

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

**PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA TIROIDEA Y SU CORRELACIÓN  
DIAGNÓSTICA HISTOLÓGICA.**

**MARIA AURORA CASTAÑAZA GUZMAN**

**TESIS**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica  
Para obtener el grado de  
Maestra en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica  
Junio 2018**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.114.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): **María Aurora Castañaza Guzmán**

Registro Académico No.: **100022765**

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en **Patología con Énfasis en Anatomía Patológica**, el trabajo de TESIS **FUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA TIROIDEA Y SU CORRELACIÓN DIAGNÓSTICA HISTOLÓGICA**

Que fue asesorado: **Dra. Miriam Elizabeth Marroquín Vásquez**

Y revisado por: **Dr. Alvaro Arrivillaga MSc.**

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **junio 2018**

Guatemala, 22 de mayo de 2018

  
**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

Ciudad de Guatemala, 20 de febrero de 2018.

Doctor:

**Jorge Nery Cabrera Cabrera**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad Patología con Énfasis en Anatomía Patológica

Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente.


Respetable Dr. Cabrera:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **MARIA AURORA CASTAÑAZA GUZMAN** *carne* 100022765, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica, el cual se titula **"PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA TIROIDEA Y SU CORRELACIÓN DIAGNÓSTICA HISTOLÓGICA"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. María Aurora Castañaza Guzmán, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dra.

  
Miriam Elizabeth Marroquín Vásquez  
Asesora de Tesis

Cuidad de Guatemala, 14 de febrero de 2,018

Doctor

**JORGE NERY CABRERA CABRERA**

Docente Responsable

Maestría en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente.

Respetable Dr. Cabrera:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **MARIA AURORA CASTAÑAZA GUZMAN carné 100022765**, de la carrera de Maestría en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica, el cual se titula **"PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA TIROIDEA Y SU CORRELACIÓN DIAGNÓSTICA HISTOLÓGICA"**.

Luego de la revisión, hago constar que la **Dra. María Aurora Castañaza Guzmán**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

  
**Dr. Alvaro Arrivillaga, MSc**  
Revisor de Tesis

*Dr. Alvaro Arrivillaga C.*  
MEDICO Y CIRUJANO  
Colegiado 6975



A: Dr. Jorge Nery Cabrera Cabrera, MSc.  
Docente responsable.  
Ortopedia y traumatología

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales  
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión 27 de febrero de 2018

Fecha de dictamen: 01 de marzo de 2018

Asunto: Revisión de Informe final de:

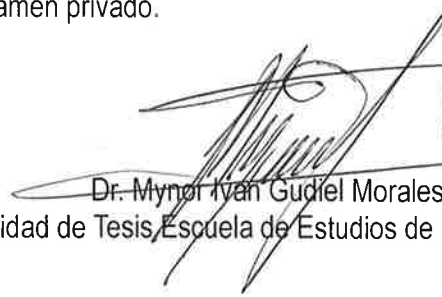
MARIA AURORA CASTAÑAZA GUZMAN

Título:

PUNCION-ASPIRACION CON AGUJA FINA TIROIDEA Y SU CORRELACION DIAGNOSTICA  
HISTOLOGICA

**Sugerencias de la revisión:**

- Autorizar examen privado.

  
Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales  
Unidad de Tesis, Escuela de Estudios de Post-grado



## INDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS	i
ÍNDICE DE GRÁFICAS	ii
RESUMEN	iii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	4
III. OBJETIVOS	17
IV. MATERIAL Y MÉTODO	18
V. RESULTADOS	25
VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	31
6.1 CONCLUSIONES	32
6.2 RECOMENDACIONES	33
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
VIII. ANEXOS	36

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA NO. 1	25
TABLA NO.2	26
TABLA NO.3	27
TABLA NO.4	27
TABLA NO.5	28
TABLA NO.6	29
TABLA NO.7	30

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA NO. 1	25
GRÁFICA NO. 2	26
GRÁFICA NO. 3	29
GRÁFICA NO. 4	30



## RESUMEN

**Introducción:** La citología obtenida por punción aspiración con aguja fina es el método de tamizaje para el estudio de los nódulos tiroideos. La correcta evaluación del extendido citológico ha logrado reducir el número de pacientes que requieren cirugía. **Objetivo:** El objetivo general de este estudio fue comparar los resultados obtenidos de la punción aspiración con aguja fina y los resultados histopatológicos de pacientes con nódulo tiroideo estudiados durante 5 años, en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el período de marzo de 2011 a marzo de 2016. **Método:** Estudio observacional, descriptivo retrospectivo, de concordancia. Se describió la edad y género de los pacientes y se comparó el resultado obtenido por citología y el resultado obtenido por histología en cortes permanentes. **Resultados:** Se evaluaron un total de 119 pacientes quienes contaban con los dos estudios, de estos, el 59% fueron muestras de citología insatisfactorias. Y solo el 41% satisfactoria, la edad de la mayoría de pacientes estudiados se encontraron en el rango de 38 a 63 años, siendo la media de 51 años. El 77% de los pacientes estudiados corresponden al género femenino. Con una sensibilidad de 67% y una especificidad de 94%, un valor predictivo positivo de 96% y un valor predictivo negativo de 58%. **Conclusiones:** Existe una probabilidad de 96% de que la enfermedad este presente cuando el resultado de la PAAF es positivo y hay un 58% de probabilidad de que la enfermedad esté ausente cuando el resultado de la PAAF es negativo. Según el índice de Kappa obtenido 0.52 la correlación de la prueba citológica con la prueba histológica es moderada, y presenta una Exactitud de 76%.

## I. INTRODUCCIÓN

Existen varios procedimientos para estudiar la patología de tiroides, siendo la citología obtenida por la aspiración con aguja fina el método estándar de tamizaje para el diagnóstico inicial de los nódulos tiroideos. En el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social se realiza este procedimiento y actualmente no se cuenta con estadísticas que nos indiquen la correlación del diagnóstico citológico versus el diagnóstico histológico, ya que la única forma de conocer si el diagnóstico por citología fue certero es hacer la correlación con el diagnóstico histológico.

La citología obtenida por punción aspiración con aguja fina ha logrado reducir en un 35 a 75% el número de pacientes que requieren cirugía. (1) La prioridad de este procedimiento es tener alta sensibilidad, junto con una baja tasa de falsos negativos (1). El método tiene una sensibilidad y especificidad del 90%, valores predictivos positivos y predictivo negativo de más de 85% en la mayoría de las series publicadas (2)

En 2007, en el consenso realizado en la ciudad de Bethesda, un grupo de expertos en Patología se planteó como objetivo estandarizar la terminología de diagnóstico para la notificación de los resultados de citopatología. Las recomendaciones resultantes de esta conferencia llevaron a la formación del Sistema Bethesda para el reporte de citología de tiroides. (3)

Los criterios diagnósticos de Bethesda están divididos en 6 grupos de la siguiente manera: Grupo I: no diagnóstico/insatisfactorio, II: benigno, III: lesión de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado, IV: lesión folicular, V: sospechoso de malignidad y VI: maligno. Esta estandarización de los criterios diagnósticos, facilita la comprensión de los múltiples especialistas que tratan a los pacientes con enfermedad tiroidea (cirujanos, médicos internistas, endocrinólogos) y a su vez orienta sobre los pasos a seguir en cada caso. (3)

La punción por aspiración con aguja fina de la glándula tiroides se considera actualmente como el método más preciso, rentable, fácil e indoloro para la evaluación preoperatoria de la tiroides. (4)

En estudios publicados en otros países, clínicamente los nódulos tiroideos están presentes entre el 4-10% de la población, de estos, se ha determinado que solo el 5-30% son malignos. Hacer la distinción entre lesiones benignas y malignas únicamente con la presentación clínica no es fácil. Por lo que se hace necesario el uso de la biopsia aspiración. (5) El conocer los indicadores estadísticos de estas lesiones nos permite evaluar el desempeño diagnóstico citológico de la punción aspiración con aguja fina. Un correcto diagnóstico citológico permite identificar lesiones tempranas, da la pauta para hacer resecciones quirúrgicas y ahorrar recursos en los hospitales al indicar que lesiones solo requieren seguimiento clínico. El objetivo primordial de la punción aspiración con aguja fina es evitar la tiroidectomía en pacientes con patología tiroidea benigna, esto hace que el diagnóstico inicial o de tamizaje sea tan importante. Aunque el estándar de oro para el diagnóstico de las patologías tiroideas, sigue siendo el diagnóstico microscópico por medio de biopsia en cortes permanentes. (3)

El objetivo de esta investigación fue comparar los resultados citológicos obtenidos de la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) y los resultados histopatológicos de pacientes con nódulo tiroideo, conocer la edad y género de los pacientes, tipo de lesiones citológicas e histológicas encontradas, conocer la sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo. Este fue un estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo de concordancia en patologías de tiroides del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante 5 años en el período de marzo de 2011 a marzo de 2016 donde se incluyeron 119 casos de pacientes que cuentan con biopsia aspiración con aguja fina y con resección quirúrgica de tiroides, de estos el 59% fueron muestras citológicas no diagnósticas o insatisfactorias, en estas no se pudo realizar la correlación con la respectiva pieza quirúrgica, y solo el 41% de las citologías fueron satisfactorias, distribuidas entre los grupos del II al VI (benignas, lesiones de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado, lesión folicular, sospechoso de malignidad y maligno). En este estudio se encontró una predilección por el género femenino en 77% de los casos estudiados. La edad de la mayoría de pacientes se encontró en el rango de 38 a 63 años, siendo la media de 51 años.

