

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**“APLICACIÓN DEL SISTEMA BETHESDA PARA DIAGNÓSTICO  
CITOPATOLÓGICO DE TIROIDES”**

**VÍCTOR MANUEL CIFUENTES CASTILLO**

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas  
con especialidad en Patología  
Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias Médicas  
con especialidad en Patología

Febrero 2016



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HACE CONSTAR QUE:**

El Doctor: Víctor Manuel Cifuentes Castillo

Carné Universitario No.: 100021216

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología, el trabajo de tesis **"APLICACIÓN DEL SISTEMA BETHESDA PARA DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO DE TIROIDES"**

Que fue asesorado: Dr. Orlando Rodas Pernillo

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para febrero 2016.

Guatemala, 15 de febrero de 2016

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 16 de septiembre de 2015

Dra Vivian Karina Linares Leal  
Coordinador Específico del Programa de Posgrados  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Hospital Roosevelt  
Presente.

Estimada Dra Linares:

Atentamente me dirijo a usted y le deseo éxito en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido **ASESOR** del trabajo de tesis titulado:

**“APLICACIÓN DEL SISTEMA BETHESDA PARA DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO DE TIROIDES”**

Realizado por el estudiante Víctor Manuel Cifuentes Castillo, de la Maestría en Patología, el cual ha cumplido con los requerimientos para su aval.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

  
Dr. Orlando Rodas Pernillo  
Medico Cirujano  
Cbl. 8.749  
Especialista en Patología  
Docente Responsable  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Hospital Roosevelt  
ASESOR

Guatemala, 16 de septiembre de 2015

Dra Vivian Karina Linares Leal  
Coordinador Específico del Programa de Posgrados  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Hospital Roosevelt  
Presente.

Estimada Dra Linares:

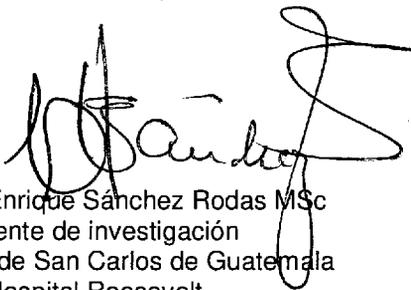
Atentamente me dirijo a usted y le deseo éxito en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido **REVISOR** del trabajo de tesis titulado:

**“APLICACIÓN DEL SISTEMA BETHESDA PARA DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO DE TIROIDES”**

Realizado por el estudiante Víctor Manuel Cifuentes Castillo, de la Maestría en Patología, el cual ha cumplido con los requerimientos para su aval.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,



Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc  
Docente de investigación  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Hospital Roosevelt  
**REVISOR**

## ÍNDICE

	Página
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	12
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	13
V. RESULTADOS	19
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	25
1. CONCLUSIONES	26
2. RECOMENDACIONES	27
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
VIII. ANEXOS	30

## ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla No. 1	19
Tabla No. 2	19
Tabla No. 3	21
Tabla No. 4	23
Tabla No. 5	24

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

	Página
Gráfica No. 1	20

## RESUMEN

En Guatemala no se cuenta con estudios tan completos sin embargo un estudio realizado en los hospitales Roosevelt, San Juan de Dios, INCAN e IGSS por el Dr. Salomón Muralles García y colaboradores acerca de pacientes con cáncer no hematológico posiciona al cáncer de tiroides en el octavo lugar con una prevalencia de 0.01 por cada 100 pacientes atendidos, es decir que diez de cada cien mil pacientes atendidos pueden presentar cáncer de tiroides.

El objetivo general del estudio era analizar la relación entre los datos epidemiológicos, citológicos e histológicos de los diagnósticos de biopsias por aspiración con aguja fina de tiroides de acuerdo al sistema Bethesda en pacientes atendidos en el Hospital Roosevelt del mes de enero del 2007 a diciembre del 2011. Con la investigación se pretendía lograr definir los diagnósticos utilizando el sistema Bethesda y las diferencias diagnósticas en relación al diagnóstico histológico.

Se observó la edad y género de los pacientes. Se evaluaron los extendidos en las laminillas al microscopio utilizando los criterios del sistema Bethesda y se comparó la diferencia del diagnóstico histológico.

El 44% de muestras correspondían a pacientes de 40 a 60 años con una media para la edad de 44.69 años. La mayoría de biopsias correspondían a pacientes de género femenino con un 84%, se evaluó un total de 251 estudios citológicos de tiroides, 41% correspondían al diagnóstico benigno y las muestras insatisfactorias al 35.46%.

Se concluyó que la utilidad diagnóstica fue del 65%, obteniéndose una sensibilidad para malignidad de 43.75% y especificidad de 86.67%, el 51.61% de diagnósticos fueron malignos y finalmente se observó asociación entre el resultado citológico analizado con el sistema Bethesda y el diagnóstico histológico.

**Palabras Clave: Bethesda, tiroides, BAAF, citología, Roosevelt**

## I. INTRODUCCIÓN

Un estudio realizado por Hundahl et al, del Instituto nacional de vigilancia, epidemiología y resultados finales de cáncer encontró 53,856 casos de cáncer de tiroides tratados en los Estados Unidos y resumieron la incidencia y tasas de mortalidad en los estados unidos de 1985 a 1995. En Estados Unidos el cáncer de tiroides es relativamente escaso comprendiendo solo el 2% de todos los diagnósticos de cáncer del año 2009; sin embargo, involucra más del 95% de los cánceres del sistema endocrino. Un reporte similar de Europa de GLOBOCAN 2000 estimó que 122,803 casos de cáncer de tiroides ocurrieron alrededor del mundo en el año 2000 causando 8570 muertes. El carcinoma papilar de tiroides es más común que el carcinoma folicular de tiroides y de mayor incidencia en mujeres que en hombres.

Las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de tiroides han ido incrementando establemente en las últimas tres décadas. En los Estados Unidos de Norteamérica en 1975 la incidencia era de 4.9 por cada 100,000, y se incrementó gradualmente a 11.0 por cada 100,000 en el año 2006. (1).

En Guatemala no se cuenta con estudios tan completos sin embargo un estudio realizado en los hospitales Roosevelt, San Juan de Dios, INCAN e IGSS por el Dr. Salomón Muralles García y colaboradores acerca de pacientes con cáncer no hematológico posiciona al cáncer de tiroides en el octavo lugar con una prevalencia de 0.01 por cada 100 pacientes atendidos, es decir que diez de cada cien mil pacientes atendidos pueden presentar cáncer de tiroides. (2)

Los nódulos tiroideos son un hallazgo común. En Norte América se encuentra por arriba del siete por ciento en adultos, siendo más común en mujeres, personas mayores, personas con historia de exposición a radiación y los que viven en áreas endémicas de deficiencia de yodo. Clásicamente se asocia la presencia de nódulos tiroideos con carcinoma tiroideo; sin embargo muchas condiciones benignas pueden presentarse con nódulos tiroideos. La incidencia de malignidad es del 5%. La implementación de estudios de imágenes como la centellografía, la imagenología ultrasonográfica y la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) han sido el instrumental utilizado para mejorar la capacidad diagnóstica y la selección de pacientes quienes irán a cirugía. (3)

En las biopsias por aspiración con aguja fina, el cual es el método más accesible en costo y con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 98.5% para diagnóstico de malignidad. Citológicamente un diagnóstico benigno en esta significa que no hay células malignas identificadas, mientras que un citodiagnóstico sospechoso o indeterminado indica que las muestras muestran hiper celularidad y un patrón sugestivo de, sin embargo no es diagnóstico de

malignidad. Un diagnóstico de “presencia de células atípicas”, de acuerdo a la Papanicolaou Society of Cytopathology, debería usarse cuando hay pocas células en un fondo de células normales donde la malignidad es improbable. Existe discusión de si “presencia de células atípicas” es un diagnóstico válido; pues algunos piensan que esto causa más confusión y debería ser incluido entre la categoría de sospechoso, mientras que otros piensan que el término es muy ambiguo y debería ser excluido. (3, 4)

Aunque se han publicado guías para definir la terminología problemática, la falta de uso uniforme de estas categorías ha llevado a un impacto negativo en el manejo clínico de pacientes con nódulos tiroideos. La necesidad de una clasificación estandarizada con términos bien definidos basada en un consenso entre patólogos, cirujanos y endocrinólogos es crítico.

