



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE SINALOA**

**HOSPITAL CIVIL DE
CULIACÁN**



**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA
EN CIENCIAS DE LA SALUD**

TÍTULO:

**CORRELACIÓN ENTRE DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DE BIOPSIAS
POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA Y EL DIAGNÓSTICO
HISTOPATOLÓGICO EN NEOPLASIAS MALIGNAS DE TIROIDES**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**PRESENTA
DR. JOSÉ ANTONIO NAVARRO VENEBRA**

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. EFRÉN RAFAEL RIOS BURGUEÑO**

**CULIACÁN, SINALOA
FEBRERO DE 2020**

DR. FERNANDO CORONA SAPIEN
DIRECTOR DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN
CIENCIAS DE LA SALUD

DRA. ERIKA MARÍA CELIS AGUILAR
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA

DR. EDGAR DEHESA LÓPEZ
SUBDIRECTOR DE INVESTIGACIÓN

DR. EFRÉN RAFAEL RIOS BURGUEÑO
JEFE DE SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

DR. DAVID DE JESÚS MORÁN PORTELA
JEFE DEL CURSO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

DR. EFRÉN RAFAEL RIOS BURGUEÑO
DIRECTOR DE TESIS

DR. FELIPE PERAZA GARAY
ASESOR METODOLÓGICO Y ESTADÍSTICO

DEDICATORIA

A mis padres y mi hermano, a quienes debo todo lo que soy. Por todo el esfuerzo realizado durante años, por sus sacrificios y por nunca dejarme solo mediante su constante guía, apoyo e infinito amor. Por brindarme todo lo necesario y más para poder cumplir mis metas. Por seguir creyendo en mí. Cada uno de mis logros siempre serán una muestra de gratitud hacia ustedes.

A mi esposa, por todo su amor y apoyo verdaderamente incondicional, por su paciencia y comprensión. Por casi una década de ir de la mano conmigo, confiando y construyendo el futuro de nuestra familia.

A mi hijo, por tener que aprender a convivir y crecer con mis ausencias, por ser mi más grande aliciente. Espero que esta meta hoy cumplida, permanentemente te inspire y enorgullezca.

Los amo.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Dr. Efrén Ríos Burgueño, principalmente por brindarme la oportunidad de continuar y culminar una meta de vida, por la confianza, dirección y facilidades para mi desarrollo profesional.

A todos y cada uno de mis maestros en la Anatomía Patológica, por las motivaciones, críticas, tiempo y sobretodo, por su guía y los conocimientos brindados.

A todo el personal de este Departamento de Patología, pues han sido en cierta medida parte de este proceso, el cual finalmente se consolida.

RESUMEN

TÍTULO: Correlación entre Diagnóstico Citológico de Biopsias por Aspiración con Aguja Fina y el Diagnóstico Histopatológico en Neoplasias Malignas de Tiroides.

INTRODUCCIÓN: El cáncer de tiroides es relativamente raro, en comparación con otros cánceres. Usualmente responde muy bien al tratamiento, frecuentemente se puede curar con cirugía y, cuando esté indicado, yodo radiactivo. El estudio ultrasonográfico se indica como prueba de detección ante nódulos sospechosos, y determina la necesidad de toma de biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), cuyos resultados pueden sugerir el diagnóstico de cáncer de tiroides, el cual finalmente será determinado con certeza mediante el estudio histológico.

OBJETIVO: Describir los hallazgos histológicos de lesiones tiroideas encontradas en biopsias o resecciones de tiroides y su correlación con el estudio citológico (BAAF) en un periodo de seis años.

METODOLOGÍA: Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, comparativo y analítico.

RESULTADOS: Del total de la muestra estudiada 107 correspondieron al producto de tiroidectomía y 363 fueron BAAF. Se aprecia un franco predominio del sexo femenino con 96 pacientes, mientras que el grupo de edad con mayor incidencia fue el de la sexta década de la vida, con 28 pacientes. El 68% de las lesiones diagnosticadas en el Hospital Civil fueron benignas, mientras que el 32% correspondieron a lesiones neoplásicas malignas.

CONCLUSIONES: Debido a la alta sensibilidad y especificidad de la BAAF, es una técnica eficaz en la valoración de las lesiones tiroideas, permitiendo un diagnóstico oportuno y por ende, se recomienda su realización rutinaria en estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: BAAF, tiroides, carcinoma, Bethesda, biopsia, nódulo.