En el departamento de Patología existe una sensibilidad de 67% y una especificidad de 94%, una probabilidad de 96% de que la enfermedad este presente cuando el resultado de la PAAF es positivo y un 58% de probabilidad de que la enfermedad esté ausente cuando el resultado de la PAAF es negativo. Entre las limitaciones encontradas estuvieron el registro incorrecto de los números de afiliación de los pacientes, la falta de la digitalización de los diagnósticos citológicos en años anteriores al 2017, el número elevado de muestras no diagnósticas, que no permitieron la correlación de la citología con la correspondiente muestra histológica.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1 El método de punción-aspiración con aguja fina (PAAF)

La punción por aspiración con aguja de la glándula tiroidea se considera actualmente como el método más preciso, rentable, fácil e indoloro para la evaluación preoperatoria de la tiroidea.(4) Clínicamente los nódulos tiroideos se presentan del 4-10% de la población, de estos solo el 5-30% son malignos. Hacer la distinción entre lesiones benignas y malignas únicamente con la presentación clínica no es fácil, por lo que se debe recurrir a otros métodos. (5)

Su objetivo primordial es evitar la tiroidectomía en pacientes con patología tiroidea benigna. Se estima que el diagnóstico de nódulos solitarios por punción por aspiración puede ahorrar hasta en un 75% de los pacientes la necesidad de realizar más estudios o cirugía. (4) Sin embargo, hay algunas dificultades y limitaciones del diagnóstico con punción por aspiración con aguja fina, dando lugar a falsos positivos y falsos negativos, la mayor dificultad para hacer un diagnóstico es la superposición de características de las diferentes lesiones como bocio nodular y neoplasias foliculares. (5)

En un estudio realizado entre julio de 2005 y 2007, en la universidad de Antioquia, la sensibilidad fue del 75%, la especificidad del 86.11%, el valor predictivo positivo del 85.07%, el valor predictivo negativo del 76.54%. (6) El mayor número de grandes series se publicaron en la década de los 80. El método tiene una sensibilidad y especificidad del 90%, valores predictivos positivos y predictivo negativo de más de 85% en la mayoría de las series publicadas. En el estudio Chavarría y col. En el Instituto Nacional de ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran, analizaron las biopsias por aspiración con aguja fina y obtuvieron los siguientes resultados: Sensibilidad del 87% especificidad del 96% y valor predictivo negativo 85%. (2)

La biopsia por aspiración con aguja fina de la tiroidea ha sido utilizada como un método de diagnóstico durante 40 años. El método fue presentado por Söderström en 1952, ha sido ampliamente utilizado en Suecia y demostrado ser fiable. Sin embargo, la técnica no se aceptó en los Estados Unidos hasta finales del 1970. En Croacia, se reportaron las primeras experiencias en 1960, los Pioneros suecos utilizan frotis secados al aire

generalmente teñidas con May-Grünwald-Giemsa. En los Estados Unidos, tinción de Papanicolaou o hematoxilina y eosina. Antes del uso de biopsia por aspiración, la extirpación quirúrgica de cualquier lesión sospechosa vista era la norma. Desde la introducción de este método, el número de procedimientos quirúrgicos en la tiroides se ha reducido en un 48% y el porcentaje neoplasias en resecciones quirúrgicas ha aumentado del 11.5% al 43%. (7)

La técnica de la punción aspiración con aguja fina de tiroides sigue las directrices generales que en otros órganos. Preferiblemente, se utiliza agujas de calibre 21 a 25 con jeringas de 10 o 20cc. El paciente debe ser colocado en posición supina con el cuello extendido; con una almohada debajo del cuello del paciente. La anestesia dérmica local es opcional, se recomienda si se van a realizar varias aspiraciones. Se localiza la zona de la aspiración, y se esteriliza la piel superpuesta, con una gasa con alcohol. (8)

Durante la punción, el paciente debe permanecer inmóvil, sosteniendo la respiración. La glándula se inmoviliza contra la tráquea con una mano mientras se hace la aspiración rápidamente, manteniendo una presión negativa (5 a 10 ml de succión) hasta que aparezca la sangre en el cono de la aguja. Un error común es que la aguja debe ser movida en diferentes direcciones a través del objetivo; Este enfoque es doloroso y como resultado se obtienen aspiraciones hemorrágicas. El número de las aspiraciones realizadas en cada paciente depende de la naturaleza de la lesión y la experiencia del operador. Generalmente de uno a cuatro aspiraciones son suficientes en lesiones nodulares individuales que mide menos de 3 cm de diámetro. Cuando la lesión es más grande, cuatro a ocho aspiraciones pueden reducir considerablemente el número de resultados falsos negativos. (8)

## **2.2 El Consenso Bethesda**

Esta labor decisiva de la citología en la evaluación prequirúrgica del nódulo tiroideo, ha promovido la discusión y el desarrollo en el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos en Bethesda, a partir de un documento de consenso (Consenso Bethesda, octubre 2007), el cual permite unificar criterios, favorecer la comunicación entre endocrinólogos, radiólogos, patólogos y cirujanos, facilitar la correlación citohistológica,

la investigación epidemiológica y la biología molecular, fundamentalmente en las neoplasias, permite trabajar de manera colectiva nacional e internacionalmente. (8)

### **2.2.1 Criterios diagnósticos Bethesda**

Los criterios diagnósticos de Bethesda están divididos en 6 grupos de la siguiente manera: Grupo I: no diagnóstico/insatisfactorio, II: benigno, III: lesión de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado, IV: lesión folicular, V: sospechoso de malignidad y VI: maligno. Estos se describen a continuación:

La categoría I incluye aquellos aspirados que no permiten una discriminación citológica adecuada, por no cumplir el número mínimo de células foliculares (6 grupos de al menos 10 células cada uno) o por presentar condiciones que impiden la visualización de dichas células como ocurre en los aspirados hemorrágicos, gruesos o mal fijados. Si se observa atipia, el aspirado es considerado satisfactorio. (9, 10)

La categoría II (Benigno) indicativo de nódulo folicular benigno entre las que se encuentran el nódulo coloide, adenomatoide, tiroiditis de Hashimoto y granulomatosa. Esta muestra contiene diversa cantidad de sustancia coloide, células foliculares de aspecto benigno, células de Hürthle y macrófagos. El riesgo de malignidad de estas lesiones oscila entre el 0-3%. Se recomienda hacer seguimiento clínico. (9, 10)

La categoría III corresponde a atipia de significado incierto o lesión folicular de significado incierto e incluye los aspirados que no pueden ser fácilmente clasificables en las categorías II, V o VI, con células foliculares, linfocitos u otras que presentan un grado de atipia estructural o nuclear. Esta categoría es reportada en el 3-6% de los casos y lo recomendado es repetir el aspirado. El riesgo de malignidad es difícil de predecir ya que sólo un pequeño grupo es llevado a cirugía, y de estos pacientes entre el 5-15% presentan una neoplasia maligna. (9, 10)

La categoría IV (Neoplasia folicular o presunta neoplasia folicular) está encaminada a detectar nódulos que puedan corresponder a carcinoma folicular y que por lo tanto requieren lobectomía, la citología sin embargo es una herramienta limitada para discriminar entre carcinoma y adenoma folicular. Se emplea para denominar a un extendido que está compuesto por células foliculares, en su mayoría con una disposición

anómala representada principalmente por agrupamiento, formación de microfoliculos o ambos tipos. El riesgo de malignidad en esta categoría es del 15-30% y los falsos positivos generalmente corresponden a bocio multinodular. (9, 10)

La categoría V (Diagnostico presuntivo de cáncer) incluye los aspirados con hallazgos sugestivos pero no concluyentes para ser diagnosticados como malignos bien sea carcinomas primarios, linfomas o metástasis. La conducta en estos casos es quirúrgica con resección parcial o total de la glándula tiroides. El riesgo de malignidad en esta categoría oscila entre el 60-75%. Y el valor predictivo positivo de esta categoría se ubica entre 55% y 85%. (9, 10)

