≥10 UI/ml (5 pacientes con valores de Tg-PAAF ≥1 ng/ml y siete pacientes con Tg-PAAF < 1 ng/ml) y 14,3% tuvieron valores < 10 UI/ml (todos con Tg-PAAF <1 ng/ml). Se realizaron cuatro vaciamientos ganglionares, en todas se encontró metástasis de CDT.

Conclusiones: la Tg-PAAF es un buen estudio para el diagnóstico de metástasis ganglionares en pacientes en seguimiento de CDT. Dado los resultados obtenidos en este trabajo, apoyado en la búsqueda bibliográfica, el uso de la Tg-PAAF tiene un gran valor diagnóstico para detectar metástasis ganglionares en el seguimiento del CDT por lo que se recomienda su uso junto con la citología y/o la anatomía patológica.

Palabras clave: Tiroglobulina, Cáncer tiroideo, Punciones, Adenopatías

Key words: Thyroglobulin, Thyroid cancer, Punctures, Adenopathies

1. Posgraduada Clínica de Endocrinología y Metabolismo, UDELAR.
2. Prof. Adj. Clínica de Endocrinología y Metabolismo, UDELAR.
3. Asistente de Laboratorio Clínico. Área Hematología-Citología. Especialista en Patología Clínica. Hospital de Clínicas.
Correspondencia: Dra. Cecilia Pritsch. Correo electrónico: ceci_pritsch@hotmail.com
El artículo fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital de Clínicas.
Los autores declaran no tener conflictos de intereses
Recibido: 4/4/2022
Aprobado: 1/8/2022

Introducción

El seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) luego del tratamiento inicial asociado o no a ablación por radioiodo (tiroidectomía total y/o ablación por radioyodo), tiene como objetivo detectar precozmente la recurrencia de enfermedad, así como realizar el tratamiento oportuno.

La enfermedad recurrente se define como **recurrencia bioquímica** (valor de tiroglobulina anormal o en aumento, con niveles de anticuerpos antitiroglobulina ausentes sin enfermedad estructural localizable), **estructural** (metástasis locorregionales o a distancia.), o ambas[1]. La recurrencia ocurre principalmente en el cuello en un 5% a 20%[2,3].

La estadificación del riesgo es dinámico, por lo que en la evolución se debe revalorar al paciente con ecografía tiroidea, marcadores tumorales y citología, en función a la respuesta al tratamiento.

La ecografía es altamente sensible en el diagnóstico de metástasis cervicales, sin embargo, tiene una baja especificidad debido a alta frecuencia de adenopatías cervicales benignas[2] y en menor frecuencia a metástasis de patologías malignas extratiroideas[1,4].

Las características ecográficas sugestivas de malignidad son: tamaño mayor a 10 mm en cadenas laterales o mayor a 8 mm en la logia central, pérdida del hilio graso, forma redondeada, hiperecogenicidad, cambio quístico, microcalcificaciones y vascularización periférica[1].

El estudio citológico mediante punción y aspiración con aguja fina (PAAF) de adenopatías se utiliza para confirmar los hallazgos ecográficos sospechosos de malignidad, tiene una sensibilidad de 75%-85% pero 20% de las muestras resultan insuficientes[2,4].

Para mejorar el diagnóstico citológico por PAAF algunos autores sugieren medir la tiroglobulina (Tg) en el lavado de PAAF (Tg-PAAF), la que detecta un mayor número de metástasis ganglionares, con una sensibilidad y especificidad del 100%[4,5,6,8].

Cerca de 5% a 20% de los pacientes con CDT presentan metástasis locorregionales en el cuello a lo largo de su seguimiento[2,3]. La detección de metástasis locorregionales se puede realizar con la clínica, el aumento de los valores de Tg sérica y la ecografía[7,8].

La Tg es una glucoproteína de 660 kD sintetizada únicamente por las células foliculares de la tiroides[9]. La Tg es una forma de almacenamiento de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). Antes de ser depositada en el coloide por exocitosis se produce yodación y posteriormente organificación y acoplamiento de yodotironinas para la síntesis de hormonas tiroideas. A pesar de que la Tg es una molécula de localización intracelular, puede llegar a la circulación general a través de la vía linfática[9].

En pacientes con tiroides intacta los aumentos de títulos de Tg séricos no son indicadores o predictores de malignidad, pero luego de la tiroidectomía y radioablación es de esperar que la Tg sea indetectable a los pocos meses, ya que tiene una vida media de 65 horas[10], lo que la convierte en un excelente marcador tumoral, dada su alta especificidad para detectar presencia de células foliculares tiroideas[9].

En el seguimiento de CDT el aumento de los títulos de Tg sérica refleja el volumen de enfermedad remanente[11].