En el año 2007 se realizó una conferencia del Instituto Nacional contra el Cáncer (NCI, por sus siglas en inglés). En el cual se trató sobre la importancia de desarrollar un sistema de terminología uniforme para reportar los resultados de BAAF de tiroides. De ahí inició la idea de unificar mediante Bethesda, sistema que se implementó en 1988 para BAAF de cérvix, utilizando la misma terminología.(5)

Se han hecho algunos estudios comparando los resultados de BAAF pre-Bethesda y post-Bethesda, los cuales han evidenciado una reorganización de las lesiones anteriormente catalogadas como citológicamente indeterminadas, definiendo un grupo de lesiones indeterminadas de bajo riesgo relacionadas con una tasa baja de malignidad.(4).

Es importante la realización del estudio sobre la utilización del sistema Bethesda, ya que es un sistema más ordenado de diagnóstico citológico de tiroides, es una nueva forma para homogeneizar el reporte de citología tiroidea.

El tipo de investigación es de carácter cualitativo descriptivo transversal, retrospectivo, desde el año 2007 al año 2011, basado en la recolección de datos de todos los informes previos de BAAF de tiroides y la posterior observación de las laminillas, además de las que fueron producto de tiroidectomía, realizando un informe basado en el sistema Bethesda obteniendo datos epidemiológicos como edad, y relación entre el diagnóstico citológico y el histológico en caso de resección de tiroides.

En el estudio se tomaron en cuenta 251 laminillas, la mayoría de pacientes comprendidos entre los 40-60 años, con 212 de sexo femenino, se pudieron correlacionar 31 resecciones tiroideas con un total de 16 positivas para malignidad. La correlación diagnóstica citológica versus la histológica se vio afectada debido a la calidad de las muestras.

## II. ANTECEDENTES

### **Anatomía de la glándula tiroides**

La tiroides es una glándula de secreción interna situada en la parte anterior e inferior del cuello, anteriormente a los primeros cartílagos de la tráquea y las partes laterales de la laringe.

Presenta un ancho de 6 cm., altura en sus dos lóbulos laterales es de 6 cm., su peso medio es de 30 gramos de color pardo rojizo, de consistencia blanda.

La glándula tiroides es una masa glandular de superficie lisa, escotada en su parte media, ensanchada a los lados, convexa anteriormente y cóncava en su cara posterior, abraza las caras anterior y laterales de la tráquea y laringe. Consta de tres partes, una parte media llamada istmo y dos laterales, los lóbulos.

El istmo de la glándula tiroides es una lámina aplanada anteroposteriormente, mide en promedio 1 cm. de ancho y 15 mm de de altura, de forma variable.

Los lóbulos tiroideos tienen forma de pirámide triangular y presentan una cara anterolateral, medial, una cara posterior, una extremidad inferior o base y una extremidad superior o vértice.

La cara medial está en continuidad con la cara posterior del istmo; la cara posterior está deprimida en forma de canal por el paquete vasculonervioso.

La extremidad inferior o base es redondeada, situada a 1 o 2 cm. superiormente al esternón, cerca de la abertura superior del tórax.

La glándula tiroides está situada en una vaina fascial dependiente de la fascia cervical, pero formada por diferentes partes de esta fascia unidas entre sí.

Las arterias de la glándula tiroides son ramas terminales de las tiroideas superiores y de las tiroideas inferiores. Recibe también la arteria tiroidea ima.

Las venas forman en la superficie de la glándula tiroides un denso plexo tiroideo. De esta red parten: las venas tiroideas superiores, que se vierten en el tronco tirolinguofacial o directamente en la yugular interna; las venas tiroideas medias, colaterales de la yugular interna; y las venas tiroideas inferiores, que descienden hacia las venas braquiocefálicas.

Los nervios proceden de los plexos simpáticos que rodean las arterias tiroideas superiores e inferiores. (7)

## **Fisiología de la tiroides**

Alrededor del 93% de las hormonas con actividad metabólica secretadas por la glándula tiroides corresponde a la tiroxina y el 7% restante, a triyodotironina. La tiroxina en su mayoría se convierte en triyodotironina en los tejidos, por lo que desempeñan funciones importantes. Sus funciones son similares, difieren en la rapidez y la intensidad e la acción, la triyodotironina es unas cuatro veces más potente que la tiroxina, de duración más breve.

Para formar una cantidad normal de tiroxina se precisan 50 mg anuales de yodo ingeridos en forma de yoduros o el equivalente a un mg/semana.

Entre las funciones principales de las hormonas tiroideas es el aumento de la transcripción e una gran cantidad de genes, casi todas las células, resultando en un aumento generalizado de la actividad funcional del organismo. Aumentan también la actividad y número de las mitocondrias, la función de la Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPasa, también ayuda a aumentar el metabolismo basal, tiene efectos sobre el peso (disminuyendo el mismo conforme aumenta lo concentración de hormona tiroidea), aumento también de la motilidad digestiva, provoca un aumento del flujo sanguíneo y aumenta el gasto cardiaco, aumento de la respiración entre otras. (8)

## **Histología de la tiroides**

La unidad fundamental de la tiroides es el folículo, una estructura que va de redondo a ligeramente ovalada, alineada por una sola capa de células epiteliales descansando en una membrana basal. El lumen del folículo contiene coloide, un material viscoso que está compuesto por proteínas secretadas por las células foliculares, incluyendo tiroglobulina. Los folículos, que están separados de cada uno por tejido fibroconectivo laxo, con un diámetro de 200 armstrongs. Su tamaño puede variar incluso en la misma glándula dependiendo del estado funcional de la tiroides y la edad del individuo. Existen variaciones en la forma de los folículos pero los folículos elongados son una indicación de condiciones neoplásicas o hiperplásicas como resultado de la compresión adyacente a una masa expansible.

El coloide, que es eosinofílico pálido en la glándula activa secretoria, adquiere un color eosinofílico intenso en los folículos en descanso.

El material glicoproteico presente en los folículos tiñe positivo para ácido Periódico de Schiff (PAS) y para azul alcian y es inmunorreactivo para tiroglobulina. Se observa una fila de pequeñas vacuolas entre el epitelio folicular y el coloide en la glándulas activas; son referidas como vacuolas de resorción.

Las células epiteliales glandulares alineadas son conocidas como células foliculares o tirodocitos; entre ellas hay un segundo componente celular, las células C.

Las células foliculares muestran variaciones en su forma y tamaño de acuerdo al estado funcional de la glándula. Se describen tres tipos mayoritarios: aplanadas (endotelioides), cuboidales y columnares. Las células aplanadas son relativamente inactivas. Las cuboidales son las más numerosas y su función mayoritaria es secretar coloide, liberar las hormonas activas y excretar estas hormonas en los vasos sanguíneos.

La polaridad funcional es aparente al nivel del folículo y la célula folicular. Un solo folículo puede tener células aplanadas en un lado y cuboidales, o columnares bajas en el otro lado.