ÍNDICE

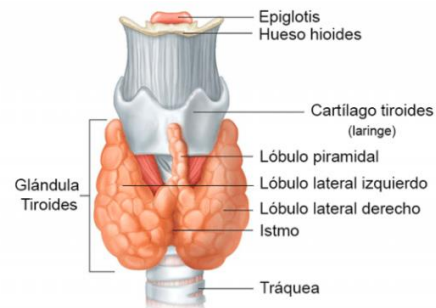
CONTENIDO	PÁGINA
CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO	1
CAPÍTULO 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
CAPÍTULO 3. JUSTIFICACIÓN	28
CAPÍTULO 4. HIPÓTESIS	29
CAPÍTULO 5. OBJETIVOS	30
CAPÍTULO 6. MATERIAL Y MÉTODO	31
CAPÍTULO 7. ASPECTOS ÉTICOS	36
CAPÍTULO 8. PRESUPUESTO Y PERSONAL	36
CAPÍTULO 9. RESULTADOS	37
CAPÍTULO 10. DISCUSIÓN	44
CAPÍTULO 11. CONCLUSIONES	47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
ANEXOS	53

CAPÍTULO 1

MARCO TEÓRICO

LA GLÁNDULA TIROIDES

Se trata de una glándula localizada a nivel del cuello, por debajo del cartílago tiroideo.¹ Recibe su nombre de la palabra griega *thyreoeides* o escudo (algunos autores la han descrito incluso con la forma de una mariposa), debido a su forma bilobulada,^{1,2} por lo que anatómicamente tiene un lóbulo derecho y un lóbulo izquierdo con una porción delgada de tejido conectándolos, llamada istmo.¹ Ocasionalmente, ascendiendo desde el istmo, existe un lóbulo piramidal el cual es un remanente del conducto tirogloso desde el cual la tiroides se desarrolla en la región posterior de la lengua embrional.⁵ El peso del tiroides adulto normal es de 15 a 20 gramos.¹



*Anatomía de la Glándula Tiroides.*³⁰

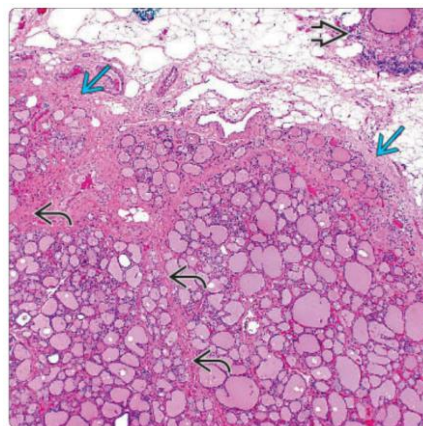
Embriológicamente, la glándula se desarrolla a partir de una evaginación del epitelio faríngeo en desarrollo, que desciende hasta su posición definitiva en la parte anterior del cuello. Este proceso explica el hallazgo ocasional del tejido tiroideo en localizaciones atípicas. El descenso incompleto puede dar lugar a la formación de tiroides en lugares anormalmente altos en el cuello, con una glándula de posición lingual o subhioides. Por el contrario, el descenso excesivo dará lugar a tejido tiroideo localizado por debajo del esternón.^{4,12,18}

La tiroides fue identificada por el anatomista Thomas Wharton en 1656 y descrita en su texto *Adenographia*. Sin embargo, en la época del Renacimiento los italianos ya habían documentado a la glándula. El mismo Leonardo da Vinci incluyó a la tiroides en alguno de sus dibujos a modo de dos glándulas separadas una a cada lado de la laringe. En 1776 Albrecht von Haller describió la tiroides como una glándula sin conducto. Se le atribuía a la tiroides varias funciones imaginativas, incluyendo la lubricación de la laringe, función de reservorio de sangre para el cerebro e incluso la de ser un órgano estético para mejorar la belleza del cuello femenino.²

Como cualquier glándula, la tiroides elabora hormonas tiroideas utilizando el yodo obtenido de la dieta para ello.¹

HISTOLOGÍA Y FISIOLÓGÍA TIROIDEAS

La glándula tiroides se encuentra rodeada de una cápsula delgada, la cual penetra el parénquima por medio de tabiques fibrosos finos en lóbulos formados por unos 20 a 40 folículos (que miden hasta 1mm de diámetro) dispuestos de manera homogénea. El tamaño de los folículos puede ser uniforme o variable, se encuentran revestidos por un epitelio cúbico simple y se encuentran ocupados por la tiroglobulina la cual es PAS positiva.^{4,5,12}



La glándula tiroides está cubierta por una delicada cápsula fibrosa (→) que se extiende hacia el parénquima (↔) dividiendo la glándula en lóbulos. Pueden encontrarse pequeños nódulos de tejido tiroideo (⇒) fuera de la cápsula.³¹