El método de medición de Tg ha evolucionado a lo largo del tiempo. En los años 70 se utilizaban técnicas de radioinmunoanálisis (RIA). Luego surgieron métodos inmunométricos quimioluminiscentes (IMA) o "*sándwich*", con una mayor sensibilidad, menor tiempo de incubación y mayor facilidad de automatización[12].

Este método consiste en tener un anticuerpo en fase sólida que se une a un epitopo de la Tg, luego se coloca un segundo anticuerpo marcado con una señal, el que se unirá a un epitopo diferente de la Tg. Se mantiene en un tiempo de incubación, se lava el soporte sólido y se mide el anticuerpo señal, que muestra una relación lineal entre la señal unida y la concentración de la Tg[13].

Actualmente los IMA para medición de Tg se clasifican en primera y segunda generación. Los ensayos de segunda generación tienen una sensibilidad mayor que los de primera generación, con un límite de detección de Tg de 0,1 ng/ml y 1 ng/ml respectivamente[12].

La mayor limitante para la determinación del valor de Tg es la interferencia que pueda ocurrir con los anticuerpos antitiroglobulina (Ac anti-Tg). Estos generan una subestimación del valor de Tg, dado que los anticuerpos interfieren en el resultado y pueden dar valores falsos negativos de Tg[11,12]. Por lo tanto, la presencia de Ac anti-Tg invalida el valor de Tg.

La ecografía, independientemente de su especificidad, no hace diagnóstico de metástasis: lo sugiere, a confirmar por la citología o anatomía patológica. Al identificar metástasis cervicales se requiere confirmación mediante PAAF ecoguiada de los ganglios sospechosos para citología y medición de Tg en lavado de aguja[1].

El estudio citológico mediante PAAF de adenopatías de pacientes tiroidectomizados ha sido ampliamente utilizado para confirmar los hallazgos ecográficos sospechosos de malignidad, incluso cuando la Tg es indetectable o cuando las metástasis no captan radioiodo (RY)[16]. Sin embargo, su sensibilidad varía entre 75%-85%[6,16], con un valor de falsos negativos de 6%-8%[7], y un valor mayor a 20% de muestras insuficientes o con celularidad no representativa[4].

Para mejorar el diagnóstico citológico por PAAF, algunos autores sugieren medir la Tg en el lavado de

PAAF (Tg-PAAF), la que es especialmente útil en los casos de adenopatías con características quísticas, con ecografía de alta sospecha y citología normal[1]. Dada la especificidad celular de la Tg, su detección en muestras citológicas proporciona una prueba de tejido de origen tiroideo, por lo que la medición de Tg en el lavado de aguja de punción de adenopatía representa una herramienta útil para detectar metástasis del CDT[11].

Este método lo sugirieron inicialmente Pacini y colaboradores en 1992, demostraron que niveles altos de Tg en adenopatías de pacientes tiroidectomizados y con radioablación correspondían a metástasis de CDT, mientras que los niveles de Tg fueron indetectables en pacientes con adenopatías inflamatorias[6]. En este estudio la sensibilidad de Tg-PAAF fue de 100% mientras que la sensibilidad por citología fue de 85,7%. En 1993, Lee y colaboradores reportaron que la combinación de citología y Tg-PAAF detectaba mayor número de metástasis ganglionares que cada método por separado, con un 100% de sensibilidad y especificidad[4].

Objetivos

El objetivo general fue evaluar la utilidad de la Tg-PAAF en el diagnóstico de metástasis ganglionares en pacientes en seguimiento por CDT.

Objetivos específicos

- Comparar los resultados de la Tg-PAAF con el diagnóstico citológico del ganglio sospechoso.
- Valorar la interferencia de los títulos de Ac-anti Tg séricos en el valor diagnóstico de la Tg-PAAF en adenopatías sospechosas.
- Cotejar los resultados de la Tg-PAAF con el diagnóstico anatomopatológico del ganglio sospechoso.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo con recolección de datos en forma retrospectiva.

Se tomaron como muestra pacientes en seguimiento de CDT con sospecha de metástasis ganglionares cervicales del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, a quienes se les realizó PAAF y Tg-PAAF en el período enero 2016-diciembre 2019.

Se obtuvo autorización del Comité de Ética institucional.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de edad ≥ 18 años en seguimiento de CDT.
2. Presentar adenopatías cervicales sospechosas de malignidad, que cumplan uno de los siguientes criterios según Haugen, Bryan R y colaboradores en las "Guías Americanas para Manejo de Pacientes con Nódulos Tiroideos y Cáncer de Tiroides 2015" (ATA 2015)[1]:

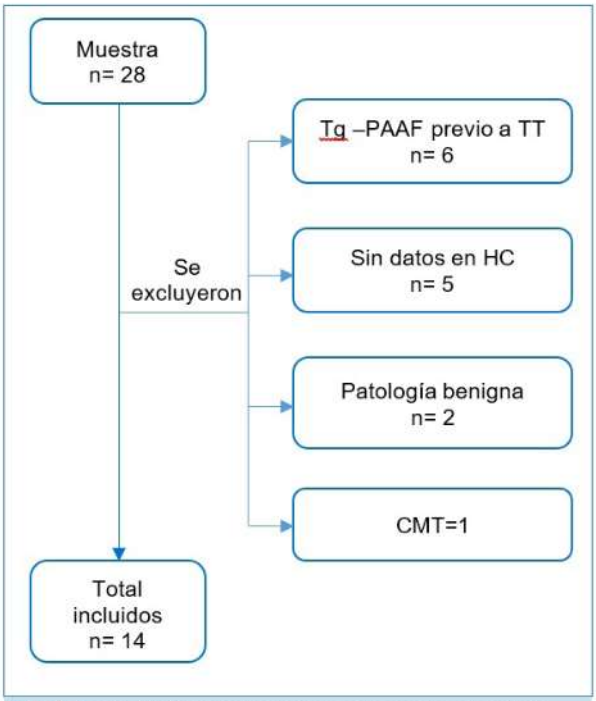


Figura 1. Tg-PAAF: tiroglobulina por lavado de aguja fina. TT: tiroidectomía total. HC: historia clínica. CMT: carcinoma medular de tiroides.

- Pérdida del hilio graso.
- Forma redondeada en lugar de ovalada.
- Hiperecogenicidad, cambio quístico.
- Microcalcificaciones.
- Vascularización periférica.
- Tamaño mayor a 10 mm en compartimentos laterales o mayor a 8 mm en compartimento central.

3. Contar con el resultado de Tg-PAAF.

Criterios de exclusión

1. Tg-PAAF de ganglios sospechosos en pacientes sin tiroidectomía previa.
2. Estudios paraclínicos de anticuerpos séricos y Tg-PAAF realizados en un laboratorio diferente al del Hospital de Clínicas.

Operalización de las variables

La PAAF, citología y Tg fue realizada por el equipo del laboratorio citológico del Hospital de Clínicas, por el mismo técnico quien realizó todos los procedimientos.

Tg-PAAF: positivo/negativo, se tomó como punto de corte 1 ng/ml, según se describe en la bibliografía.

Equipo utilizado: Cobas e 601 Roche Diagnostics. Técnica: inmunoensayo por electroquimioluminiscencia.

Citología: metástasis/adenitis reactiva/no diagnóstica según informe realizado por equipo de citología de Hospital de Clínicas.

Tabla 1. Características generales de los pacientes estudiados.

Característica	*Frecuencia relativa (%)*
Sexo	
Femenino	71,4 (n=10)
Masculino	28,6 (n=4)
Vaciamiento ganglionar pre PAAF(*)	57,1(n=8)
Diagnóstico	
CPT clásico unifocal	42,9 (n=6)
CPT multifocal	35,7(n=5)
CPT + CFT***	21,4(n=3)
Radioablación	100,0

* Según descripción de protocolo operatorio. CFT: carcinoma folicular de tiroides; CPT: carcinoma papilar de tiroides.

Tabla 2. Características del ganglio sospechoso y valor de Tg-PAAF.

	Tg-PAAF <1 ng/ml	Tg-PAAF ≥ 1 ng/ml
Pérdida de hilio graso	27,3% (3)	36,4% (4)
Forma redondeada	--	--
Hiperecoica/ cambios quísticos	18,2% (2)	63,6% (7)
Microcalcificaciones	45,5 % (5)	45,5% (5)
Vascularización periférica	--	--
Tamaño mayor a 10 mm	72,7% (8)	81,8% (9)

Anatomía patológica: benigno/maligno, según informe anatomopatológico.

Anticuerpos anti Tg sérico positivo/negativo: se tomó como punto de corte 10 UI/ml, según límite inferior del rango de referencia del laboratorio. Equipo utilizado: Cobas e 601 Roche Diagnostics.

Técnica: inmunoensayo por electroquimioluminiscencia.

Método para tomar la muestra de Tg-PAAF.

La toma de la muestra para Tg-PAAF fue realizada por el equipo de ecografía y laboratorio clínico del Hospital de Clínicas, por los mismos técnicos en todo el estudio.

Consiste en la punción bajo guía ecográfica y aspiración con aguja fina del ganglio sospechoso, preparación de extendidos citológicos y lavado de la aguja en 0,5 ml de suero fisiológico para medición de tiroglobulina por inmunoensayo.

Análisis estadístico

Se presentan tablas de frecuencias absolutas y relativas para la descripción de variables cualitativas y medidas de resumen (media, error estándar) para las continuas. El software utilizado para el análisis correspondió a STATA v. 12.0.