Las células C representan un componente minoritario de la glándula tiroides. Tienen una función neuroendocrina, siendo responsable de la producción de hormona calcitonina, en las tinciones de hematoxilina y eosina aparecen de forma poligonal y con citoplasma granular levemente eosinofílico, el cual es más grande y pálido que el de las células foliculares. El núcleo es de redondo a ovalado, pálido con un nucléolo localizado en el centro. (9)

### **Epidemiología de la enfermedad tiroidea**

Un estudio realizado por Hundahl et al. del Instituto Nacional de Estados Unidos, de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales por sus siglas en inglés SEER encontraron 53856 casos de cáncer de tiroides tratado en los Estados Unidos. Un reporte similar de Europa, de GLOBOCAN 2000, estimó que 122803 casos de cáncer de tiroides ocurrían en el mundo en el año 2000, causando un estimado de 8570 muertes. (1)

Un estudio realizado por Kelly L. McCoy et al. sobre la incidencia de cáncer y la tasa de falsos negativos en la citología de nódulos tiroideos mayores o iguales a 4 cm. en tamaño; dio como resultado que había significancia clínica frecuente de cáncer de tiroides ocurriendo en 57 de 223 pacientes. La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) fueron leídas incorrectamente como benignas en 9 de 71 pacientes con cáncer (13%), concluyendo que en nódulos tiroideos mayores de 4 cm o iguales a 4 cm la incidencia de carcinoma es alta con una alta tasa de falsos negativos.(10)

### **Citología tiroidea**

La aspiración por aguja fina es la herramienta diagnóstica de elección en la evaluación inicial de los nódulos tiroideos. Está indicada en los pacientes con nódulos tiroideos palpables, antes de realizar una BAAF, se deben realizar

niveles de tirotropina y ultrasonido tiroideo. Los pacientes con niveles normales o elevados de tirotropina deben proceder a ultrasonido tiroideo para determinar si una BAAF será realizada. Los que cuentan con niveles bajas de tirotropina deberían tener una gammagrafía tiroidea, que debe ser correlacionada con hallazgos sonográficos. Un nódulo que en la gammagrafía aparece iso o hipofuncionante debe ser considerado para BAAF (11, 12)

El equipo necesario para la realización de un aspirado es un sujetador de jeringas, jeringas de 10 cc, agujas descartables de calibre 22, 23 y 25, de 1 y 1.5 pulgadas de largo con cobertores plásticos. También es necesario un vidrio cobertor hemocitómetro y solución para tinción.

Para realizar el procedimiento, luego de explicarle el procedimiento al paciente, se le solicita que sostenga un paquete de hielo (para anestesia leve) al área que será aspirada. Luego de que el paciente se acueste, se debe colocar la masa entre el índice y las falanges medias de la mano no dominante en una posición cómoda para introducir la aguja, luego se limpia la piel con una torunda húmeda con alcohol. Se seca la piel con una curación para evitar la sensación de irritación causada por el alcohol residual cuando la aguja se inserta. Se pide al paciente que respire profundo; luego se coloca la masa entre el índice y los dedos medios, se introduce la aguja a través de la piel, asegurándose que el émbolo de la jeringa está en 0 cc; se introduce la aguja perpendicularmente dentro de la lesión; una vez se ha ingresado al nódulo, se mueve adelante y atrás en el mismo plano sin aplicar succión, se hace dos veces, luego se aplica succión gradualmente, mientras la succión es palicada se mueve la aguja adelante y atrás en la lesión. Cuando el émbolo va en 2 a 3 cc, se observará material en el cobertor de la aguja. Se aplica succión hasta la marca de 10 cc; finalmente debe removerse la aguja gentilmente. Debe haber contenido hemorrágico en el cobertor. Se debe aplicar presión firme utilizando gaza. Luego se realiza el extendido. (11)

Un estudio realizado por Silvana Silvia Sandrome et al. en su estudio "Punción-aspiración con aguja fina tiroidea y su correlación diagnóstica con las piezas quirúrgicas. Siete años de experiencia en Córdoba, Argentina". Concluyó que la BAAF ha demostrado ser un procedimiento útil, efectivo y confiable en la evaluación preoperatoria de la patología tiroidea, aconsejándose el uso de una clasificación simple a los fines de emitir un informe claro y fácilmente interpretable por el médico de cabecera. (13)

J. Gary Maxwell et al. en su estudio "Fine-Needle Aspiration Cytology and Thyroid Surgery in the Community Hospital" concluyó que la BAAF de tiroides en el manejo de pacientes tenía una certeza del 90%. (14).

En un estudio realizado por Nicholas Coorough, B.S. et al llamado “Fine Needle aAspiration of the Thyroid: A contemporary experience of 3981 cases), mostró un incremento en la realización de BAAF de tiroides en la actualidad, encontrando un aumento también de resultados benignos, mientras que el porcentaje diagnosticado como maligno y la neoplasia folicular habían descendido. (15).

Un método desarrollado en Francia evita la aspiración, utiliza únicamente la aguja y utiliza el método de presión capilar para succionar las células dentro del canal de la aguja, esto para evitar el problema por la vascularidad de la glándula tiroides. Se ha comprobado que este método produce mejores resultados que el aspirado con aguja fina. (16)

### **El sistema Bethesda para reportar citopatología tiroidea**

Para fijar terminología y otros aspectos relacionados con la aspiración con aguja fina, El instituto nacional contra el cáncer realizó la reunión “NCI Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference”, en octubre 22 y 23 del 2007 en Bethesda

Para claridad en la comunicación, el sistema Bethesda para reportar citopatología tiroidea, recomienda que cada reporte empieza con una categoría diagnóstica general.

Las categorías fueron citadas de la siguiente manera:

**Table 1**

**The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Recommended Diagnostic Categories\***

---

<b>I. Nondiagnostic or Unsatisfactory</b>
Cyst fluid only
Virtually acellular specimen
Other (obscuring blood, clotting artifact, etc)
<b>II. Benign</b>
Consistent with a benign follicular nodule (includes adenomatoid nodule, colloid nodule, etc)
Consistent with lymphocytic (Hashimoto) thyroiditis in the proper clinical context
Consistent with granulomatous (subacute) thyroiditis
Other
<b>III. Atypia of Undetermined Significance or Follicular Lesion of Undetermined Significance</b>
<b>IV. Follicular Neoplasm or Suspicious for a Follicular Neoplasm</b>
Specify if Hürthle cell (oncocytic) type
<b>V. Suspicious for Malignancy</b>
Suspicious for papillary carcinoma
Suspicious for medullary carcinoma
Suspicious for metastatic carcinoma
Suspicious for lymphoma
Other
<b>VI. Malignant</b>
Papillary thyroid carcinoma
Poorly differentiated carcinoma
Medullary thyroid carcinoma
Undifferentiated (anaplastic) carcinoma
Squamous cell carcinoma
Carcinoma with mixed features (specify)
Metastatic carcinoma
Non-Hodgkin lymphoma
Other

---

\* Adapted with permission from Ali and Cibas.<sup>3</sup>

La categoría no satisfactoria o insatisfactoria, se aplica a especímenes que son insatisfactorios por obscurecimiento por sangre, extendidos muy gruesos, extendidos fijados en alcohol o secados al aire, o por un número inadecuado de células foliculares. Para que sea satisfactorio un espécimen de BAAF debe tener por lo menos seis grupos de células foliculares benignas, cada grupo compuesto al menos por diez células. El mínimo requerido para los grupos permite que uno determine si representan fragmentos de macrofoliculos.(5, 17)

Hay excepciones severas al número requerido de células foliculares benignas. Cualquier espécimen que contenga abundante coloide es considerado adecuado (y benigno), incluso si no se identifican 6 grupos de células foliculares.

La clasificación de benigno se aplica al patrón más común: un espécimen celular adecuado compuesto por variadas proporciones de coloide y células foliculares benignas compuestas de porciones variables de coloide y células foliculares benignas ordenadas como macrofoliculos y fragmentos macrofoliculares.