La categoría VI (maligno) incluye los aspirados con criterios suficientes para ser diagnosticados como malignos (atipia nuclear, pleomorfismo, perdida de la relación núcleo/citoplasma, hiper cromasia, inclusiones intranucleares, hendiduras nucleares, mitosis) bien sea carcinomas primarios, linfomas o metástasis. La conducta en estos casos es quirúrgica con resección parcial o total de la glándula tiroides. El riesgo de malignidad en esta categoría oscila entre el 97-99%. (9, 10)

### **2.3 Histología de la glándula Tiroides**

La glándula tiroides está formada por lóbulos que son compuestos de 20 a 40 folículos. Los folículos contienen material coloide en sus lúmenes, que se componen en su mayoría de tiroglobulina y cristales de oxalato de calcio. Las células foliculares son la unidad estructural básica de la tiroides. Estas son células cuboidales y cilíndricas y forman acinos con coloide en el lumen central, la base del folículo se encuentra asentada con la membrana basal. Los estudios ultraestructurales muestran microvellosidades en la porción apical de las células con cilios que se proyectan desde el centro de cada célula. (11) Además histológicamente en el tejido tiroideo encontramos en menor cantidad (1%) la células C parafoliculares, estas tienen una función neuroendocrina responsable de la producción de calcitonina, son células poligonales con citoplasma eosinófilico más largas y más pálidas que las células foliculares. (12)

La mayoría de neoplasias de tiroides clínicamente aparentes son primarias y epiteliales. Tradicionalmente se han dividido en adenomas y carcinomas. El 95% de los casos corresponden a tumores que muestran diferenciación de células foliculares.



## **2.4 Lesiones benignas comunes de la tiroides:**

**2.4.1. Hiperplasia nodular:** (bocio nodular o multinodular, bocio adenomatoide, hiperplasia adenomatosa). Es la enfermedad más común de la tiroides. A simple vista la tiroides con hiperplasia nodular esta agrandada y su anatomía distorsionada con un lóbulo frecuentemente más grande que el otro. La cápsula tiroidea puede verse estirada, pero está intacta. En el corte transversal se ven nódulos múltiples, algunos rodeados por una capsula parcial o completa. Son comunes los focos de hemorragia, calcificación y degeneración quística. Microscópicamente, hay un amplio rango de apariencias, puede verse como enormes folículos cubiertos por epitelio aplanado otros son extremadamente celulares e hiperplásicos y aun otros están compuestos predominantemente o exclusivamente de células de Hürthle. Algunos folículos dilatados tienen conglomerados de folículos pequeños activos en un polo. Otros tienen proyecciones papilares dirigidas hacia el lumen de un folículo quístico. (13)

**2.4.2 Adenoma Folicular:** Tumor benigno encapsulado que muestra evidencia de diferenciación de células foliculares y le falta: 1. Evidencia de invasión capsular o de cualquier otro tipo, 2. Los rasgos nucleares de la familia de neoplasias papilares. Los adenomas son casi siempre solitarios, las características arquitecturales y citológicas son diferentes de la glándula circundante, la cual generalmente muestra signos de compresión. Pueden mostrar una variedad de patrones, sencillos o en combinación: normo folicular (simple) macrofolicular (coloide), microfolicular (fetal) trabecular/solido (embrionario). Las mitosis son raras o ausentes. Los cambios regenerativos secundarios tales como hemorragia, edema, fibrosis,

Calcificación, formación de hueso y degeneración quística son comunes, especialmente entre los tumores más grandes. (14)

## 2.5 Lesiones malignas comunes de la tiroides:

El proceso de oncogénesis se concibe como una serie de eventos inducidos por factores genéticos y ambientales, factores que alteran el control del crecimiento. Estos factores pueden ser considerados como "Iniciadores" y "promotores". Los iniciadores como la radiación y promotores tales como el fenobarbital, que en ratas aumenta la secreción de TSH y aumenta radicalmente el desarrollo del tumor. (15)

En el ser humano, el tratamiento con radiación es el único iniciador conocido. Los tumores malignos primarios de tiroides en tamaño pueden variar desde microscópicos hasta muy grandes. Una gran proporción de tumores que miden menos de 1cm son del tipo papilar. (14, 15)

**2.5.1 Carcinoma papilar:** A simple vista son sólidos, blanquecinos, firmes y claramente invasivos, poco menos del 10% están rodeados por una capsula completa. Microscópicamente el carcinoma papilar típico tiene numerosas papilas, complejas ramificadas con tallo fibrovascular recubierto por células con características neoplásicas descritas más adelante.

El estroma de las papilas puede ser adematoso o hialino y puede tener linfocitos o macrófago espumosos. Los rasgos nucleares incluyen:

- Núcleos en vidrios molido (ópticamente claros) de tamaño grande y con frecuencia superpuestos, nucléolo inconspicuo y empujado contra la membrana nuclear que se muestra engrosada. (14)
- Pseudoinclusiones nucleares, que son invaginaciones del citoplasma y aparecen como vacuolas acidofílicas, redondas finamente definidas. (14)
- Surcos o hendiduras nucleares: dispuestos a lo largo del eje nuclear más largo y representan la expresión morfológica de pliegues de una membrana nuclear redundante. (14)
- Microfilamentos nucleares, se debe a la acumulación de finas fibrillas parecidas a hilos. (14)
- Las mitosis son muy raras o ausentes. (14)

- Puede encontrarse fibrosis, cuerpos de psammoma en aproximadamente la mitad de los casos, su presencia en la glándula tiroides sugiere fuertemente el diagnóstico de carcinoma papilar. La clave para su diagnóstico la constituyen las características nucleares, mientras que la presencia de invasión vascular o capsular, no constituye un requisito necesario. (14, 16)

### 2.5.1.2 Variantes del carcinoma Papilar:

- **Microcarcinoma Papilar:** Carcinoma papilar que mide 1 cm de diámetro o menos, hallazgo incidental extremadamente común. (14)
- **Variante encapsulada:** Carcinoma papilar totalmente rodeado por una capsula, asociado a metástasis nodales pero poco con metástasis distancia poco frecuentes. Los rasgos citoarquitecturales (y particularmente nucleares) de esta variante son los mismos que para el tipo invasivo convencional. (14)
- **Variante folicular:** Este es un carcinoma papilar compuesto entero o casi enteramente de folículos, el diagnóstico está basado en la presencia de núcleos característicos del carcinoma papilar. Los rasgos que apoyan este diagnóstico son un patrón de crecimiento invasivo, trabeculación fibrosa (particularmente en la periferia del tumor, cuerpos de psammoma, coloide fuertemente eosinofílico con bordes festoneados y la presencia de papilas abortivas. Las células tumorales del carcinoma folicular tienen dos propiedades biológicas opuestas, 1. Diferenciación en la forma de la actividad secretora y proliferación. Cuando una de estas predomina sobre la otra emergen otras variantes. (14)
- **Variante Sólida:** Común en niños, cuando predomina la proliferación sobre la secreción. Se caracteriza por nidos sólidos, redondeados que pueden verse como folículos llenos, con características nucleares del carcinoma papilar. (14)

- **Variante Macrofolicular:** Predomina la actividad secretora, presenta grandes folículos dilatados que asemejan a un nódulo hiperplásico. (14)
- **Variante Difusa:** Rara. La mayor parte del lóbulo tiroideo está envuelto en forma difusa por el crecimiento del tumor. (14)
- **Variante folicular encapsulada:** neoplasia con rasgos citoarquitecturales del carcinoma papilar, encapsulado, con o sin invasión a la capsula y los vasos, con bandas fibrohialinas intratumorales claramente definidas, folículos elongados y ramificados, folículos abortivos, coloide eosinofílico denso. (14)
- **Variante esclerosante difusa:** Presenta involucramiento difuso de uno o ambos lóbulos con esclerosis densa, cuerpos de psammoma abundantes, focos sólidos, extensos, metaplasia escamosa, fuerte infiltración linfocítica, y permeación extensiva de los vasos linfáticos. (14)
- **Variante Oncocítica (oxifílica):** Células con abundante citoplasma granular eosinofílico, con características nucleares del carcinoma papilar con patrón de crecimiento folicular o papilar, encapsulado o invasivo. (14)
- **Variante de células altas y células columnares:** Papilas recubiertas por única capa de células altas (con altura, al menos dos o tres veces su anchura) y un citoplasma acidofílico abundante (oncocitoide). En el carcinoma de células columnares hay una estratificación prominente y citoplasma claro, a veces con vacuolización subnuclear reminiscente del endometrio temprano secretor, en vez de ser acidofílico. Se pueden encontrar figuras mitóticas, el núcleo generalmente carece de las características ópticamente claras, las hendiduras nucleares y las pseudoinclusiones, pero su arquitectura es altamente papilar. (14)
- **Variante cribiformemorular:** Se caracteriza por presencia de un patrón cribiforme y formaciones morulares. (14)