Se utiliza test estadístico de X^2 para valorar la asociación entre las variables: valor de Tg-PAAF y citología, valor de Tg-PAAF y valor de Ac anti-Tg, y valor de Tg-PAAF y anatomía patológica.

Resultados

La muestra fue de 28 pacientes de los cuales se excluyeron la mitad (figura 1).

Se incluyeron 14 pacientes, de los que se analizaron 22 resultados para Tg-PAAF en 22 ganglios sospechosos. El 71,4% de las muestras correspondieron a pacientes de sexo femenino (relación 3/1).

El promedio de edad fue de 40,9 ± 2,9 años, con un mínimo y un máximo en 28 y 66 años respectivamente. La media de Tg sérica fue de 17,2 ± 9,1 ng/ml. En 57,1% existió vaciamiento ganglionar prepunción, siendo la variante CPT clásica unifocal la más frecuente (42,9% de los pacientes) (tabla 1).

La mayoría de los pacientes recibieron RY previo al resultado de Tg-PAAF. Uno se realizó RY luego de la Tg-PAAF positiva.

En relación con los 22 ganglios sospechosos y sus respectivos valores de Tg PAAF, se observó que en la mitad de los casos el resultado fue negativo (11 ganglios de nueve pacientes), todos con valores indetectables (< 0,2 ng/ml), mientras que la otra mitad un resultado positivo (11 ganglios de cinco pacientes), todos con valores > 500 ng/ml.

Uno de los ganglios sospechosos no posee resultado citológico, en los restantes 21 se encontró que 52,4% fueron de adenitis reactiva y en 47,6% restante se trató de adenopatía metastásica.

El valor de Tg-PAAF estuvo correlacionado con el resultado de la citología (p 0,000005). Todas las adenitis reactivas tuvieron un resultado <1 ng/ml y todas las adenopatías metastásicas obtuvieron un resultado ≥ 1 ng/ml.

Los resultados obtenidos segúnlas características del ganglio sospechoso y el valor de Tg-PAAF con punto de corte en 1 ng/ml se observan en la tabla 2. Se destaca una mayor frecuencia de ganglios con características quísticas en las Tg-PAAF ≥1 ng/ml.

En el análisis de los valores de Ac-anti Tg sérico con punto de corte en 10 UI/ml, en dos pacientes se encontraron valores < 10 UI/ml, los que representan el 14,3%; en el 85,7% (n=12) se obtuvieron valores ≥ 10 UI/ml.

No hubo asociación entre el valor de Tg-PAAF y Ac anti-Tg (p=0,2). De los nueve pacientes con Tg-PAAF < 1 ng/ml, sólo dos presentaron Ac-anti Tg negativo, mientras que en los siete restantes se obtuvo un resultado positivo. Por otro lado, los cinco pacientes con valores ≥ 1 ng/ml dieron un resultado de Ac-anti Tg ≥ 10 UI/ml (figura 2).

En relación con la anatomía patológica, no se realizó en los pacientes con Tg-PAAF < 1 ng/ml. En los pacientes con Tg-PAAF ≥ 1 ng/ml, en uno no se realizó, aunque la citología informó un resultado de adenopatía metastásica. En los cuatro restantes pacientes se encontraron metástasis de CDT. El valor de asociación entre estas variables fue nulo (p=0).

Discusión

Citología vs Tg-PAAF

En nuestro estudio se muestra que el 100% de las citologías informadas como metástasis de CDT tuvieron un valor de Tg-PAAF ≥ 1 ng/ml (todas con valores mayores a 500 ng/ml) con una asociación significativa entre las variables (p=0,000005). Nuestro resultado fue similar que el de Snozek y colaboradores, que reportaron 70 PAAF citológicamente metastásicas, todas con valores de Tg-PAAF ≥ 1 ng/ml[17]. Cunha y colaboradores encontraron que de los 20 ganglios con valores de Tg-PAAF ≥ 1 ng/ml, 11 tuvieron citología maligna, dos se informaron como adenitis reactiva (confirmándose metástasis de los mismos con la anatomía patológica) y siete tuvieron una citología indeterminada[18].

No se encontraron en nuestro trabajo citologías con resultados de Tg-PAAF discordantes y ninguna citología fue indeterminada.

Cabe destacar que en las muestras citológicas informadas como indeterminadas o insuficientes (más frecuentemente informadas en ganglios puncionados con características ecográficas quísticas) el valor de Tg-PAAF puede definir si el ganglio es maligno o benigno.

Cigarelli y colaboradores presentaron un estudio de seis pacientes con ganglios con características quísticas: en cuatro se realizó diagnóstico citológico de maligno acorde a la Tg-PAAF ≥ 1 ng/ml y en los dos ganglios restantes, con citología insuficiente, se realizó diagnóstico de metástásis por Tg-PAAF ≥ 1 ng/ml[19]. También Snozek y colaboradores reportaron que en 19 casos con citolología no diagnóstica, 18 fueron correctamente clasificados por el valor de Tg-PAAF (10 con PAAF-Tg negativa y 8 con PAAF-Tg positiva) y un solo falso positivo[17].