Cuando hay atipia o significancia indeterminada o lesión folicular de significancia indeterminada son reportados: si hay una población prominente de microfoliculos en un aspirado que no cumple el criterio para neoplasia folicular/sospechoso de neoplasia folicular; si hay predominancia de células de Hürthle en un aspirado esparcido; la interpretación de atipia celular es dada por artefactos en la preparación de la muestra; Una muestra marcadamente celular o moderadamente celular está compuesta por una población virtualmente exclusiva de células de Hürthle; hay patrones focales sugestivos de carcinoma papilar incluyendo ondas nucleares, núcleos elongados con cromatina pálida y alteraciones en el contorno y forma en una muestra aparentemente benigna; si hay un alineamiento quístico celular que puede aparecer atípico por la presencia de ondas nucleares, nucléolos prominentes, núcleos elongados y citoplasma, y/o inclusiones citoplasmáticas en una muestra aparentemente benigna.

La categoría neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular, su propósito es identificar un nódulo que puede ser un carcinoma folicular.

Cuando es sospechoso de malignidad, es cuando hay cambios arquitecturales por ejemplo de un carcinoma papilar de tiroides focales o sutiles, como la variante folicular del carcinoma papilar de tiroides, que pueden ser difíciles de distinguir de un nódulo folicular benigno.(5)

Elizabeth M. Kurian et al. en su estudio "The Triage Efficacy of Fine Needle Aspiration Biopsy for Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma Using the Bethesda Reporting Guidelines encontrando un ligera eficacia y exactitud. (18)

Constantine G.A. Theoharis et al. en su estudio "The Bethesda Thyroid Fine-Needle Aspiration Classification System: year 1 at an Academic Institution", demostró que el sistema bethesda es excelente para reportar BAAF de tiroides,

y que cada categoría diagnóstica es consistente con los riesgos específicos de malignidad, lo cual ofrece guía para el manejo de pacientes.(6).

Al desarrollarse la terminología Bethesda, queda claro que todas las categorías diagnósticas deberían corresponder a acciones clínicas. Se recomienda para tratamiento de Bethesda categoría III “atipia de significancia indeterminada o lesión folicular de significancia indeterminada” debería ser repetir la BAAF, mientras que para categoría IV “lesión folicular o sospechosa para neoplasia folicular” debería ser cirugía (19).

Las lesiones con patrón folicular son comunes y a la vez un reto para el área de citopatología. La BAAF se ha desarrollado como un medio efectivo para evaluar estas lesiones, particularmente cuando se combina con el recientemente propuesto sistema Bethesda para reportar BAAF. (20).

Aún se necesitan varios estudios de seguimiento, la aplicación retrospectiva de la aplicación del sistema Bethesda para reportar citopatología tiroidea o los análisis prospectivos han mostrado resultados prometedores. Los estudios publicados claramente resaltan la facilidad de utilización de la nueva nomenclatura por provocar una mejora en su reproductibilidad. (21).

### **Histopatología de la glándula tiroides**

Se han realizado estudios de correlación entre los resultados de la biopsia por aspiración con aguja fina y la histopatología, por ejemplo cabe citar el estudio realizado por Guido M. Sclabas et al. quien realizó un estudio en 240 pacientes, que fueron divididos en cuatro grupos: positivo para malignidad, negativo para malignidad, indeterminado para malignidad y no diagnóstico. Los resultados fueron 76 (32%) positivos para malignidad, 53 (22%) negativo para malignidad, 100 (42%) indeterminado para malignidad y 11 (5%) no diagnósticos. hubo tres falsos positivos y 2 falsos negativos en los resultados de BAAF; con lo que pudo concluir que los falsos negativos son poco comunes. (22)

Entre los hallazgos histopatológicos se describirá la tiroiditis y procesos neoplásicos.

La tiroiditis o inflamación de la glándula tiroides, comprende un grupo de trastornos caracterizados por algún tipo de inflamación tiroidea. Entre estos algunos producen enfermedad aguda con dolor tiroideo intenso y trastornos con inflamación relativamente escasa en los que la enfermedad se manifiesta principalmente por disfunción tiroidea como la tiroiditis linfocítica subaguda y fibrosa.

La tiroiditis de Hashimoto es la causa más frecuente de hipotiroidismo en zonas del mundo con una concentración de yodo suficiente. Es de carácter autoinmunitario, causada por una alteración de la autotolerancia a los

autoantígenos tiroideos. Se producen autoanticuerpos circulantes contra tiroglobulina y contra peroxidasa tiroidea en la inmensa mayoría de los pacientes. En esta se observa microscópicamente una infiltración extensa del parénquima por un infiltrado inflamatorio mononuclear con linfocitos pequeños, células plasmáticas y centros germinales bastante desarrollados. Se observa atrofia de folículos tiroideos y tapizados por células epiteliales que se distinguen por la presencia de citoplasma granular eosinófilo, denominadas células de Hürthle.

Con respecto a las neoplasias se encuentran los adenomas y carcinomas. Los adenomas suelen ser masas solitarias bien delimitadas, derivadas del epitelio folicular por lo que se denominan adenomas foliculares. Se dan por mutaciones generalmente; morfológicamente son lesiones encapsuladas, esféricas y sólidas bien delimitadas del resto del parénquima tiroideo. El tamaño medio es de 3 cm. Microscópicamente a menudo las células forman folículos con aspecto uniforme que contienen coloide. El patrón de crecimiento folicular dentro del adenoma suele ser bastante distinto del tiroides sano adyacente. Las células epiteliales que forman el adenoma tienen poca variación en la morfología celular y nuclear y las figuras de mitosis son infrecuentes.

Entre los carcinomas, los más frecuentes son papilar, folicular, anaplásico y medular. El carcinoma papilar es el más frecuente supone el 85% de todos los cánceres tiroideos primarios en EEUU, aparecen a cualquier edad. Son lesiones solitarias o múltiples, pueden estar encapsulados y otros pueden infiltrar el parénquima adyacente. Microscópicamente pueden tener papilas ramificadas con un tallo fibrovascular cubierto por una o varias capas de células epiteliales cúbicas, el epitelio que cubre las papilas está formado por células cúbicas ordenadas, uniformes y bien diferenciadas.

El carcinoma folicular es más frecuente en la mujer, es más frecuente en zonas con deficiencia de yodo. Son nódulos únicos que pueden estar bien circunscritos o ser ampliamente infiltrantes. Las lesiones bien delimitadas pueden ser muy difíciles de distinguir de los adenomas foliculares. Microscópicamente la mayoría contienen células bastante uniformes que forman folículos pequeños con coloide, similares al tiroides normal; en otros pacientes la diferenciación puede ser menos aparente y haber nidos o láminas de células sin coloide.

En el carcinoma anaplásico se observan células con morfología variable como células gigantes pleomorfas grandes con algunas células gigantes multinucleadas, células fusiformes con aspecto sarcomatoso, y células fusiformes y gigantes mixtas.

Los carcinomas medulares son nódulos solitarios generalmente, microscópicamente contienen células fusiformes poligonales que pueden formar

nidos, trabéculas e incluso folículos. En algunos hay células anaplásicas pequeñas y pueden ser el tipo celular predominante. (23)

En un estudio realizado por Tony Pang et al, llamado “Correlation between indeterminate aspiration cytology and final histopathology of thyroid neoplasms” obtuvo como conclusión que los carcinomas papilares eran los que más tendían a tener citología atípica, probablemente por un incremento significativo en el diagnóstico de la variante folicular del carcinoma papilar. (24)

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 GENERAL**

Analizar la relación entre los datos epidemiológicos, citológicos e histológicos de los diagnósticos de biopsias por aspiración con aguja fina de tiroides de acuerdo al sistema Bethesda.

#### **3.2 ESPECÍFICOS**

- 3.2.1 Clasificar los diagnósticos citológicos de tiroides según.
  - a. Edad.
  - b. Género.
- 3.2.2 Categorizar los diagnósticos citológicos según el sistema Bethesda para citología tiroidea.
- 3.2.3 Categorizar los diagnósticos histológicos en las biopsias por aspiración con aguja fina de tiroides.
- 3.2.4 Relacionar el diagnóstico citológico de las BAAF de tiroides con el diagnóstico histológico.