En respuesta a los factores tróficos procedentes del hipotálamo, las células tirotróficas del lóbulo anterior de la hipófisis liberan TSH (tirotropina) hacia la circulación. Sin embargo, la tiroides contiene diferentes tipos de células, para elaborar más de un tipo de hormonas, siendo las principales la T4 o tiroxina y la T3 o triyodotironina.^{1,4,12}

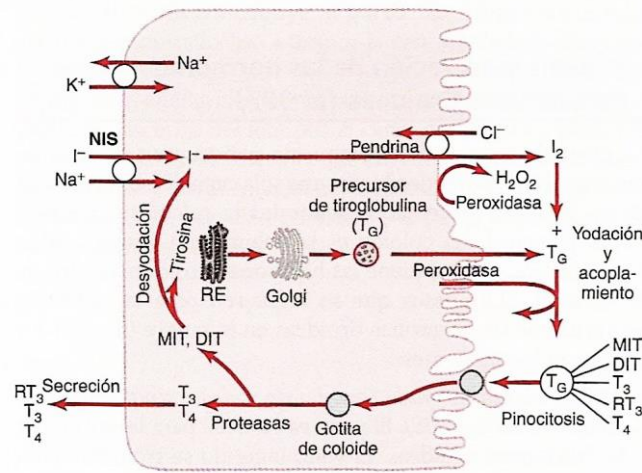
La TSH actúa en el tiroides, haciendo que las células epiteliales de los folículos capten yodo por medio de las bombas de yodo que se encuentran localizadas en el plasmalema de las células foliculares. Una vez dentro de la célula el yodo es oxidado en la interfaz coloide-célula folicular por medio de la enzima Peroxidasa tiroidea. Los residuos de tirosina unidos a la tiroglobulina son yodados por medio de la unión de uno o dos yodos previamente oxidados, formando así tanto la tirosina monoyodada (MIT) como la tirosina diyodada (DIT).⁵

La síntesis de T4 y T3 es, por tanto producida por la combinación de un MIT con uno o dos DIT, según sea el caso. Las hormonas sintetizadas se unen a la tiroglobulina para ser liberadas hacia el coloide para su almacenamiento.⁵

La liberación hacia la circulación sistémica de las hormonas tiroideas ocurre en respuesta a la presencia de TSH en los receptores citoplásmicos basales de las células foliculares las cuales forman filopodios (microespículas) que se extienden hacia el coloide para capturarlo en cantidades pequeñas dentro de vesículas endocíticas y que liberan su contenido en el compartimento edosomal donde se separarán el MIT, el DIT, T3 y T4 de la tiroglobulina para ser liberadas dentro del citosol. Posteriormente son secretadas ambas hormonas (aunque T3 en menor cantidad) por medio de exocitosis hacia los capilares de la glándula.⁵

Una vez dentro de la circulación sistémica, las hormonas tiroideas en su mayor parte, se unen de modo reversible a proteínas plasmáticas como la globulina de unión a la tiroxina y la transtiretina, que las transportan hacia los tejidos periféricos, al mismo tiempo dichas proteínas funcionan como amortiguador para mantener la concentración sérica (o mejor conocida como "libre") de T4 y

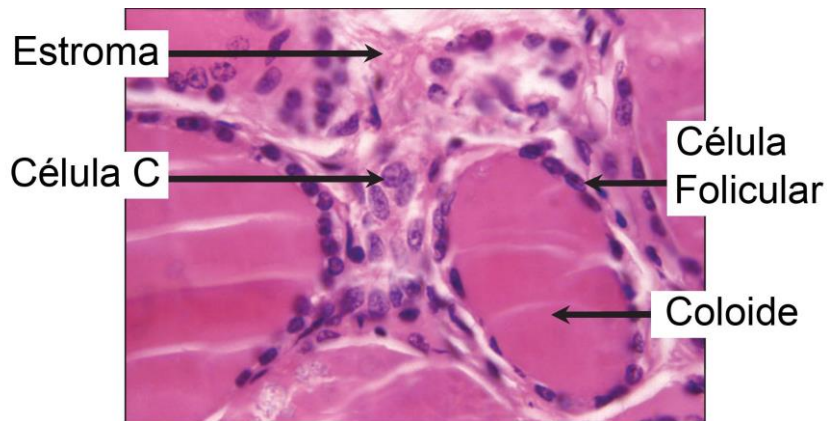
T3 en unos márgenes estrechos con la finalidad de asegurar que las hormonas están disponibles de inmediato para los tejidos.^{4,12}



Mecanismos de las células tiroideas para el transporte de yodo, la formación de tiroxina y de triyodotironina y la liberación de estas hacia la sangre.³²