Interacción de Ac-anti Tg con resultado de Tg-PAAF

En cuanto al valor de Ac-anti Tg sérico, nuestro estudio muestra que la mayoría de los pacientes tuvieron anticuerpos séricos positivos, tanto los que tuvieron Tg-PAAF positiva como negativa, lo que sugiere que no existe interferencia de los Ac-anti Tg séricos con el valor de Tg-PAAF. Un resultado similar se encontró por Baskin y colaboradores que reportan que en siete pacientes con recurrencia ganglionar de CDT, dos tuvieron Ac-anti Tg séricos positivos con resultados de Tg-PAAF positivo, por lo que se planteó por primera vez la hipótesis de que los Ac-anti Tg no interfieren en el valor de Tg-PAAF[20]. Boi y colaboradores también confirman que la sensibilidad y especificidad de la Tg-PAAF no se modifica con la presencia de Ac-anti Tg séricos, con valores del 100% en ambos grupos[15]. Boi y colaboradores sugieren que la baja interferencia de Ac-anti Tg séricos con la Tg-PAAF podría explicarse por la dilución de la muestra y la elevada concentración de Tg en la PAAF, lo que podría saturar los sitios de unión con Ac-anti Tg[14]. Sigstad y colaboradores también encuentran que los Ac-anti Tg séricos tiene un efecto insignificante en el rendimiento clínico de la Tg-PAAF[21]. Más recientemente Degertekin y colaboradors encontraron que los niveles de Tg-PAAF de los ganglios malignos fueron similares en los pacientes con Ac-anti Tg positivos y negativos[3]. La tasa de malignidad confirmada histopatológicamente fue similar entre los ganglios de pacientes con Ac-anti Tg positivos y negativos (respectivamente 81,8% frente a 63,0%, p = 0,146). Igualmente, Duval y colaboradores encuentran que de 65 pacientes con ganglios metastásicos confirmados histológicamente la mediana del valor de Tg-PAAF no difirió entre los pacientes con Ac-anti Tg positivo o negativo (88,8 ng/ml vs 3.263 ng/ml p= 0,57)[22].

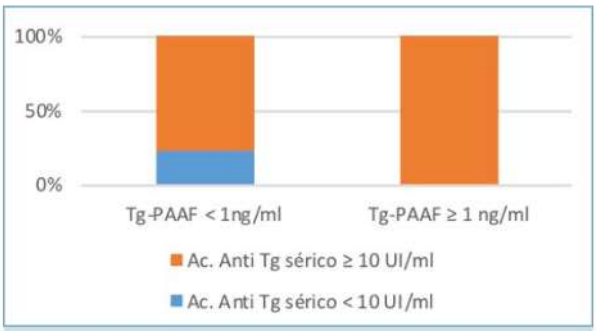


Figura 2. Valores de Ac-anti TG y de Tg-PAAF

Anatomía patológica vs Tg-PAAF

Nuestro estudio encontró que los cuatro pacientes a los que se les realizó vaciamiento ganglionar tuvieron un resultado de anatomía patológica informado como metástasis de CDT. Li y colaboradores mostraron en su estudio de 35 pacientes diagnosticados por citología como ganglios malignos que fueron sometidos a resección quirúrgica que 34 fueron metástasis de CDT, y el caso restante fue benigno y contaba con una Tg-PAAF indetectable. De los 34 casos con metástasis, 26 tuvieron valores de Tg-PAAF > 100 ng/ml y en ocho casos el valor fue menor a 4 (punto de corte utilizado de Tg-PAAF en este estudio)[23].

En el estudio de Cunha y colaboradores se examinaron histológicamente 28 ganglios con sospecha eco-

gráfica, citología positiva y/o Tg-PAAF ≥ 1 ng/ml. Se confirmó el diagnóstico de metástasis inicialmente sugerido por Tg-PAAF en 20 ganglios. Los ocho ganglios restantes fueron informados como adenitis reactiva acorde al valor de Tg-PAAF indetectable[18]. Destaca de este estudio que a 28 pacientes con resultado de Tg-PAAF indetectable y citología reactiva que no fueron tratados quirúrgicamente, se les realizó un seguimiento periódico con ecografía, PAAF citología y Tg-PAAF del mismo ganglio por 13,5 ± 8 meses, sin encontrarse evidencia de metástasis[18]. El estudio realizado por Baldini y colaboradores también tuvo resultados similares: de 32 ganglios con informe de anatomía patológica, la Tg-PAAF con punto de corte de 1 ng/ml realizó diagnóstico correctamente en 29 ganglios (24 verdaderos positivos y cinco verdaderos negativos), dos falsos negativos y un falso positivo que correspondió a un linfoma[24]. Salmaslhog y colaboradores encuentran que de 255 ganglios histológicamente positivos, la PAAF citología diagnostica correctamente 212, sin lograr el diagnóstico en 43 ganglios. En cuanto a la Tg-PAAF con un punto de corte de 1 ng/ml, se diagnosticaron correctamente 200 ganglios metástasicos, sin poder diagnosticar 55 de ellos[25,26].