## IV MATERIAL Y METODO

### 4.1 Tipo y diseño de investigación

Cualitativo descriptivo transversal, retrospectivo, a partir de enero del 2007 a diciembre del 2011.

### 4.2 Unidad de análisis

Unidad primaria de análisis. Laminillas que llegaron al área de diagnóstico del departamento de patología, producto de biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides y las laminillas con las muestras que fueron producto de tiroidectomía.

Unidad de análisis: Resultados obtenidos utilizando el sistema Bethesda para reportar biopsias por aspiración con aguja fina de tiroides y los resultados de las muestras que fueron producto de tiroidectomía.

Unidad de información: los frotos obtenidos por observación de las laminillas y las laminillas con las muestras que fueron producto de tiroidectomía.

### 4.3 Población y muestra

Universo: Todas las laminillas con frotos de biopsias por aspiración con aguja fina de tiroides, obtenidas desde enero del año 2007 hasta diciembre del año 2011

Marco muestral: Las BAAF vistas en el área de diagnóstico registradas en la carpeta del mismo nombre, de los años 2007 al año 2011, que vienen numeradas con correlativos y las muestras de tiroides producto de tiroidectomía que se encuentran en la carpeta de quirúrgicas del año 2007 al 2011,

Muestra: Se tomó la totalidad a estudio

### 4.4 Selección de sujetos de estudio

#### 4.4.1 Criterios de inclusión.

4.4.1.1 Todas las laminillas de extendidos de BAAF de tiroides que fueron recibidas en el área de diagnóstico del departamento de patología, de enero del año 2007 a diciembre del año 2011 que se encuentren en buen estado.

4.4.1.2 Las laminillas que contenían los cortes histológicos de tiroides, producto de tiroidectomía que guardaban relación con los datos del paciente evaluado.

#### 4.4.2 Criterios de exclusión.

4.4.2.1 Laminillas de BAAF de tiroides que se encuentren mal identificadas.

## 4.5 Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Instrumento
Edad	Tiempo que ha vivido una persona (25)	Dato tomado de la tarjeta de identificación de la muestra	Cuantitativa	Razón	Años
Género	Conjunto de seres que tienen uno o varios caracteres comunes	Dato tomado de la tarjeta de identificación de las muestras	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino</li> <li>• Femenino</li> </ul>
Diagnóstico citológico	<p>El sistema Bethesda para reporte citológico incluye seis categorías, contruido en el concepto de abordaje probabilístico; cada categoría diagnóstica tiene un valor predictivo positivo que varía de &lt;1.0% en benigno y 99% en maligno.</p> <p>Benigno.</p> <p>Incluye los aspirados celulares adecuados de coloide y células foliculare s benignas.</p> <p>Atipia de significancia indeterminada/lesi ón folicular de significancia intedeterminada</p> <p>Grupo de casos que tienen características celulares que no son fácilmente clasificadas entre benignas, sospechosas o malignas</p> <p>Sospechoso de neoplasia</p>	Dato obtenido de la observación de extendido de la laminilla de la BAAF	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Benigno</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Nódulo adenomatoide o coloide</li> <li>○ Tiroiditis crónica linfocítica</li> <li>○ ____Otra</li> </ul> </li> <li>• <b>Atipia de significancia indeterminada/lesi ón folicular de significancia intedeterminada</b></li> <li>• <b>Sospechoso de neoplasia folicular/neoplasia folicular</b></li> <li>• <b>Con sospecha de malignidad</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Carcinoma papilar</li> <li>○ Carcinoma Medular</li> <li>○ Linfoma</li> <li>○ Neoplasia metastásica</li> <li>○ Otra</li> </ul> </li> <li>• <b>Maligno</b></li> <li>• <b>No Diagnóstico/insatisfactorio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Celularidad limitada o acelular</li> <li>○ Compromiso técnico</li> <li>○ Únicamente fluido quístico</li> </ul> </li> </ul>

	<p>folicular/neoplasia folicular</p> <p>Las características citomorfológicas no permiten distinguir entre adenoma folicular y carcinoma folicular.</p> <p>Sospechoso de malignidad</p> <p>Cuando hay presencia de atipia celular pero no presenta características cualitativas o cuantitativas de un diagnóstico definitivo de cáncer</p> <p>Maligno</p> <p>Las características citomorfológicas son diagnósticas para cáncer</p> <p>No diagnóstico/insatisfactorio</p> <p>Muestra con número inadecuado de células foliculares o la preparación está comprometida por oscurecimiento con sangre, extendidos muy gruesos, o artefactos.(21)</p>				
--	---	--	--	--	--

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Instrumento
Diagnóstico histológico	Incluye procesos inflamatorios y procesos neoplásicos de tiroides	Análisis e interpretación del espécimen tiroideo proveniente de resección quirúrgica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiroiditis</li> <li>• Bocio</li> <li>• Neoplasia folicular</li> <li>• Carcinoma papilar</li> <li>• Carcinoma anaplásico</li> <li>• Carcinoma insular</li> <li>• Carcinoma medular</li> </ul>

## **4.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos:**

### **4.6.1 Técnica**

Se revisaron los extendidos citológicos realizados desde enero del 1 de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2011, se utilizó un microscopio Olympus CX21, se observaron las láminas utilizando el sistema Bethesda anotando en el instrumento junto con la edad, género; luego se buscó la respectiva muestra de tiroides en caso que tuviese laminilla correspondiente a tiroidectomía; los datos se procesaron utilizando Excel. Se observaron las diferencias en el diagnóstico según el sistema Bethesda y el diagnóstico histológico en caso de tener muestra de tiroides. La información fue recolectada en una boleta.

### **4.6.2 Procedimientos**

Se observó la edad y género de los pacientes. Se observaron los extendidos en las laminillas al microscopio, usando el sistema Bethesda y se comparó la diferencia del diagnóstico histológico. Luego se anotaron los datos en la boleta de recolección de datos, se procesaron los datos en Microsoft Excel y se anotaron las diferencias diagnósticas al igual que el sexo y edad de los pacientes.

### **4.6.3 Instrumento**

El instrumento consta de los siguientes datos, edad del paciente, género del paciente número correlativo de laminilla con el extendido producto de BAAF, número correlativo de laminilla con muestra histológica de tiroides con su correlativo, diagnóstico con el sistema Bethesda y diagnóstico histológico en caso de tener.

## **4.7 Plan de procesamiento y análisis de datos**

### **4.7.1 Plan de procesamiento**

Se asociaron los diagnósticos según el sistema Bethesda con el diagnóstico histológico y los datos epidemiológicos, de forma descriptiva. Se observó el porcentaje de diagnósticos según los datos citológicos usando el sistema Bethesda relacionados con los datos epidemiológicos de edad y género. Se hizo un recuento de los diagnósticos obtenidos de las laminillas, se observó y cuantificó las diferencias entre el diagnóstico histológico y el citológico

usando Bethesda. Se relacionaron los diagnósticos citológicos e histológicos, utilizando cuadro dicotómico, se calculó el factor predictivo positivo entre estudio citológico y los hallazgos histológicos. A continuación se presenta la fórmula chi-cuadrado:

$$X^2 = \frac{n(ad - bc)^2}{(a + c)(b + d)(a + b)(c + d)}$$

Se evaluó la correlación entre el diagnóstico citológico de acuerdo al índice de Cohen

$$\kappa = \frac{\text{Pr}(a) - \text{Pr}(e)}{1 - \text{Pr}(e)},$$

#### **4.7.2 Plan de análisis**

Los datos fueron analizados en Excel, se cuantificaron los diagnósticos obtenidos y se expresaron en términos de porcentajes, se relacionó el diagnóstico usando el sistema Bethesda comparado con el diagnóstico histológico de las que tenían lámina de muestra histológica correspondiente. Se vio la asociación entre el diagnóstico citológico y el diagnóstico histológico.