- **Variante papilar con estroma exuberante nodular fascitis-like:** En esta variante, la prominencia de la reacción estromal del tumor puede oscurecer el comportamiento epitelial neoplásico. (14)

**2.5.2 Carcinoma folicular:** El carcinoma folicular de tiroides es la segunda neoplasia tiroidea más común después del carcinoma papilar de tiroides. Representa aproximadamente el 10% de todas las neoplasias tiroideas. El término carcinoma folicular se utilizó inicialmente debido al patrón folicular microscópico, consistente en pequeños folículos sin papilas, exhibidos por esta neoplasia. (17)

Son tumores grandes (>4cm), que puede presentar extensión extraglandular. El carcinoma folicular se caracteriza por la diferenciación folicular con células grandes poligonales, con una relación núcleo citoplasma alta, con abundante citoplasma granular, pero sin los cambios nucleares característicos del carcinoma papilar. Los carcinomas foliculares están encapsulados y la invasión de la cápsula y los vasos es la característica clave. (17, 18, 19)

Se reconocen dos formas según el patrón de invasión: carcinomas mínimamente invasivos y ampliamente invasivos. El patrón de crecimiento también puede variar, desde un patrón bien diferenciado con estructuras macrofoliculares hasta un patrón pobremente diferenciado con áreas de crecimiento sólido y un alto grado de atipia. La afectación de los ganglios linfáticos es menos frecuente que en el carcinoma papilar y las metástasis en los pulmones y los huesos provienen de la propagación hematógena. (18)

#### **2.5.2.1 Subtipos del carcinoma folicular:**

- **Carcinoma folicular mínimamente invasivo:** Tumor generalmente encapsulado, con una superficie de corte sólida carnosa. El patrón de crecimiento se parece casi siempre al de un adenoma de tipo embrionario o fetal. Microscópicamente el calibre de un vaso debe ser de calibre venoso, estar localizado en o inmediatamente fuera de la cápsula (en lugar de dentro

del tumor) y contener uno o más grupos de células tumorales adheridas a la pared y sobresaliendo del lumen. (14)

- **Carcinoma folicular extensamente invasivo:** Este muestra una infiltración clara de vasos sanguíneos (cuatro vasos o más) y/o tejido tiroideo adyacente. Frecuentemente carecen de capsula completa. (14)

- **Tumor de células de Hürthle:** Estos tumores están compuestos exclusivamente o predominantemente (más del 75%) por células foliculares que exhiben rasgos oncocíticos. Estas células están caracterizadas por citoplasma abundante, acidófilo y granular, con núcleos redondos y de variados tamaños, de ubicación predominantemente central, variablemente pleomorfo, hipercrómico, con frecuentes nucléolos conspicuos.

A nivel ultraestructural, los caracteres citoplasmáticos corresponden a su distensión por abundantes mitocondrias, en parte anómalas, con disminución de otras organelas. La mayoría de pacientes con tumores tiroideos oncocíticos son adultos, predominantemente mujeres, en general los tumores son sólidos, color bronceado y bien vascularizados. La mayoría están bien encapsulados en toda su extensión. Microscópicamente, el patrón de crecimiento puede ser folicular, trabecular/sólido, o papilar. El patrón folicular es el más común. Los folículos cuando son grandes están separados por septos largos y delgados que simulan papilas cuando son cortadas tagencialmente. Los núcleos pueden mostrar pleomorfismo y nucléolos prominentes. Las células del carcinoma son más pequeñas que las del adenoma y tienen una relación núcleo citoplasma mucho más alta. (14)

**2.5.3 Carcinoma Medular:** Neoplasia compuesta de células C, productoras de calcitonina. Tumor sólido, firme, no encapsulado, pero relativamente bien circunscrito, con una superficie de corte grisácea, amarillenta, la mayoría de neoplasias se localizan en el tercio medio y lóbulos laterales. Histológicamente, las células C son difíciles de identificar en las secciones teñidas con hematoxilina y eosina. Las células son redondas o poligonales, encontradas individualmente o en grupos de 3-5 células. Un segundo tipo de

células C descritas tiene forma de huso con extremos cónicos. Todas las células C están situadas dentro de la membrana basal folicular. (20)

El aspecto histopatológico es excepcionalmente variable, puede imitar una amplia variedad de tumores tiroideos y no tiroideos. El carcinoma medular típico muestra un patrón de crecimiento sólido o en nidos con células de apariencia poligonal y de huso. El citoplasma del tumor puede aparecer granular, y predominan los núcleos redondos a ovales, uniformes, con una cromatina granular ("Patrón de sal y pimienta"). El número de mitosis encontrado es bastante variable. (20)

El estroma tumoral puede mostrar delicadas bandas de colágeno sin desmoplasia estromal; En la mayoría de carcinomas medulares (aproximadamente 80%), con desmoplasia del estroma, se encuentra un componente invasivo de células tumorales. Es necesaria la utilización de marcadores de inmunohistoquímica como calcitonina para poder identificar las células C. Existen variantes como la papilar o pseudopapilar que se caracteriza por la presencia de papilas verdaderas o estructuras pseudopapilares artificiales; Los núcleos de las células tumorales carecen de las características nucleares del carcinoma papilar. La variante glandular (Folicular o trabecular) pueden causar problemas diagnósticos diferenciales con adenomas y carcinomas foliculares. (20)

La variante insular puede parecerse al carcinoma de tiroides pobremente diferenciado. (20) La variante oncocítica puede confundirse con neoplasias oncocíticas derivadas de células foliculares. El diagnóstico de carcinoma medular oncocítico debe sospecharse si las células oncocíticas son anfófilas en lugar de brillantemente eosinófilas. También existe una variante de células claras parecidas a su homónimo en el pulmón, una variedad de células pequeñas parecidas al neuroblastoma y una variante pigmentada productora de melanina. (14)

**2.5.4 Carcinoma pobremente diferenciado:** Este tipo de tumores no cumple criterios de carcinomas bien diferenciados o el carcinoma anaplásico. Su

diagnóstico histológico se basa en la pérdida de diferenciación (sin patrón folicular, ni patrón papilar) y características de alto grado (crecimiento invasivo, alto índice mitótico y necrosis). (21) El tumor ocurre en un grupo de mayor edad que los tumores bien diferenciados, (aunque puede ocurrir en adolescentes y por lo general es invasivo. Microscópicamente los rasgos son distinguibles con un patrón de crecimiento de anidación. (Insular), disposición sólida o microfolicular, células tumorales uniformes pequeñas, con actividad mitótica variable y necrosis. Inmunohistoquímicamente hay reactividad para tiroglobulina y TTF1 pero no para calcitonina. (14)

**2.5.5 Carcinoma anaplásico:** El carcinoma indiferenciado por lo general se ve en pacientes en ancianos, y se caracteriza por ser una masa de crecimiento rápido, que invade rápidamente estructuras adyacentes y aunque es raro puede hacer metástasis a distancia. Macroscópicamente: se observa una masa de tumor sólido, necrótico y hemorrágico reemplazando grandes proporciones del órgano. Microscópicamente es una neoplasia indiferenciada, no crea folículos, trabéculas, papilas o nidos, puede tener una apariencia epitelial o sarcomatoide. Los carcinomas indiferenciados del tiroides han sido divididos para su estudio en carcinoma de células pequeñas y carcinoma de células grandes. (14, 21)

Actualmente ya se ha determinado que los tumores de células pequeñas son linfomas, carcinomas medulares o carcinomas pobremente diferenciados, también llamado "insular" del tiroides. El carcinoma de células pequeñas de tiroides típico existe, pero es muy raro. El verdadero carcinoma anaplásico de tiroides es el del grupo de células grandes. Se identifican 3 patrones microscópicos que lo caracterizan y que frecuentemente coexisten simultáneamente: 1. De células fusiformes. 2. De células gigantes y 3. Epidermoides. Han sido descritas 2 variantes de carcinoma anaplásico con patrones histológicos característicos; la variante paucicelular que debe diferenciarse del Struma de Riedel y la variante de carcinosarcoma con formación osteoide y calcificación focal. (21) En un estudio realizado en Japón solo el 15% de los pacientes lograron supervivencia a largo plazo (más de un año) después de haber sido diagnosticados con carcinoma anaplásico. Entre



los factores de riesgo encontrados para una menor tasa de supervivencia fueron tumor mayor de 5 cms y metástasis a distancia. (22) La extirpación quirúrgica con resección radical de órganos se asocia con una alta morbilidad, el abordaje quirúrgico puede utilizarse solo en pacientes seleccionados en algunos casos para evitar la muerte por asfixia. (23)

Avances diagnósticos:

En la actualidad se están implementando para uso diagnóstico otro tipo de pruebas de benignidad y malignidad en citología, como es la detección por PCR de marcadores específicos tiroideos (beta-actina, tiroglobulina) (24) Así como panel de mutaciones y perfil de expresión genética como herramientas diagnósticas complementarias en el estudio de los pacientes con nódulos tiroideos, estas técnicas moleculares son especialmente útiles en los casos con citologías no diagnósticas o indeterminadas. (25,26)

### III. OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo general:

- 3.1.1 Correlacionar los resultados citológicos obtenidos de la punción aspiración con aguja fina (PAAF) y resultados histopatológicos de pacientes con nódulo tiroideo.