Con respecto a la correlación de Tg-PAAF con el diagnóstico citológico del ganglio sospechoso, interferencia de los títulos de Ac-anti Tg séricos en el valor diagnóstico de la Tg-PAAF en adenopatías sospechosas y los resultados de la Tg-PAAF con el diagnóstico anatomopatológico del ganglio sospechoso, no fueron significativas suponemos que por el tamaño muestral pequeño.

Limitaciones del estudio

Una limitante de este estudio fue el número pequeño de pacientes y de ganglios puncionados, lo que limita la utilidad de las pruebas estadísticas de asociación de variables.

Se destaca que no se realizó vaciamiento ganglionar a los pacientes con Tg-PAAF negativa y PAAF citología benignos, lo que podría explicar los falsos negativos del estudio.

Tampoco se pudo calcular sensibilidad y especificidad del método, ya que el *gold standard* para el mismo es la anatomía patológica.

Conclusiones

La Tg-PAAF tiene un gran valor para el diagnóstico de metástasis ganglionares en el seguimiento del CDT junto con la citología y/o anatomía patológica. Todos los ganglios con citología metastásica tuvieron resultado de Tg-PAAF ≥1 ng/ml, así como todas las citologías informadas como adenitis reactiva tuvieron resultado de Tg-PAAF < 1 ng/ml.

Los títulos de Ac-anti Tg sérico no parecen interferir en el valor diagnóstico de la Tg-PAAF.

De los pacientes sometidos a cirugía de vaciamiento ganglionar, el 100% tuvieron confirmación de metástasis de CDT, con el resultado de Tg-PAAF ≥1 ng/ml.

Recomendaciones

Dados los resultados obtenidos en este trabajo y apoyándose en la búsqueda bibliográfica, el uso de la Tg-PAAF tiene un gran valor para el diagnóstico de metástasis ganglionares en el seguimiento del CDT por lo que su uso sería recomendable.

Consideramos necesario realizar un estudio multicéntrico para evaluar esta técnica en el país.

Abstract

Recurrence of differentiated thyroid cancer (DTC) in the cervix is 5-20% of cases. Fine-needle aspiration cytology of adenopathies has been used to confirm ultrasound findings when suspicions of being malignant.

The study aims to evaluate usefulness of fine-needle aspiration of lymph gland to diagnose gland metastases in patients over 18 years old under papillary thyroid cancer follow-up. Retrospective, descriptive and observational study in a 14-patient-sample, mainly female (71,4%), with an average age of 40.9 ± 2.9 years old.

Results: single tumor focus papillary thyroid cancer was the most common type of thyroid cancer found. 50% of the 22 suspicious glands had FNATg ≥1ng/ml. All reactive adenitis had measurements < 1ng/ml, whereas metastatic adenopathies results were ≥ 1ng/ml. 85.7% of patients had anti-TG Ac ≥ 1ng/ml (5 patients with FNATg values ≥1ng/ml and 7 patients with FNATg < 1ng/ml), 14.3% of which obtained results < 10 UI/ml (all of them with FN1 ng/ml). Gland emptying was performed in 4 cases, and papillary thyroid cancer metastases was found in all of them.

Conclusions: FNATg is a good study to diagnose gland metastases in patients under differentiated thyroid cancer follow-up. Given the results of this study, supported by a bibliographic search, the use of FNATg has a great diagnostic value to detect gland metastases in the follow up of differentiated thyroid cancer, and thus it is recommended along with cytological and/or pathology studies.

Resumo

A recorrência do câncer diferenciado de tiroides (CDT) no nível do pescoço, ocorre em 5-20% dos casos. O estudo citológico mediante punção de linfadenopatia foi utilizado para confirmar os achados ecográficos suspeitos de malignidade; sua sensibilidade varia entre 75-85%.

O objetivo do estudo era avaliar a utilização da ti-

roglobulina (Tg) medida na punção por aspiração por agulha fina (PAAF) (Tg-PAAF), no diagnóstico de metástase ganglionar de pacientes em seguimento por CDT maiores de 18 anos. Realizou-se um estudo retrospectivo, descritivo e observacional em uma amostra de 14 pacientes predominantemente de sexo feminino (71,4%), com idade média de 40,9 ± 2,9 anos.