### **4.8 Alcances y límites de la investigación**

#### **4.8.1 Alcances**

Con la investigación se pretendía lograr definir los diagnósticos utilizando el Sistema Bethesda y las diferencias diagnósticas en relación con el diagnóstico histológico.

#### **4.8.2 Límites.**

La investigación se vio limitada por la presencia o no de laminillas y el estado en que se encuentren, otra limitación encontrada fue que no es un estudio prospectivo y no hay un equipo de parte del departamento de Patología para asistir las biopsias.

### **4.9 Aspectos éticos de la investigación**

La investigación es considerada Categoría I, ya que sólo fueron utilizadas técnicas observacionales, y no se expondrá la identidad de los pacientes a quienes le fueron realizadas las biopsias por aguja fina.

## V. RESULTADOS

**Tabla No. 1**

**Distribución de las muestras citológicas de biopsias por aspiración con aguja fina según grupo etario de los pacientes en el estudio realizado en la sección de Patología del Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala de los años 2007 al año 2011.**

<b>Grupo etario</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>TOTAL</b>
2años - 5 años	4	1	0	0	0	5
6 - 12 años	2	1	0	0	0	3
13 - 18 años	1	1	1	0	3	6
19 - 24 años	6	2	3	2	7	20
25 - 29 años	6	3	4	0	5	18
30 - 39 años	14	14	2	3	9	42
40 - 59 años	32	20	15	5	39	111
60- 80 años	22	9	4	3	8	46
<b>TOTAL</b>	<b>87</b>	<b>51</b>	<b>29</b>	<b>13</b>	<b>71</b>	<b>251</b>

Fuente: Datos obtenidos en la sección de Patología, Hospital Roosevelt, Guatemala

**Tabla No. 2**

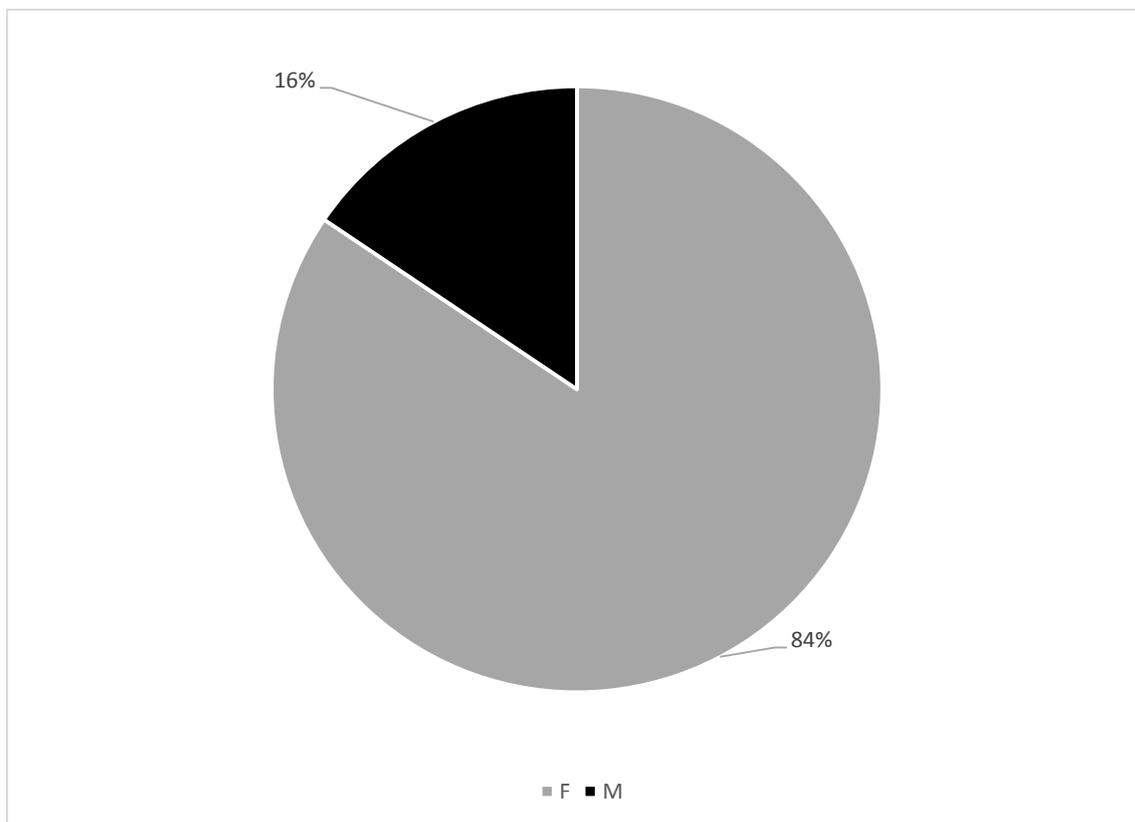
**Distribución de las muestras citológicas de biopsias por aspiración con aguja fina de tiroides, según género de los pacientes en el estudio realizado en la sección de Patología del Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala de los años 2007 al año 2011.**

<b>GÉNERO</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>TOTAL</b>
F	69	40	26	13	64	212
M	18	11	3	0	7	39
<b>TOTAL</b>	<b>87</b>	<b>51</b>	<b>29</b>	<b>13</b>	<b>71</b>	<b>251</b>

Fuente: Datos obtenidos en la sección de Patología, Hospital Roosevelt, Guatemala.

### Gráfica No. 1

**Distribución de las muestras citológicas de biopsias por aspiración con aguja fina de tiroides, según género de los pacientes en el estudio realizado en la sección de Patología del Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala de los años 2007 al año 2011**



Fuente: Datos obtenidos en la sección de Patología, Hospital Roosevelt, Guatemala.

**Tabla No. 3**

**Correlación de los diagnósticos citológicos e histopatológicos de las biopsias por aspiración con aguja fina de los pacientes en el estudio realizado en la sección de patología del Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala de los años 2007 al año 2011**

<b>2007</b>	
<b>DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO</b>	<b>DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO</b>
CARCINOMA PAPILAR	CARCINOMA PAPILAR
ATIPIA DE SIGNIFICANCIA INDETERMINADA/LESIÓN FOLICULAR DE SIGNIFICANCIA INDETERMINADA	CARCINOMA PAPILAR
NÓDULO ADENOMATOIDE O COLOIDE	BOCIO
CARCINOMA PAPILAR	BOCIO
NÓDULO ADENOMATOIDE O COLOIDE	ADENOMA FOLICULAR

<b>2008</b>	
<b>DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO</b>	<b>DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO</b>
CARCINOMA PAPILAR	CARCINOMA PAPILAR
NÓDULO ADENOMATOIDE O COLOIDE	BOCIO
NÓDULO ADENOMATOIDE O COLOIDE	BOCIO
CELULARIDAD LIMITADA O ACELULAR	BOCIO
NÓDULO ADENOMATOIDE O COLOIDE	BOCIO
NÓDULO ADENOMATOIDE O COLOIDE	BOCIO

2009	
DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO	DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO
CARCINOMA PAPILAR	TIROIDITIS
CELULARIDAD LIMITADA O ACELULAR	CARCINOMA PAPILAR
CELULARIDAD LIMITADA O ACELULAR	CARCINOMA PAPILAR
CELULARIDAD LIMITADA O ACELULAR	CARCINOMA PAPILAR
NÓDULO ADENOMATOIDE O COLOIDE	CARCINOMA PAPILAR
CELULARIDAD LIMITADA O ACELULAR	BOCIO

2010	
DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO	DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO
NÓDULO ADENOMATOIDE O COLOIDE	CARCINOMA PAPILAR
CARCINOMA PAPILAR	CARCINOMA PAPILAR
NÓDULO ADENOMATOIDE O COLOIDE	BOCIO
NÓDULO ADENOMATOIDE O COLOIDE	ADENOMA FOLICULAR
SOSPECHOSO DE NEOPLASIA FOLICULAR/NEOPLASIA FOLICULAR	ADENOMA FOLICULAR

2011	
DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO	DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO
CELULARIDAD LIMITADA O ACELULAR	CARCINOMA PAPILAR
CELULARIDAD LIMITADA O ACELULAR	CARCINOMA PAPILAR
NÓDULO ADENOMATOIDE O COLOIDE	CARCINOMA PAPILAR
CARCINOMA PAPILAR	CARCINOMA PAPILAR
CELULARIDAD LIMITADA O ACELULAR	BOCIO
SOSPECHOSO DE NEOPLASIA FOLICULAR/NEOPLASIA FOLICULAR	ADENOMA FOLICULAR

Fuente: Datos obtenidos en la sección de Patología, Hospital Roosevelt, Guatemala.