#### 3.2 Objetivos específicos:

- 3.2.1 Describir la distribución de edad y sexo de los casos con biopsia por punción-aspiración con aguja fina (PAAF) en el período de estudio.
- 3.2.2 Determinar el tipo de lesiones citológicas e histopatológicas que presentaron los pacientes con nódulo tiroideo.
- 3.2.3 Conocer la sensibilidad, especificidad, de la PAAF en el diagnóstico de lesiones tiroideas.
- 3.2.4 Establecer la concordancia entre los resultados obtenidos del PAAF y la prueba histopatológica en pacientes con nódulo tiroideo.
- 3.2.5 Determinar valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la punción por aspiración con aguja fina en las muestras de especímenes de tiroides.

## IV. MATERIAL Y MÉTODO

### 4.1 Tipo y diseño de la investigación

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de concordancia.

### 4.2 Unidad de análisis

#### 4.2.1 Unidad primaria de muestreo

Departamento de Patología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

#### 4.2.2 Unidad primaria de análisis

Datos de edad, sexo, diagnóstico citológico e histopatológico de muestras de tiroides analizadas.

- Resultados del diagnóstico Bethesda para PAAF: I) Insatisfactoria, se deberá repetir la punción con guía ecográfica, II) benigno, se debe dar seguimiento clínico, III) Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado incierto, se debe repetir la punción, IV) Neoplasia folicular o presunta neoplasia folicular, se debe realizar una lobectomía, V) Diagnostico presuntivo de cáncer, se debe hacer tiroidectomía total o lobectomía, VI) maligno se debe hacer tiroidectomía casi total a menos que sea un tumor metastásico.
- Resultados del diagnóstico histopatológico: 1) Benigno (adenoma, hiperplasia, tiroiditis, otros), 2) Maligno (carcinoma: papilar, folicular, medular, poco diferenciado, indiferenciado, otros).

#### 4.2.3 Unidad de información

Diagnósticos de muestras tiroideas ingresadas al Departamento de Patología en el período de marzo de 2011 a marzo de 2016.

### 4.3 Población y muestra

#### 4.3.1 Población o Universo

Población de pacientes con patología de tiroides que contaban con muestra de citología e histología analizadas en el período de marzo de 2011 a marzo de 2016, en el departamento de Patología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social IGSS.

#### **4.3.2 Cálculo de la muestra**

Dado el número de casos reportados (119 casos), en este estudio se incluyó la población en su totalidad.

#### **4.4 Selección de los sujetos a estudio**

##### **4.4.1 Criterios de inclusión**

- Muestras, especímenes provenientes de personas afiliadas al IGSS.
- Muestras provenientes de pacientes tratados o estudiados por enfermedad tiroidea. Contar con citología e histología provenientes de la misma persona.
- Muestras procesadas en otro lugar y que sean enviadas para revisión de laminillas al IGSS.

##### **4.4.2 Criterios de exclusión**

- Muestras diagnosticadas como insatisfactorias por citología.
- Pacientes no encontrados en el sistema por errores en colocación de número de afiliación en hojas de solicitud de estudio.

#### 4.5 Definición y operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSION	INDICADOR
<b>EDAD</b>	Medición cronológica del tiempo en años desde el nacimiento hasta la fecha actual.	Dato obtenido de la edad en el informe de patología	0-100	Años
<b>SEXO</b>	Determinación de género de una especie.	Dato obtenido del informe de patología	Femenino Masculino	Femenino Masculino
<b>CITOLOGIA: PUNCIÓN ASPIRACION CON AGUJA FINA</b>	Método diagnóstico que consiste en aspiración de lesiones para posterior estudio citológico.	Dato obtenido del informe de patología.	Paciente afiliado que presenta nódulo tiroideo con muestra para análisis por citología.	Criterios de Bethesda: Grupo I: no diagnóstico/insatisfactorio Grupo II: benigno. Grupo III: lesión de significado incierto, o lesión folicular de significado incierto. Grupo IV: Neoplasia folicular. Grupo V: diagnóstico presuntivo de cáncer. Grupo VI: resultado maligno.
<b>HISTOLOGIA: BIOPSIA POR CORTES PERMANENTES</b>	Procedimiento diagnóstico que consiste en la extracción de una biopsia parcial o total de la lesión para estudio macro y microscópico.	Dato obtenido del informe de patología.	Pacientes afiliados con nódulos tiroideos con muestra para análisis por patología.	Benigno Maligno

#### **4.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos.**

Se revisó todas las solicitudes de estudio de citología y todas las solicitudes de patología de tiroides recibidas durante el período de marzo de 2011 a marzo de 2016 en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, luego se corroboró que pacientes tenían los dos estudios y se procedió a recolectar los datos mediante el uso de una boleta de recolección de la siguiente manera:

- Datos generales para identificación del paciente: número de patología, número de citología, número de afiliación del paciente.
- Variables del paciente en el estudio: edad, sexo, evaluación de la biopsia punción-aspiración con aguja fina (grupos I, II, III, IV, V y VI), evaluación del diagnóstico histopatológico (benigno, maligno).
- Variables independientes: diagnóstico PAAF (grupos I, II, III, IV, V y VI) y diagnóstico histopatológico (benigno, maligno).
- Variables dependientes: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del PAAF (Ver hoja de recolección de datos).

##### **4.6.1 Técnica**

Se buscaron y verificaron todas las muestras de tiroides recibidas tanto en el área de Histología como en el área de citología en el Departamento de Patología del IGSS, durante 5 años, en el período comprendido de marzo de 2011 a marzo de 2016. Paralelamente, se corroboró que los sujetos a estudio tuvieran tanto muestra citológica como histológica y que a su vez cumplieran criterios de inclusión.

Posteriormente, se procedió a buscar los informes tanto de citología como de patología. Se completó la boleta de recolección de los datos. Esta información sirvió para realizar la tabulación y análisis correspondiente.

##### **4.6.2 Procedimiento**

Posterior a la autorización del Departamento de Patología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), se revisó los registros de muestras recibidas para citología e histología, luego se corroboraron con nombre y número de afiliación que pacientes cumplieran los criterios de inclusión, se obtuvieron los

informes y se procedió a completar la boleta de recolección de datos y luego al análisis de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo con la tabla de 2x2.

#### **4.6.3 Instrumento**

El instrumento utilizado fue una boleta de recolección de datos, que consta de una sección con datos generales, otra sección con tipo de diagnóstico citológico y otra sección con diagnóstico histológico.

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

#### **4.7.1 Plan de procesamiento**

Los datos obtenidos a partir de la boleta de recolección fueron tabulados en el Programa Office Microsoft Excel 2010, complemento Megastat, donde se elaboró la base de datos: una base general que incluía la información obtenida en las 119 boletas y a partir de la cual se extrajeron los datos generales de los pacientes con enfermedad tiroidea y diagnóstico citológico (del grupo Bethesda II, III, IV; V VI) y diagnóstico histológico. Se correlacionaron los dos diagnósticos para seleccionar a los falsos positivos, falsos negativos, verdaderos positivos y verdaderos negativos para proceder a realizar los análisis estadísticos.

Las variables que fueron identificadas y que fueron objeto de estudio se describen a continuación:

- **Verdaderos Positivos:** Pacientes diagnosticados con la enfermedad, que realmente la tienen.
- **Verdaderos Negativos:** Pacientes no diagnosticados con la enfermedad y que no la tienen.
- **Falsos Positivos:** Pacientes diagnosticados con la enfermedad y no la tienen.
- **Falsos Negativos:** Pacientes no diagnosticados pero tienen la enfermedad.
- **Sensibilidad:** Capacidad para detectar las personas enfermas dentro de una población de enfermos. Proporción de enfermos que el test clasifica como positivos. Se calcula como la relación de verdaderos positivos entre el total de enfermos.

- **Especificidad:** capacidad de detectar las personas sanas dentro de una población sana. Proporción de sanos que el test clasifica como negativos. Se calcula como la relación del test verdaderos negativos entre el total de sanos.
- **Valor predictivo Positivo:** Probabilidad de que la enfermedad este presente cuando el test es positivo. Se calcula como la relación de test verdaderos positivos sobre la totalidad de test positivos.
- **Valor Predictivo Negativo:** Probabilidad que la enfermedad esté ausente cuando el test es negativo. Se calcula como la relación entre los test verdaderos negativos sobre la totalidad de test negativos.