En la periferia, la mayor parte (alrededor del 40%) de la T4 pasa por un proceso de desyodación a T3 por el hecho de que T3 se une con menor afinidad a las proteínas plasmáticas mencionadas y por tanto es mucho más probable que esta sea endocitada por las células diana, por ello esta hormona actúa de forma más rápida y más activa.^{4,5,6} Sin embargo tanto T3 como T4 libres penetran en las células e interactúan con receptores nucleares (la afinidad de la T3 es diez veces mayor a la de T4 para dichos receptores) formándose un complejo receptor de hormona multiproteína en los elementos de respuesta a la hormona tiroidea (TRE), lo que produce un cambio a la alza en la transcripción y expresión de genes diana que finalmente se traduce en un aumento del catabolismo de los carbohidratos y de los lípidos, así como en la estimulación para la síntesis de diversas proteínas en una amplia variedad de células. Debido a lo anterior, dichas hormonas se encargan de múltiples funciones tales como el control de la temperatura corporal, presión sanguínea, frecuencia cardíaca, entre muchas otras.^{1,4} El efecto neto de estos procesos consiste en un incremento de la tasa de metabolismo basal. Las hormonas recién descritas se encuentran elaboradas por las células foliculares.^{1,19}

La tiroides también elabora calcitonina, la cual tiene un efecto pequeño en la calcemia ya que promueve la absorción ósea de calcio e inhibe la resorción ósea por parte de los osteoclastos.^{1,4} Esta hormona es fabricada por las células C (nombre que reciben por ser “claras” al momento de teñirse) o células parafoliculares (por su localización a la periferia de los folículos).^{1,4,5}



*Histología del folículo tiroideo normal.*³³

HORMONAS DE LA GLÁNDULA TIROIDES⁶

HORMONA	COMPOSICIÓN	FUENTE	FUNCIONES PRINCIPALES
Tiroxina (T4 y T3)	Derivados yodados de tirosina	Células Foliculares	- Regula el metabolismo basal tisular (incrementa la tasa de uso de carbohidratos, síntesis de proteínas y degradación, la síntesis y degradación de lípidos; regula la producción de calor corporal; influye en el crecimiento corporal y tisular además del desarrollo del SNC en el feto y los niños pequeños; incrementa la absorción de carbohidratos por parte del intestino.
Calcitonina	Polipéptido de 32 aminoácidos	Células Parafoliculares (Células C)	- Disminuye los niveles de calcio en sangre por medio de la inhibición de la resorción ósea y estimulando la absorción de calcio en los huesos.

Tanto las células foliculares como las células C pueden sufrir una transformación maligna, con el desarrollo de neoplasias, sobre todo malignas. Por tanto, la glándula tiroides puede presentar distintos tipos de cáncer.¹

NEOPLASIAS DE LA GLÁNDULA TIROIDES

El nódulo tiroideo solitario es una tumefacción delimitada y palpable dentro de la tiroides. La incidencia en la población adulta de los Estados Unidos oscila entre el 1 y el 10% y suele ser más alta en regiones con bocio endémico. Son cuatro veces más frecuentes en la mujer que en el hombre y su incidencia aumenta con la edad.⁴

La mayor parte de los nódulos tiroideos solitarios corresponden a lesiones no neoplásicas localizadas o a neoplasias benignas como un adenoma folicular. La proporción reportada entre neoplasia benigna/maligna es de casi 10:1 por lo que menos del 1% de los nódulos tiroideos solitarios son malignos, sin embargo una gran mayoría de estos son poco agresivos; más del 90% de los pacientes presentan supervivencia 20 años posteriores al diagnóstico.⁴

De forma muy general, existen ciertas pautas clínicas que podrían sugerir la naturaleza de un nódulo tiroideo:⁴