Resultados: a variante CPT unifocal foi a mais frequente. Dos 22 linfonodos suspeitos, a metade apresentou Tg-PAAF ≥ 1ng/ml. Todas as adenites reativas apresentaram um resultado < 1ng/ml, no entanto as linfadenopatias metastásicas tiveram um resultado ≥ 1ng/ml. 85,7% dos pacientes apresentam Ac anti-Tg ≥10 UI/ml (5 pacientes com valores de Tg-PAAF ≥1ng/ml e 7 pacientes com Tg-PAAF < 1ng/ml) e 14,3% valores < 10 UI/ml (todos com Tg-PAAF <1 ng/ml). Foram feitos 4 esvaziamentos ganglionares, em todos foram encontradas metástases da CPT.

Conclusões: o Tg-PAAF é um bom método para o diagnóstico de metástase ganglionar em pacientes em seguimento de CDT. Considerando os resultados obtidos neste trabalho, apoiado na bibliografia, o uso do Tg-PAAF tem um grande valor diagnóstico para detectar metástase ganglionar no seguimento do CDT; por essa razão recomenda-se seu uso junto com a citologia e/ou anatomia patológica.

Bibliografía

1. 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; 26(1):1-133. Disponible en: https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/thy.2015.0020 [Consulta: 3 agosto 2021].
2. M. Cecilia Martins-Costa1,2, Rui M. B. Maciel1,3,4, Teresa S. Kasamatsu1, et al, Clinical impact of thyroglobulin (Tg) and Tg autoantibody (TgAb) measurements in needle washouts of neck lymph node biopsies in the management of patients with papillary thyroid carcinoma,vol - 61,DOI - 10.1590/2359-3997000000241,Archives of Endocrinology and Metabolism
3. Konca Degertekin C, Yalcin MM, Cerit T, Ozkan C, Kalan I, Iyidir OT, et al. Lymph node fine-needle aspiration washout thyroglobulin in papillary thyroid cancer: diagnostic value and the effect of thyroglobulin antibodies. Endocr Res 2016; 41(4):281-9. doi: 10.3109/07435800.2016.1141936.
4. Lee JH, Lee HC, Yi HW, Kim BK, Bae SY, Lee SK, et al. Influence of thyroid gland status on the thyroglobulin cutoff level in washout fluid from cervical lymph nodes of patients with recurrent/metastatic papillary thyroid cancer. Head Neck 2016; 38(Suppl 1):E1705-12. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26614648/ [Consulta: 12 abril 2021]. doi: 10.1002/hed.24305.
5. Al-Hilli Z, Strajina V, McKenzie TJ, Thompson GB, Farley DR, Regina Castro M, et al. Thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration improves the diagnosis of cervical lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma. Ann Surg Oncol 2017; 24(3):739-44. doi: 10.1245/s10434-016-5625-1.
6. Pacini F, Fugazzola L, Lippi F, Ceccarelli C, Centoni R, Miccoli P, et al. Detection of thyroglobulin in fine needle aspirates of nonthyroidal neck masses: a clue to the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab 1992; 74(6):1401-4. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1592886/ [Consulta: 15 agosto 2021] doi: 10.1210/jcem.74.6.1592886.
7. Tuttle R. Didderentiated thyroid cancer: overview of management. En: Shefner JM, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, 2022. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/differentiated-thyroid-cancer-overview-of-management?search=C%C3%A1ncer%20de%20tiroides%20diferenciado&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 [Consulta:1º noviembre 2021].
8. Pitoia F, Califano I, Vázquez A, Faure E, Gauna A, Orlandi A, et al. Consenso intersocietario□ sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. Rev Argent Endocrinol Metab 2014; 51(2):85-118.
9. Rico-Morlán FJL, Hernández-Cuéllar A, Martínez-Macías R, Barra-Martínez R, Santiago-Vázquez RY. Niveles séricos de tiroglobulina como marcador de malignidad en pacientes con nódulo tiroideo. GAMO 2009; 8(2):54-61.
10. Harish K. Thyroglobulin: current status in differentiated thyroid carcinoma (review). Endocr Regul 2006; 40(2):53-67.
11. Tuttle R. Differentiated thyroid cancer: role of serum thyroglobulin. En: Shefner JM, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/differentiated-thyroid-cancer-role-of-serum-thyroglobulin?search=C%C3%A1ncer%20de%20tiroides%20diferenciado&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4 [Consulta: 1º noviembre 2021].
12. Teres I, Astarita G, Mesch V, Mosquera Filoso G, Esteban MP, Kozac A, et al. Métodos de tiroglobulina de primera y segunda generación: su utilidad en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. Rev Argent Endocrinol Metab 2017; 54(3):101-8. doi: 10.1016/j.raem.2017.05.002.
13. Spencer C, Fatemi S. Thyroglobulin antibody (TgAb) methods - Strengths, pitfalls and clinical utility for monitoring TgAb-positive patients with differentiated thyroid cancer. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2013; 27(5):701-12. doi: 10.1016/j.beem.2013.07.003.
14. Boi F, Baghino G, Atzeni F, Lai ML, Faa G, Mariotti S. The diagnostic value for differentiated thyroid carcinoma metastases of thyroglobulin (Tg) measurement in washout fluid from fine-needle aspiration biopsy of neck lymph nodes is maintained in the presence of circulating anti-Tg antibodies. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91(4):1364-9. doi: 10.1210/jc.2005-1705.
15. Costante G, Filetti S. Diagnosis: thyroglobulin in fine-needle aspirates-a clue to metastasis? Nat Rev Endocrinol 2009; 5(5):249-50. doi: 10.1038/nrendo.2009.55.
16. Frasoldati A, Toschi E, Zini M, Flora M, Caroggio A, Dotti