#### 4.7.2 Plan de análisis

Para describir la distribución de edad, sexo de los casos de biopsia PAAF en el período de estudio se empleó estadística descriptiva (valores mínimos, valores máximos, media, mediana, moda) de las variables edad y sexo. Adicionalmente, se realizaron gráficos de distribución de frecuencias de sexo y edad.

El tipo de lesiones citológicas e histopatológicas de los pacientes se analizaron utilizando gráficos de distribución de frecuencias y porcentajes, por sexo y edad. Así mismo, se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del PAAF. Para ello, se emplearon las siguientes fórmulas:

- **Sensibilidad** = verdaderos positivos/ verdaderos positivos + falsos negativos.
- **Especificidad** = verdaderos negativos/ verdaderos negativos + falsos positivos.
- **Valor predictivo positivo** = verdaderos positivos/ verdaderos positivos + falsos positivos.
- **Valor Predictivo negativo** = verdaderos negativos / verdaderos negativos + falsos negativos. (22)



	<b>SI</b>	<b>NO</b>
<b>POSITIVO</b>	<b>VP</b>	<b>FP</b>
<b>NEGATIVO</b>	<b>FN</b>	<b>VN</b>
	TOTAL ENFERMOS	TOTAL SANOS

Para los análisis estadísticos se utilizaron los programas Microsoft Office Excel 2010, incluyendo el complemento Megastat.

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

A través de este estudio se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo en el diagnóstico citológico de las patologías tiroideas en el departamento de Patología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, estas estadísticas nos permiten conocer nuestras fortalezas y debilidades en el diagnóstico de las mismas y mejorar en las áreas en las que se encontró deficiencia, y así poder evitar procedimientos quirúrgicos innecesarios a los pacientes que no ameriten resección de la glándula tiroidea. De igual forma, esto se traduce en aumento en la efectividad y mejoramiento de la gestión de recursos financieros destinados para diagnósticos y procedimientos quirúrgicos. En cuanto a los límites de este estudio, puede mencionarse el elevado número de muestras insatisfactorias para diagnóstico citológico que finalmente no permitieron hacer la correlación con los hallazgos histológicos y esto disminuyó notablemente el número de pacientes correlacionados. Así como el registro inadecuado de los números de afiliación de los pacientes en las hojas de solicitud de citología e histología que no permitieron localizar algunos casos.

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

Los datos obtenidos a partir de esta investigación fueron confidenciales.

El nombre de los pacientes se mantuvo anónimo durante todo el proceso de recolección, análisis y presentación de resultados.

#### **4.10 Recursos**

- Especialistas en patología
- Personal de archivo.

## V. RESULTADOS

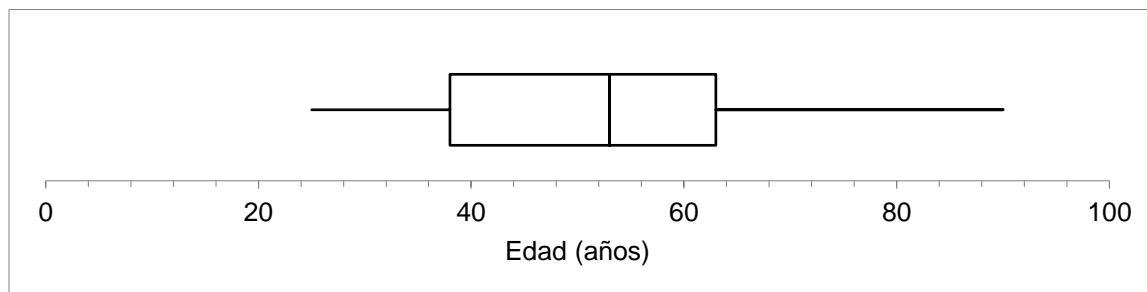
**TABLA NO. 1**

**Distribución de la edad de los pacientes con citología tiroidea y muestra por cortes permanentes en el estudio realizado en la sección de Patología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el período de marzo de 2011 a marzo 2016.**

<b>DISTRIBUCION DE LA EDAD</b>	<b>EDAD</b>
Edad mínima registrada	25 años
Edad máxima registrada	90 años
Rango de edad más frecuente	38 a 63 años
Media	51 años
Mediana	53 años
Moda	53 años

**GRÁFICA NO. 1**

**Distribución de la edad de los pacientes con citología tiroidea y muestra por cortes permanentes en el estudio realizado en la sección de Patología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el período de marzo de 2011 a marzo 2016.**



**TABLA NO.2**

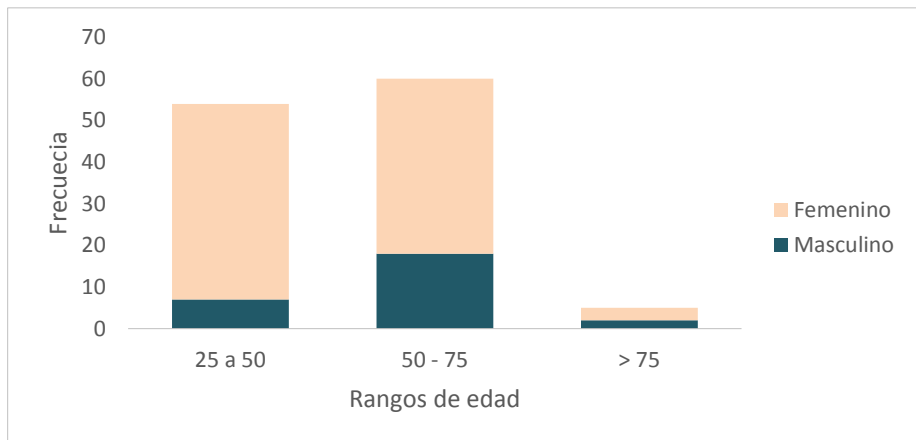
**Distribución de los pacientes con citología tiroidea y muestra por cortes permanentes según grupo etario y género en el estudio realizado en la sección de Patología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el período de marzo de 2011 a marzo 2016.**

<b>GÉNERO</b>	<b>25 a 50</b>	<b>50 - 75</b>	<b>&gt; 75</b>	<b>TOTAL</b>
Masculino	7	18	2	27
Femenino	47	42	3	92
<b>TOTAL</b>	<b>54</b>	<b>60</b>	<b>5</b>	<b>119</b>

Fuente: Datos obtenidos en la sección de Patología, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

**GRÁFICA NO. 2**

**Distribución de los pacientes con citología tiroidea y muestra por cortes permanentes según grupo etario y género en el estudio realizado en la sección de Patología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el período de marzo de 2011 a marzo 2016.**



Fuente: Datos obtenidos en la sección de Patología, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

**TABLA NO.3**

**Distribución de los diagnósticos de los pacientes con citología tiroidea, según la clasificación de Bethesda por grupo diagnóstico y año, en el estudio realizado en la sección de Patología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el período de marzo de 2011 a marzo 2016.**

GRUPO	2011	2012	2013	2014	2015	2016	TOTAL	TOTAL
I	7	20	7	12	19	5	70	59%
II	8	4	2	3	4	4	25	21%
III	1	2	1	1	1	1	7	6%
IV	1	0	0	0	1	0	2	2%
V	0	0	0	2	2	0	4	3%
VI	1	2	3	1	3	1	11	9%
TOTAL	18	28	13	19	30	11	119	100%

Fuente: Datos obtenidos en la sección de Patología, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

**TABLA NO.4**

**Distribución de los pacientes según diagnóstico histológico y año, en el estudio realizado en la sección de Patología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el período de marzo de 2011 a marzo 2016.**

AÑO	Benigno				Maligno								TOT AL
	ADENO MA	HIPERPL ASIA	TIROIDI TIS	OTR OS	*C P	C F	C M	CP D	C I	C E	C M	OTR OS	
2011	8	2	1	0	6	1	0	0	0	0	0	0	18
2012	14	6	0	0	4	0	0	0	2	0	0	2	28
2013	3	4	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	13
2014	4	1	1	0	9	0	1	0	0	0	0	3	19
2015	9	3	2	0	14	0	0	0	0	0	0	2	30
2016	3	0	0	0	7	0	0	1	0	0	0	0	11
TOT AL	41	16	4	0	46	1	1	1	2	0	0	7	119

Fuente: Datos obtenidos en la sección de Patología, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. \*CP: Carcinoma Papilar, CF: Carcinoma folicular, CM: Carcinoma Medular, CPD: Carcinoma Pobremente diferenciado, CI: carcinoma indiferenciado, CE: Carcinoma Escamoso, CM: Carcinoma mixto.