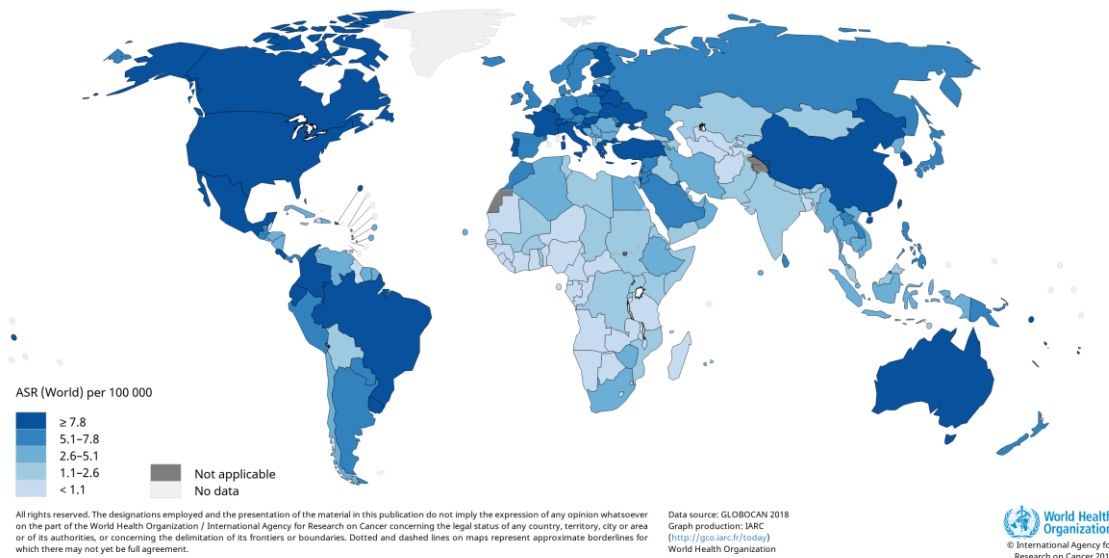
- Generalmente, los nódulos solitarios tienen más probabilidad de ser neoplásicos que los nódulos múltiples.
- La presencia de nódulos en pacientes jóvenes, tienen más probabilidad de ser neoplásicos que en pacientes mayores.
- En el sexo masculino, los nódulos tienen más probabilidad de ser neoplásicos.
- Los nódulos funcionantes o “nódulos calientes” (que son aquellos que captan yodo radioactivo en los estudios de imagen) tienen bastante más probabilidad de ser benignos.⁴

CÁNCER TIROIDEO

La glándula tiroides es asiento de enfermedades de distinta naturaleza, pero para fines prácticos se distinguen aquellas que alteran su forma o su nivel de función, y las neoplásicas.²

Alrededor de 60 000 personas al año, serán diagnosticadas con cáncer de tiroides en los Estados Unidos. Las estadísticas muestran que existen más mujeres que hombres diagnosticadas con cáncer de tiroides.¹ En 2016 se tenía un estimado que 56,870 adultos (42,470 mujeres y 14,400 hombres) serían diagnosticados con carcinoma de tiroides.³ Se le considera el cuarto tipo de cáncer más común encontrado en mujeres y el cáncer más común en mujeres de 20 a 34 años.^{1,3} Por el contrario, cuando el carcinoma aparece en la infancia o en una etapa avanzada de la vida la proporción hombre:mujer se encuentra igualada.⁴ Únicamente alrededor del 2% de los casos ocurren en niños y adolescentes.³

Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, thyroid, both sexes, all ages



*Tasas de incidencia mundial para Cáncer de Tiroides en ambos sexos y todas las edades.*³⁴

En el año 2002, en México se reportaron 1937 casos de cáncer tiroideo de 108,064 neoplasias malignas. La relación entre mujeres y hombres afectados fue de 4.4:1. En el mismo año, ocurrieron 460 muertes por cáncer tiroideo, para una tasa de mortalidad de 0.4 por cada 100,000 habitantes.²

De acuerdo a la base de datos reportada por el INCan en el año 2004, como hospital de referencia nacional reportaban atender un promedio de 64 casos nuevos de malignidades tiroideas por año de los cuales un 85.6% de los carcinomas tiroideos ocurrían en mujeres con una relación de 5.9:1, de acuerdo a sus cifras, el 60% de los casos ocurren entre los 31 y 60 años de edad.²

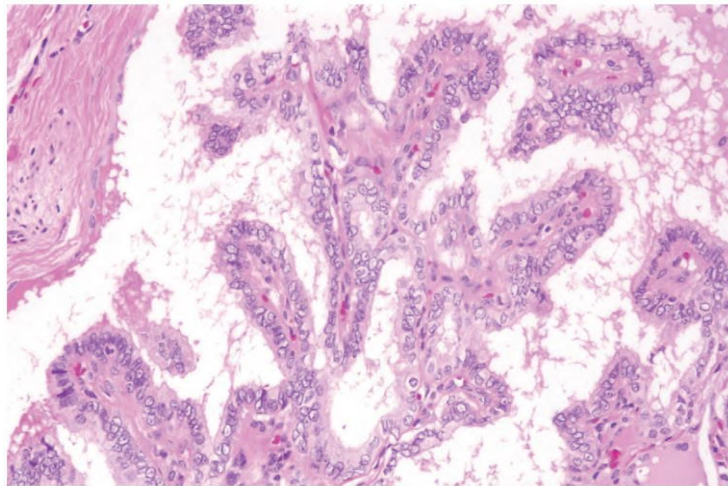
Las tasas de incidencia respecto al cáncer de tiroides tanto en hombres como en mujeres han ido en aumento en los últimos años, a razón de un 5% más por año. De hecho, es el diagnóstico de cáncer que más rápidamente ha ido en aumento en los Estados Unidos. Los investigadores lo atribuyen en parte a la existencia de nuevas pruebas diagnósticas altamente sensibles las cuales han conducido a la detección de cánceres más pequeños.³