C, et al. Role of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsies of cervical lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer. Thyroid 1999; 9(2):105-11. doi: 10.1089/thy.1999.9.105.
17. Snozek CL, Chambers EP, Reading CC, Sebo TJ, Sistrunk JW, Singh RJ, et al. Serum thyroglobulin, high-resolution ultrasound, and lymph node thyroglobulin in diagnosis of differentiated thyroid carcinoma nodal metastases. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92(11):4278-81. doi: 10.1210/jc.2007-1075.
18. Cunha N, Rodrigues F, Curado F, Ilhéu O, Cruz C, Naidenov P, et al. Thyroglobulin detection in fine-needle aspirates of cervical lymph nodes: A technique for the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer. Eur J Endocrinol 2007; 157(1):101-7. doi: 10.1530/EJE-07-0088.
19. Cignarelli M, Ambrosi A, Marino A, Lamacchia O, Campo M, Picca G, et al. Diagnostic utility of thyroglobulin detection in fine-needle aspiration of cervical cystic metastatic lymph nodes from papillary thyroid cancer with negative cytology. Thyroid 2003; 13(12):1163-7. doi: 10.1089/10507250360731578.
20. Baskin HJ. Detection of recurrent papillary thyroid carcinoma by thyroglobulin assessment in the needle washout after fine-needle aspiration of suspicious lymph nodes. Thyroid 2004; 14(11):959-63. doi: 10.1089/thy.2004.14.959.
21. Sigstad E, Heilo A, Paus E, Holgersen K, Groholt KK, Jorgensen LH, et al. The usefulness of detecting thyroglobulin in fine-needle aspirates from patients with neck lesions using a sensitive thyroglobulin assay. Diagn Cytopathol 2007; 35(12):761-7. doi: 10.1002/dc.20726.
22. Duval da Silveira MA, Zanella AB, Cristo AP, Faccin CS, Graudenz MS, Maia AL. Impact of serum TSH and anti-thyroglobulin antibody levels on lymph node fine-needle aspiration thyroglobulin measurements in differentiated thyroid cancer patients. Eur Thyroid J 2017; 6(6):292-7. doi: 10.1159/000479682.
23. Li J, Zhang K, Liu X, Hao F, Liu Z, Wang Z. Cervical lymph node thyroglobulin measurement in washout of fine-needle aspirates for diagnosis of papillary thyroid cancer metastases. Br J Biomed Sci 2016; 73(2):79-83. doi: 10.1080/09674845.2016.1173334.
24. Baldini E, Sorrenti S, Di Gioia C, De Vito C, Antonelli A, Gnessi L, et al. Cervical lymph node metastases from thyroid cancer: does thyroglobulin and calcitonin measurement in fine needle aspirates improve the diagnostic value of cytology? BMC Clin Pathol 2013; 13:7. doi: 10.1186/1472-6890-13-7.
25. Salmaslioglu A, Erbil Y, Cıtlak G, Ersöz F, Sarı S, Olmez A, et al. Diagnostic value of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsy for detecting metastatic lymph nodes in patients with papillary thyroid carcinoma. Langenbecks Arch Surg 2011; 396(1):77-81. doi: 10.1007/s00423-010-0723-1.
26. Aydin C, Ozdemir D, Sacikara M, Polat SB, Yazgan AK, Turkolmez S, et al. A new approach for standardization and increased accuracy of lymph node washout thyroglobulin in patients with differentiated thyroid carcinoma. Diagn Cytopathol 2016; 44(3):177-86. doi: 10.1002/dc.23414.

Contribución de los autores:
Cecilia Pritsch, ORCID 0000-0003-4503-6915. Concepción, diseño, ejecución, análisis, interpretación de los resultados, redacción, revisión crítica.
Rosa Finozzi, ORCID 0000-0002-5073-6732. Concepción, análisis, redacción, revisión crítica.
Natalia Neira, ORCID 0000-0002-1413-4769. Concepción, análisis, redacción, revisión crítica.