**TABLA NO.5**

**Tabla de asociación entre diagnóstico citológico e histológicos en pacientes con enfermedad tiroidea, en el estudio realizado en la sección de Patología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el período de marzo de 2011 a marzo 2016.**

	<b>HISTOLOGIA</b>			
	<b>DIAGNOSTICO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>TOTAL</b>
<b>CITOLOGIA</b>	<b>POSITIVO</b>	<b>VP= 22</b>	<b>FP=1</b>	<b>23</b>
	<b>NEGATIVO</b>	<b>FN= 11</b>	<b>VN=15</b>	<b>26</b>
	<b>TOTAL</b>	<b>33</b>	<b>16</b>	<b>49</b>

Sensibilidad 0.67	$VP/(VP+FN)$
Especificidad 0.94	$VN/(VN+FP)$
Valor predictivo positivo 0.96	$VP/(VP +FP)$
Valor predictivo negativo 0.58	$VN/(VN+FN)$
Cociente de probabilidad positiva 11.17	$S/1-E$
Cociente de probabilidad negativa 0.35	$1-S/E$
Exactitud: 0.76	$(VP+VN)/(VP+FP+VN+FN)$
Índice de Kappa 0.52	$K= Po-Pe/1-Pe$

<b>INDICE DE KAPPA</b>	<b>FUERZA DE LA CONCORDANCIA</b>
0.00	Pobre
0.01-0.20	Leve
0.21-0.40	Aceptable
0.41-0.60	Moderada
0.61-0.80	Considerable
0.81-1.00	Casi Perfecta

**TABLA NO.6**

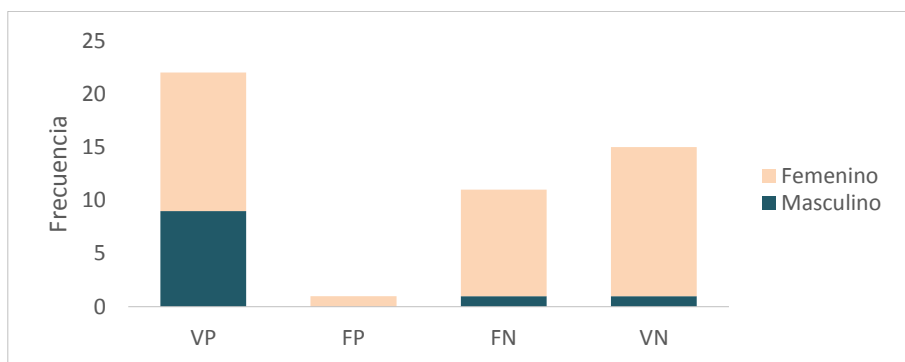
**Distribución de verdaderos positivos, falsos positivos, falsos negativos y verdaderos negativos según género en el estudio realizado en la sección de Patología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el período de marzo de 2011 a marzo 2016.**

<b>GENERO</b>	<b>VP</b>	<b>FP</b>	<b>FN</b>	<b>VN</b>	<b>TOTAL</b>
Masculino	9	0	1	1	11
Femenino	13	1	10	14	38
<b>TOTAL</b>	<b>22</b>	<b>1</b>	<b>11</b>	<b>15</b>	<b>49</b>

VP: Verdaderos positivos, FP: falsos positivos FN: falsos negativos, VN: verdaderos negativos. Fuente: Datos obtenidos en la sección de Patología, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

**GRÁFICA NO.3**

**Distribución de verdaderos positivos, falsos positivos, falsos negativos y verdaderos negativos según género en el estudio realizado en la sección de Patología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el período de marzo de 2011 a marzo 2016.**



VP: Verdaderos positivos, FP: falsos positivos FN: falsos negativos, VN: verdaderos negativos. Fuente: Datos obtenidos en la sección de Patología, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

**TABLA NO.7**

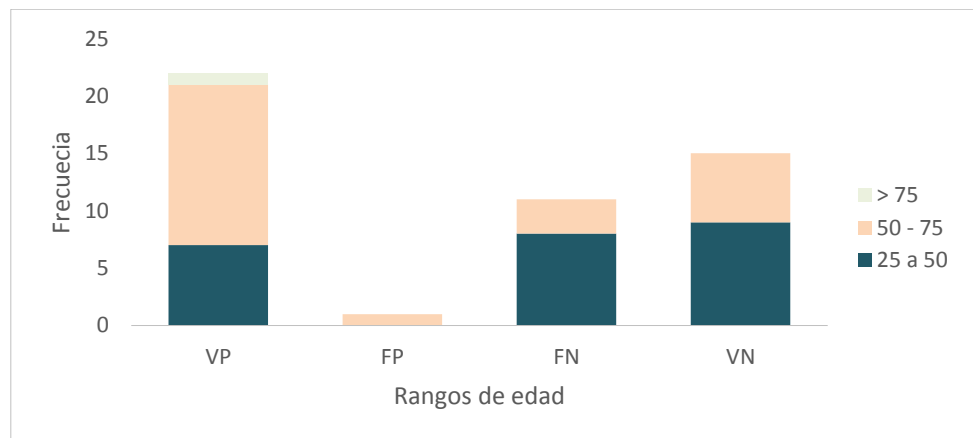
**Distribución de verdaderos positivos, falsos positivos, falsos negativos y verdaderos negativos según edad en el estudio realizado en la sección de Patología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el período de marzo de 2011 a marzo 2016.**

EDAD	VP	FP	FN	VN	TOTAL
25 a 50	7	0	8	9	24
50 - 75	14	1	3	6	24
> 75	1	0	0	0	1
TOTAL	22	1	11	15	<b>49</b>

VP: Verdaderos positivos, FP: falsos positivos FN: falsos negativos, VN: verdaderos negativos. Fuente: Datos obtenidos en la sección de Patología, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

**GRÁFICA NO.4**

**Distribución de verdaderos positivos, falsos positivos, falsos negativos y verdaderos negativos según edad, en el estudio realizado en la sección de Patología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el período de marzo de 2011 a marzo 2016.**



VP: Verdaderos positivos, FP: falsos positivos FN: falsos negativos, VN: verdaderos negativos. Fuente: Datos obtenidos en la sección de Patología, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

## VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La grafica de caja muestra la distribución de las edades en los pacientes estudiados, se registraron edades desde 25 hasta 90 años, la mayoría de pacientes estuvieron en el rango de 38 y 63 años de edad, siendo la media de 51 años. Comprobamos como se ha descrito en la mayoría de estudios que la enfermedad tiroidea predomina en el género femenino, en este caso 77% de los pacientes pertenecían a este género.

De las 119 muestras de citología analizadas durante 5 años, 70 muestras fueron insatisfactorias, esto equivale al 59%, por lo que estas no se pudieron correlacionar con el diagnóstico histológico correspondiente. De los 49 casos que sí fueron satisfactorios por citología, fueron benignos 21%, con atipia de significado incierto 6%, neoplasias foliculares 2%, sospechosos de malignidad 3% y malignos 9%. Entre los diagnósticos histológicos el resultado benigno más frecuente fue el adenoma folicular seguido por la hiperplasia folicular y el diagnóstico maligno más frecuentemente encontrado como lo describe la literatura fue el carcinoma papilar con un 38% entre todos los diagnósticos histológicos.

El número de casos que finalmente se correlacionaron fue reducido debido al alto número de muestras citológicas insatisfactorias y debido a que la mayoría de pacientes con resultado citológico benigno no llegan finalmente a resección quirúrgica de tiroides.

En la mayoría de las series publicadas el método tiene una sensibilidad y especificidad del 90%, valores predictivos positivos y predictivos negativos de más de 85%. A diferencia de este estudio en donde se encontró una sensibilidad de 67%, que nos indica que hay personas enfermas que no se han diagnosticado como tales y una especificidad de 94%, este valor nos muestra que hay una alta capacidad para detectar a las personas sanas. Este estudio evidenció un valor predictivo positivo de 96% porcentaje que indica la probabilidad que la enfermedad este presente cuando el resultado de la PAAF es positivo y un valor predictivo negativo de 58% porcentaje que indica la probabilidad que la enfermedad esté ausente cuando el resultado de la PAAF es negativo.

También se obtuvieron cocientes de probabilidad, como el cociente de probabilidad positivo que fue de 11.17 que nos indica cuanto más probable es tener una prueba positiva en un enfermo que en un sano (27) y un cociente de probabilidad negativo de 0.35 que expresa cuanto más probable es encontrar una prueba negativa en un enfermo que en un sano (27). Por lo tanto el cociente de probabilidad en este caso nos determina la potencia diagnóstica de la prueba, concluyendo que la citología se trata de una prueba que apoya fuertemente el diagnóstico histológico, por el resultado obtenido. Además se obtuvo un índice de kappa de 0.52, que nos indica la concordancia entre las pruebas evaluadas la cual es moderada y la exactitud fue 76% prueba con la que medimos la cercanía del diagnóstico dado por citología al obtenido por histología.