Dado que existen diferentes tipos de células en la tiroides, existen diferentes tipos de cáncer tiroideo, los cuales crecen y se comportan de manera diferente en el cuerpo. Por ello es de suma importancia conocer el tipo de célula que se encuentra originando la neoplasia, es aquí donde el rol de la Anatomía Patológica toma su lugar como una pieza fundamental en el diagnóstico de cáncer y por tanto en ayudar al médico tratante a determinar como manejar el cáncer tiroideo. El médico patólogo, un especialista en examinar los diferentes tejidos y células del cuerpo, se encargará de clasificar la neoplasia en base al tamaño, la forma y la estructura de las células que observa al microscopio.¹

Los tipos celular para cáncer tiroideo son:¹

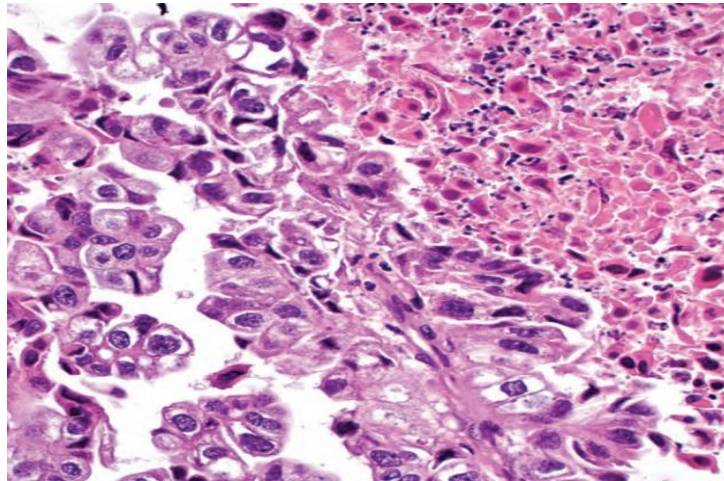
- Papilar, folicular y de células de Hürthle (son diferenciados)
- Anaplásico (indiferenciado)
- Medular

Las células diferenciadas se observan similares a las células normales cuando son examinadas al microscopio. El tipo más común de cáncer de tiroides diferenciado es el papilar. El carcinoma papilar de tiroides usualmente es muy fácil de diagnosticar por medio de una biopsia con aguja. Sin embargo es posible que se necesiten de otros estudios de laboratorio, una biopsia adicional o incluso cirugía para diagnosticar a los carcinomas foliculares y de células de Hürthle; este último es poco frecuente y puede ser difícil de diagnosticar. Estos tres tipos de carcinomas usualmente tienen un crecimiento y una diseminación lenta y todos ellos provienen del mismo tipo de célula folicular de la glándula tiroides.¹



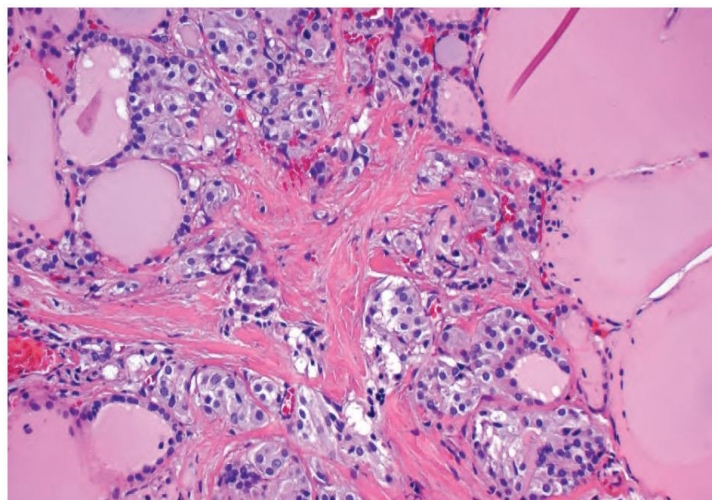
Carcinoma Papilar de tiroides. Compuesto por papilas delicadas y complejas con aumento en la relación núcleo:citoplasma, discreta desorganización nuclear con agrupamiento y sobreposición.³⁵

En contraste, las células indiferenciadas se observan al microscopio de manera muy diferente de las células normales. El carcinoma de tiroides anaplásico es indiferenciado por lo que puede crecer y diseminarse rápidamente.¹