Tabla No. 4

CLASIFICACIÓN SEGÚN DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO UTILIZANDO EL SISTEMA BETHESDA DE PACIENTES A QUIENES SE LES REALIZÓ BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA DE TIROIDES EN EL HOSPITAL ROOSEVELT, GUATEMALA, DE ENERO DEL AÑO 2007 AL AÑO 2011

	2007	2008	2009	2010	2011	TOTAL
BENIGNO	40	21	7	8	27	103
ATIPIA DE SIGNIFICANCIA INDETERMINADA/LESIÓN FOLICULAR DE SIGNIFICANCIA INDETERMINADA	7	2	0	0	2	11
SOSPECHOSO DE NEOPLASIA FOLICULAR/NEOPLASIA FOLICULAR	6	2	2	1	2	13
SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD	3	1	0	0	2	6
MALIGNO	10	5	3	1	10	29
NO DIAGNÓSTICO O INSATISFACTORIO	21	20	17	3	28	89
<b>TOTAL</b>	<b>87</b>	<b>51</b>	<b>29</b>	<b>13</b>	<b>71</b>	<b>251</b>

Fuente: Datos obtenidos en la sección de Patología, Hospital Roosevelt, Guatemala.

Tabla No. 5

TABLA DE ASOCIACIÓN ENTRE DIAGNÓSTICO DE MALIGNIDAD O NO EN ESTUDIO CITOLÓGICO E HISTOLÓGICO DE PACIENTES A QUIENES SE LES REALIZÓ BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA DE TIROIDES EN EL HOSPITAL ROOSEVELT, GUATEMALA, DE ENERO DEL AÑO 2007 AL AÑO 2011

		HISTOLOGÍA		
		Maligno	No maligno	Total
CITOLOGÍA	Maligno	7	2	9
	No maligno	9	13	22
TOTAL		16	15	31

Grados de libertad: 1 intervalo de confianza 0.95.

$$X^2 = \frac{n(ad - bc)^2}{(a + c)(b + d)(a + b)(c + d)}$$

Con un grado de libertad y un intervalo de confianza de 0.95, se demuestra que existe asociación entre el diagnóstico citológico y el histológico.

Sensibilidad=  $a/(a+c)$

La sensibilidad para malignidad es del 43.75%

La sensibilidad para no maligno es del 56.25%

Especificidad =  $b/(b+d)$

La especificidad es del 86.67%

VP+= $a/(a+b)$

El valor predictivo positivo es del 77.78%

VP-= $d/(c+d)$

El valor predictivo negativo es de 40.91%

De acuerdo al índice kappa de Cohen, la correlación entre el diagnóstico citológico y el histológico es de 0.30, que es clasificado como un índice bajo de correlación.

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La mayoría de pacientes a los que se les ha realizado BAAF tiroidea se encuentran entre los 40 y los 60 años con un predominio del género femenino, siendo una relación 5:1 en comparación con el género masculino, muchos estudios evidencian una relación 3:1 siempre a favor de las mujeres.

Se pudo observar que el 41% de los diagnósticos citológicos realizados por sistema Bethesda eran no neoplásicos, con un porcentaje de indeterminados del 4% en cinco años, lo cual es un resultado relativamente bajo

Llama la atención el diagnóstico de bocio coloide o adenomatoide ya que se encuentra presente en un porcentaje elevado (37%), al igual que el porcentaje de muestras procesadas con celularidad limitada, limitación técnica o presencia de material de contenido quístico, que son del 35.45%, éste último es un dato preocupante, ya que afecta la sensibilidad y la especificidad; asimismo a los valores predictivos positivos y negativos de las muestras evaluadas, cabe mencionar que factores que afectaron también y quedaron en esta clasificación fue el almacenamiento de las muestras que afectó su calidad de observación. El rendimiento diagnóstico es del 65%.

En cuanto a los especímenes quirúrgicos producto de resección tiroidea, se pudo observar que independientemente de su diagnóstico citológico, prevalecía el diagnóstico de malignidad, siendo el más común el carcinoma papilar de tiroides como lo detalla la literatura.

Se pudo finalmente observar una asociación clara entre el diagnóstico citológico y el histológico mediante la prueba de ji cuadrado. Como se mencionó anteriormente los resultados de sensibilidad y especificidad del estudio se vieron afectados por la cantidad elevada de resultados con limitación, ya sea técnica, por falta de celularidad necesaria o por presentar únicamente material de contenido quístico, sin embargo otro factor que también afectó es el número reducido de resecciones tiroideas, sin embargo esto puede explicarse debido a que a los diagnósticos benignos por ejemplo los bocios adenomatoides o coloides, el tratamiento es médico y no quirúrgico. El punto positivo que se logra a pesar de las limitaciones mencionadas es la especificidad elevada a pesar de las deficiencias encontradas en la evaluación de las laminillas siendo aún del 86% y el valor predictivo positivo mantiene cifras relativamente elevadas que el del 78%; aunque la sensibilidad sí se ve bastante afectada siendo del 44%.

## 6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Se obtuvo un rendimiento diagnóstico del 65% en las biopsias obtenidas por aspiración con aguja fina en pacientes con nodulaciones tiroideas evaluados en el periodo de enero de 2007 a diciembre de 2011.
- 6.1.2 Los pacientes mas afectados por nodulaciones tiroideas son las personas comprendidas entre los 40 y los 60 años.
- 6.1.3 Las lesiones tiroideas predominaron en el sexo femenino sobre el masculino con una relación 5:1.
- 6.1.4 Se obtuvo un alto porcentaje de muestras que se encontraban entre las clasificaciones de celularidad limitada o acelular, limitación técnica o material de contenido quístico que fue del 35% y afectó la sensibilidad y especificidad de la prueba ya que 6 de cada 10 BAAF realizadas son adecuadas para el diagnóstico.
- 6.1.5 Se obtuvo una sensibilidad para malignidad de 43.75% y especificidad de 86.67%
- 6.1.6 Se obtuvieron 31 resultados de resección tiroidea siendo el 51.61% de resultados malignos.
- 6.1.7 Se encontró asociación entre el resultado citológico analizado con el sistema Bethesda y el diagnóstico histológico con ji cuadrado con 1 grado de libertad y un intervalo de confianza de 0.95 a pesar de la baja correlación citológica e histológica de acuerdo al índice kappa de Cohen.