## 6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La correlación entre el diagnóstico citológico e histológico es moderada. ( $K=0.52$ ), con un 76% de exactitud.
- 6.1.2 Se registraron edades desde 25 hasta 90 años, estando la mayoría de pacientes entre 38 y 63 años de edad, siendo la media 51 años.
- 6.1.3 El 77% de los pacientes estudiados con enfermedad tiroidea corresponden al género femenino.
- 6.1.4 Se diagnosticaron por PAAF 21% de los casos como benignas, 6% con atipia de significado incierto, 2% neoplasia folicular, 3% sospechosos de malignidad y 9% con diagnóstico de malignidad.
- 6.1.5 Entre los diagnósticos histológicos el resultado benigno más frecuente fue el adenoma folicular seguido por la hiperplasia folicular y el diagnóstico maligno más frecuentemente encontrado fue el carcinoma papilar.
- 6.1.6 Se obtuvo una sensibilidad de 67%, que nos indica que hay persona enfermas que no se han diagnosticado como tales y una especificidad de 94% que muestra una alta capacidad para detectar a personas sanas.
- 6.1.7 En los pacientes estudiados con nódulos tiroideos existe una probabilidad de 96% de que la enfermedad este presente cuando el resultado de la PAAF es positivo y hay un 58% de probabilidad de que la enfermedad esté ausente cuando el resultado de la PAAF es negativo, en relación con el diagnóstico histológico.

## 6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Al departamento de Patología y Cirugía, realizar trabajo en conjunto para realización de una correcta toma de muestra citológica que reduzca el número de muestras no diagnósticas o inadecuadas y las punciones en áreas de la glándula donde no existen células malignas.
- 6.2.2 Al departamento de Patología y Cirugía, realizar capacitaciones y actualizaciones constantes, ya que la fiabilidad de este estudio depende de la experiencia de un centro determinado y del conocimiento de sus limitaciones.
- 6.2.3 Al departamento de Cirugía, que al momento de realizar los procedimientos PAAF de tiroides, el implementar que esté presente un patólogo, como se hace en instituciones de alto nivel, para determinar si la muestra es adecuada para su diagnóstico citológico.
- 6.2.4 Al departamento de Cirugía la importancia de llenar correctamente la hoja de solicitud de PAAF y de estudio histopatológico para la correlación clínica y correcto archivo de los mismos para estudios o revisiones posteriores.
- 6.2.5 Al departamento de Cirugía, documentar en hoja de solicitud de estudio si los pacientes cuentan con citología previa al momento de recibir las resecciones tiroideas.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Elsheikh T, Singh H, Saad R, Silverman J. Fine Needle Aspiration of the Head and Neck. In: Barnes L, editor. Surgical pathology of the head and neck. 3rd ed. New York : CRC Press; 2009. p. 1-94.
2. Tafoya F, Martínez de Larios N, Sierra C. Sensibilidad y Especificidad de la biopsia por aspiración con aguja fina de lesiones benignas y malignas de la glándula tiroides, determinación de falsos positivos y negativos. México,Df. s.f.;1-3.
3. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin W, Mazzucchelli L, Baloch Z.W. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Meta-Analysis. *Acta Cytol.* 2012; 56:333–339.
4. Stamataki M, Anninos D, Brountzos E, Georgoulakis J, Panayiotides J, Christoni Z, et al. The role of liquid-based cytology in the investigation of thyroid. *Cytopathology.* 2007; 19:11-18.
5. Haberal A, Toru S, Ozen O, Arat Z, Bilezikc B. Diagnostic pitfalls in the evaluation of fine needle aspiration. *Cytopathology.* 2009;20:103-108.
6. Duque CS, García D, Osorio C, Rendón C. Nódulo tiroideo: biopsia aspiración con aguja fina vs. resultado de patología. *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello.* 2008;36(1):9-15.
7. Materra N, DabeliĖ N, Tabain I, KusiĖ Z. Fine Needle Aspiration of the tyroid. *Acta Clin Croat.* 2002;41(2):123-131.
8. Galera-Davidson H, González-Cámpora R. Thyroid. Bibbo M, Wilbur D, editors. *Comprehensive Cytophatology.* 3rd ed. Philadelphia, USA: Elseiver; 2008. p. 663-670.
9. Castañeda A, Castro A, Rufín A, Ríos M, González D. Aplicación del sistema de Bethesda en la BAAF de tiroides. *Revista Médica Electrónica [Internet].* 2014 [citado 23 Abr 2017];36(1):1-11. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/rt/printerFriendly/1145/html>
10. Ali S, Cibas E. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2010;132:658-665.
11. Lori E, Lloyd R. Pathology of the Thyroid Gland. In: Barnes L, editor. *Surgical Pathology of the Head and Neck.* New York, USA: CRC Press; 2009. p. 1385–1428.
12. Carcangiu M. Thyroid. In: Sternberg S, editor. *Histology for Pathologist.* 2nd ed. Philadelphia, USA: Lippincott-Raven Press; 1997. p. 1075–1092.
13. Ronald D, Dayal Y. The Neuroendocrine System. In: Sternberg S, editor. *Histology for Pathologist.* 2nd ed. Philadelphia, USA: Lippincott-Raven Press; 1997. p.1137.

14. Rosai J. Rosai y Ackerman, Patología Quirúrgica. Vol 2. New York, USA : AMOLCA; 2013.
15. Pacini F, DeGroot L. Thyroid Cancer. [libro electrónico]. Bethesda, USA: National Library of Medicine; 2013 [Consultado: 1 de Abril de 2017]. Disponible en: <http://www.thyroidmanager.org/wp-content/uploads/chapters/thyroid-cancer.pdf>
16. Cameselle J. Sobrinho-Simoes M. Carcinoma papilar de la glándula tiroides. Rev Esp Patol. 2003;36(4):373-382.
17. D'Avanzo A, Treseler P, Ituarte P, Wong M, Streja L, Greenspan F, et al. Follicular thyroid carcinoma: Histology and prognosis. Cancer. 2004;100(6):1123-1129.
18. Elizondo A. Histopatología del Cáncer de Tiroides. Rev Med Costa Rica. 2014;71(610):253-258.
19. Cibas E, Ali S. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Meta-Analysis. Am J Clin Pathol. 2009;132:658-665.
20. Schmid K. Histopathology of C Cells and Medullary Thyroid Carcinoma. In: Raue F, editor. Medullary Thyroid Carcinoma. Germany: Springer; 2015. p. 41-60.
21. Guerra J. Carcinoma anaplásico de tiroides. Consideraciones de actualidad. Rev Cubana Cir. 2001; 40(2):99-105.
22. Sugitani I, Miyauchi A, Sugino K, et al. Prognostic factors and treatment outcomes for anaplastic thyroid carcinoma: ATC Research Consortium of Japan cohort study of 677 patients. World J Surg 2012; 36:1247–54.
23. Haigh PI. Anaplastic thyroid carcinoma. Curr Treat Options Oncol 2000; 1:353–7.
24. Sandrone, S. Punción-aspiración con aguja fina tiroidea y su correlación diagnóstica con las piezas quirúrgicas. Rev Med Esp. Patol. 2008; 41(3) 195-202.
25. Morrison, Sara, Suh Hynsuk, Hodin Richard. The Surgical Management of Thyroid Cancer. Rev Med Rambam Maimonides Medical Journal. 2014;5(2)
26. Nikiforov YE, Ohori NP, Hodak SP, et al. Impact of mutational testing on the diagnosis and management of patients with cytologically indeterminate thyroid nodules. Rev. Clin Endocrinol Metab 2011; 96:3390–7.
27. Molina Arias M, Characteristics of diagnostic test. Rev Pediatr Aten Primaria, 2013;15(58).

VIII. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

No. De Patología \_\_\_\_\_ No. De Citología \_\_\_\_\_

No. De afiliación \_\_\_\_\_ EDAD \_\_\_\_\_

SEXO: MASCULINO  FEMENINO

DIAGNOSTICO DE BIOPSIA ASPIRACION CON AGUJA FINA:

GRUPO I	
GRUPO II	
GRUPO III	
GRUPO IV	
GRUPO V	
GRUPO VI	

## DIAGNOSTICO DE BIOPSIA POR CORTES PERMANENTES

<b>BENIGNO</b>	<b>ADENOMA</b>	
	<b>HIPERPLASIA</b>	
	<b>TIROIDITIS</b>	
	<b>OTROS</b>	
<b>MALIGNO</b>	<b>CARCINOMA PAPILAR</b>	
	<b>CARCINOMA FOLICULAR</b>	
	<b>CARCINOMA MEDULAR</b>	
	<b>CARCINOMA POCO DIFERENCIADO</b>	
	<b>CARCINOMA INDIFERENCIADO</b>	
	<b>CARCINOMA ESCAMOSO</b>	
	<b>CARCINOMA MIXTO</b>	
	<b>OTROS</b>	

## **PERMISO DEL AUTOR**

El autor concede permiso para reproducir parcial o totalmente y por cualquier medio la tesis titulada: "PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA TIROIDEA Y SU CORRELACIÓN DIAGNÓSTICA HISTOLÓGICA." 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 señala lo que conduzca a reproducción o comercialización total o parcial.