Carcinoma Anaplásico de Tiroides. Se identifica extensa necrosis y atipia nuclear. Este tipo de neoplasia puede surgir en asociación con otros subtipos histológicos.³⁵

El carcinoma medular de tiroides, proviene de las células parafoliculares, o células C de la tiroides las cuales producen calcitonina. Algunos pacientes con este tipo de carcinoma pueden presentar otros miembros de su familia que hayan sido diagnosticados con el mismo tipo de cáncer tiroideo.¹ Se ha postulado la existencia de un síndrome de cáncer de tiroides familiar, sin relación con el cáncer medular, que explicaría menos del 5% de los casos y el cual se caracteriza por una mayor agresividad.²



Carcinoma Medular de Tiroides. Se observa crecimiento destructivo de las células neoplásicas, con fibrosis estromal y pleomorfismo nuclear de manera focal.³⁵

De acuerdo con las cifras del INCan, de los tipos histológicos de cáncer tiroideo reportados en dicha institución entre 1999 y 2004, el carcinoma papilar y sus variantes representan el 80.3% del total mientras que el carcinoma folicular y sus variantes solo el 2.4%.²

La frecuencia relativa de carcinoma folicular es mayor en regiones donde la dieta es escasa en yodo, mientras que la exposición a radiación se ha vinculado con el cáncer diferenciado, aunque se ha señalado que entre el 1.8 y 10% de los expuestos lo desarrollan clínicamente.²

Se reconoce, a su vez la relación de la patología neoplásica maligna tiroidea con la poliposis adenomatosa familiar, con el síndrome de Gardner, la enfermedad de Cowden y con la neoplasia papilar del riñón, sin embargo, para la gran mayoría de los casos se carece de una causa identificable.^{2,15}

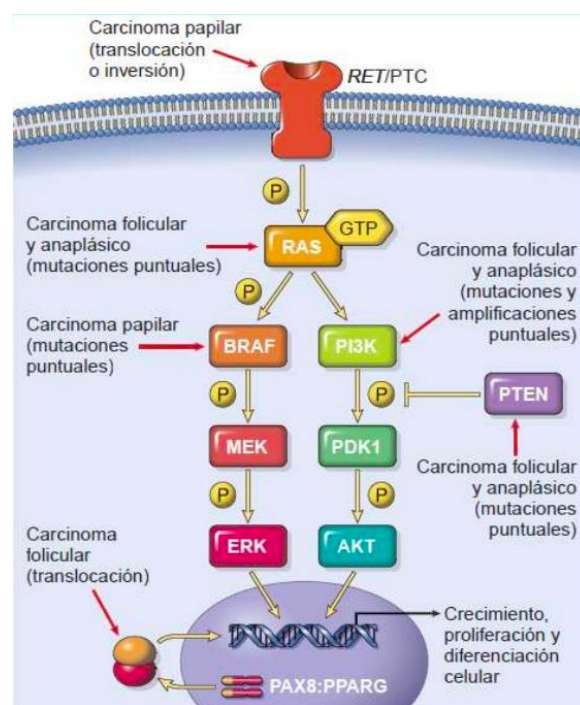
En 2016, se estimaba ocurrirían 2,010 muertes (920 hombres y 1,090 mujeres) por esta patología a lo largo de dicho año. Como ya se ha expuesto, las mujeres en promedio poseen tres veces mayor probabilidad de presentar carcinoma de tiroides que los hombres, sin embargo, ambos fallecen en tasas similares. Lo anterior sugiere que el sexo masculino posee un peor pronóstico que el sexo femenino cuando se trata de cáncer de tiroides.³

PATOGENIA GENÉTICA

Las alteraciones genéticas en los tres tipos de cáncer originados en la célula folicular se encuentran en las vías de transmisión de señales del receptor del factor de crecimiento, las mutaciones que potencian la función en componentes de estas vías ocasionan una activación constitutiva, responsable de una proliferación celular excesiva y del aumento de la supervivencia celular.⁴

- **Carcinomas papilares:** La mayoría presentan mutaciones con ganancia de función que afectan a genes que codifican las tirosina cinasas receptoras RET o NTRK1, o en la serina/treonina cinasa BRAF, la cual se sitúa en la vía de la MAPK.