## 6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Al departamento de Patología, implementar un protocolo para evaluación de BAAF de tiroides utilizando el sistema Bethesda a modo de unificar criterios.
- 6.2.2 Al departamento de Patología, realizar capacitaciones y actualizaciones constantes a médicos residentes y jefes para la evaluación de BAAF tiroidea, utilizando sistema Bethesda.
- 6.2.3 A los departamentos de Patología y de Clínica de Tumores, trabajar en conjunto para evaluación de la creación de una Unidad de Diagnóstico Mínimamente invasiva, la cual requiere la presencia de un jefe de patología y un residente presentes en las punciones para evaluar la calidad de la muestra.
- 6.2.4 A los departamentos de Patología, Endocrinología o Cirugía, realizar un estudio sobre la clasificación del bocio coloide y su correlación con estudios de laboratorio para determinar la incidencia del mismo.
- 6.2.5 Se recomienda la realización de un estudio prospectivo transversal sobre BAAF de tiroides y correlacionarlo con los estudios histológicos.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sipos J.A., Mazzaferri E.L. Thyroid Cancer Epidemiology and Prognostic Variables. *Clinical Oncology* 22(2010):395-404.
2. Muralles García S, Valdez Oliva ME, Mansilla Guillén EA, Siam Ramos JV. Caracterización Epidemiológica de pacientes con cáncer no hematológico.[TESIS] Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2008
3. Yoder BJ, Redman R, Massoll NA. Validation of a Five-Tier Cytodiagnostic System for Thyroid Fine Needle Aspiration Biopsies Using Cytohistologic Correlation. *Thyroid* 2006, 16(8); 781-6
4. Rabaglia J, Kabbani W, Wallace L, Holt S, Watumull L, Pruitt J, et al. Effect of the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology on thyroidectomy rates and malignancy risk in cytologically indeterminate lesions. *Surgery* 2010, 148(6); 1267-73
5. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2009, 132; 658-65
6. Theoharis CGA, Shofield KM, Hammers L, Udelsman R, Chhieng DC. The Bethesda Thyroid Fine-needle Aspiration Classification System: Year 1 at an Academic Institution. *THYROID* 2009, 19(11); 1215-23
7. Rouvière H, Delmas A. Anatomía humana. Descriptiva, topográfica y funcional. 10 ed. Madrid: Masson; 1999. P. 456-8
8. Guyton A, Hall J. Tratado de fisiología médica. 10ª ed. México. McGraw-Hill/Interamericana; 2001. P. 931-936
9. Carcagiu ML. thyroid. En: Mills SE, editor. 3a ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2007. P. 3402-3471
10. McCoy KL, Jabbour N, Ogilvie JB, Ohori NP, Carty SE, Yim JH. The incidence of cancer and rate of false-negative cytology in thyroid nodules greater than or equal to 4 cm in size. *SURGERY* 2007, 142(6); 837-44
11. Oertel YC. Thyroid cytology and histology. *Baillière's Clinical Endocrinology and Metabolism* 2000, 14(4); 541-57
12. Cibas E. Fine-Needle Aspiration in the Work-Up of Thyroid Nodules. *Otolaryngol Clin N Am* 2010, 43; 247-71
13. Sandrone SS, Bürgesser MA, Calafat P, deDiller AB. Punción-aspiración con aguja fina tiroidea y su correlación diagnóstica con las piezas quirúrgicas. Siete años de experiencia en Córdoba, Argentina. *REV ESP PATOL* 2008, 41(3); 195-202
14. Maxwell JG, Scallion RR, Kotwall CA, Pollock H, Covington DL. *The American Journal of Surgery* 1996, 172; 529-35

15. Coorough N, Hudak K, Buehler D, Selvaggi S, Sippel R, Chen H. Fine needle aspiration of the thyroid: A contemporary experience of 3981 cases. *Journal of Surgical Research* 2011, abril 8; en prensa.
16. Ali Rizvi SA, Husain M, Khan S, Mohsin M. A comparative study of fine needle aspiration cytology versus non-aspiration technique in thyroid lesions. *Surgeon* 2005; 3 (4); 273-6.
17. Bongiovanni M, Cibas ES, Faquin WC. The role of thyroid fine needle aspiration cytology and the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Diagnostic Histopathology* 2011; en prensa.
18. Kurian EM, Dawlett M, Wang J, Gong Y, Guo M. The triage efficacy of fine needle aspiration biopsy for follicular variant of papillary thyroid carcinoma using the Bethesda reporting Guidelines. *Diagnostic Cytopathology*. *Diagnostic cytopathology en prensa* 2011.
19. Cross PA, Poller D. The Bethesda thyroid terminology and progress towards international agreement on thyroid FNA cytology reporting. *Cytopathology* 2010; 21; 71-4
20. Faquin WC. Diagnosis and Reporting of Follicular-Patterned Thyroid Lesions by Fine Needle aspiration. *Head and Neck Pathol Boston*; 2009; 3; 82-85
21. Ali SZ. Thyroid cytopathology: Bethesda and Beyond. *Acta Cytologica* 2011; 55; 4-12
22. Sclabas GM, Staerke GA, Shapiro SE, Fornage BD, Sherman SI, Vassilopoulou-Sellin JE, et al. Fine-needle aspiration of the thyroid and correlation with histopathology in a contemporary series of 240 patients. *The American Journal of Surgery* 2003; 186; 702-10
23. Kumar V. *Patología estructural y funcional de Robbins*. 6ª ed. McGraw-Hill Interamericana; 2000. P. 931-936
24. Pang T, Ihre-Lundgren C, Gill A, McMullen T, Sywak M, Sidhu S, et al. *Surgery* 2010; 148(3); 532-7
25. RAE. Real academia española [sitio en línea] [consultado en julio 2011] puede ser visitado en: <http://www.rae.es/rae.html>

## VIII. ANEXOS

### Anexo 1

HOSPITAL ROOSEVELT, GUATEMALA  
Departamento de Patología

### INSTRUMENTO

EDAD \_\_\_\_\_

SEXO \_\_\_\_\_

### CLASIFICACIÓN SISTEMA BETHESDA

\_\_\_ Benigno

\_\_\_ Nódulo adenomatoide o coloide

\_\_\_ Tiroiditis crónica linfocítica

\_\_\_ Otra

\_\_\_ Atipia de significancia indeterminada/lesión folicular de significancia indeterminada

\_\_\_ Sospechoso de neoplasia folicular/neoplasia folicular

\_\_\_ Con sospecha de malignidad

\_\_\_ Carcinoma papilar

\_\_\_ Carcinoma Medular

\_\_\_ Linfoma

\_\_\_ Neoplasia metastásica

\_\_\_ Otra

\_\_\_ Maligno

----- No Diagnóstico/insatisfactorio

\_\_\_ Celularidad limitada o acelular

\_\_\_ Compromiso técnico

\_\_\_ Únicamente fluido quístico

## DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

\_\_\_ Resección tiroidea

\_\_\_ Tiroiditis

\_\_\_ Bocio

\_\_\_ Neoplasia folicular

\_\_\_ Adenoma folicular

\_\_\_ Carcinoma folicular

\_\_\_ Carcinoma papilar

\_\_\_ Carcinoma anaplásico

\_\_\_ Carcinoma insular

\_\_\_ Carcinoma medular

## Anexo 2

### Sistema Bethesda para el diagnóstico de la citopatología tiroidea

Diagnostic category	ROM, %	Management plan
Non-diagnostic/unsatisfactory Limited cellularity or acellular Technically compromised Cyst fluid only	1-4	Repeat FNA with ultrasound guidance
Benign Adenomatoid or colloid nodule Chronic lymphocytic thyroiditis Other	0-3	Clinical follow-up
Atypia of undetermined significance (AUS)/follicular lesion of undetermined significance	20-25 (for repeat AUS)	Repeat FNA
Suspicious for a follicular neoplasm/follicular neoplasm	15-30	Surgical lobectomy
Suspicious for malignancy Papillary CA Medullary CA Lymphoma Metastatic neoplasm Other	60-77	Surgical lobectomy or near total thyroidectomy
Malignant	97-99	Near total thyroidectomy (radition/chemotherapy for some)

ROM = Risk of malignancy; CA = carcinoma.

Fuente: Ali SZ. Thyroid cytopathology: Bethesda and Beyond. Acta Cytologica 2011; 55; 6

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "APLICACIÓN DEL SISTEMA BETHESDA PARA DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO DE TIROIDES" para propósitos de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.