- **Carcinomas foliculares:** Se asocian a mutaciones adquiridas que activan el RAS o el brazo PI--K/AKT de la vía de señalización de la tirosina cinasa receptora.
- **Carcinomas anaplásicos:** Aunque pueden surgir de modo espontáneo, con mayor frecuencia suelen ser una dediferenciación de un carcinoma folicular o papilar bien diferenciado. Las alteraciones moleculares presentes en los carcinomas anaplásicos son las observadas en carcinomas bien diferenciados como mutaciones RAS o PIK3CA; otras alteraciones serían la inactivación de TP53 o las mutaciones que activan la B-catenina, pero estas últimas solamente se observan en este tipo de carcinomas, lo cual se especula contribuiría a su conducta agresiva.
- **Carcinomas medulares:** Aquellos que aparecen en la neoplasia endocrina múltiple de tipo 2 (NEM-2) y se asocian a mutaciones en la línea germinal en el protooncogén RET con activación constitutiva del receptor. Las mutaciones RET están presentes también en casi la mitad de los cánceres medulares tiroideos esporádicos.⁴



Alteraciones genéticas en las neoplasias malignas foliculares de la glándula tiroidea.³⁶

En este punto vale la pena realizar una acotación, si bien la mayor parte de los carcinomas de tiroides no pueden captar ni organificar el yodo (Ejemp. oxidarlo e incorporar tiroglobulina) y aparecen en las imágenes como nódulos de captación disminuida del isótopo, los llamados nódulos “fríos”. Es conocido también que no todos los nódulos denominados “calientes” por tener captación normal o algo aumentada con Tc99, son benignos y pueden parecer fríos en la centellografía con yodo radioactivo. Por lo tanto, no se puede utilizar como criterio de malignidad o benignidad los datos centellográficos, pero deben alertar al observador.¹¹

FACTORES DE RIESGO

De acuerdo a la definición propuesta por la Organización Mundial de la Salud, se le considera factor de riesgo a cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión, en este caso particular, nos referimos a carcinoma de tiroides. Estos pueden ser desde actividades que la gente realiza de manera ordinaria, ciertos elementos ambientales o características genéticas transmitidas a las siguientes generaciones.^{1,27}

Un proceso llamado mutación ocurre cuando existe alguna anomalía en el código genético. Las mutaciones pueden ser transmitidas por los padres y presentarse antes del nacimiento (hereditarias), o pueden ser causadas por daño genético (adquiridas) el cual ocurre en la vida posnatal. Las personas con mutaciones genéticas poseen un mayor riesgo de ciertos tipos de cáncer, pero lo anterior no significa que desarrollarán carcinoma de tiroides de forma definitiva. Solamente un número reducido de carcinomas son el resultado de mutaciones heredadas.¹

Aunque se desconoce con certeza que causa carcinoma de tiroides, se tienen identificados ciertos factores de riesgo.¹ Aunque los factores de riesgo con frecuencia influyen en el desarrollo de cáncer, la mayoría de ellos no causan directamente la enfermedad. Algunas personas con múltiples factores de riesgo nunca llegan a desarrollar cáncer, mientras que otros pacientes sin factores de riesgo conocidos presentan la enfermedad. Sin embargo, es de suma

importancia conocer dichos factores de riesgo con la finalidad de cambiar el estilo de vida y tener mejores herramientas respecto al cuidado de nuestra salud.³

Los siguientes factores pueden aumentar el riesgo de un paciente para desarrollar carcinoma de tiroides:³

- **Género:** El sexo femenino es diagnosticado con tres de cada cuatro carcinomas.
- **Edad:** El carcinoma de tiroides puede ocurrir a cualquier edad, pero cerca de dos tercios de todos los casos se encuentran en personas entre 20 y 55 años de edad. El carcinoma anaplásico de tiroides usualmente es diagnosticado después de los 60 años. Niños a partir de los 10 meses de edad y adolescentes pueden desarrollar carcinoma medular, especialmente si presentan la mutación del Oncogén RET.
- **Genética:** Algunos tipos de carcinoma de tiroides se asocian con la genética, por los que un oncogén RET anormal, el cual puede ser heredado, es posible que ocasione carcinoma medular de tiroides. Sin embargo, como se mencionó en párrafos anteriores, no todo paciente con una alteración en el oncogén RET desarrollará cáncer. Un historial familiar de carcinoma medular de tiroides incrementa el riesgo. Pacientes con síndrome neuroendocrino múltiple tipo 2 también se encuentran en riesgo de desarrollar otros tipos de cánceres. Historia familiar de bocio o pólipos precancerosos en el colon, son igualmente considerados como factores que aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de tiroides.
- **Exposición a la radiación:** La exposición a niveles moderados de radiación a cabeza y cuellos pueden incrementar el riesgo de carcinoma papilar y folicular.
- **Dieta baja en yodo:** Como ya se mencionó, el yodo es necesario para la función tiroidea normal. En ciertos países, como el nuestro, este mineral se añade a la sal de mesa como medida preventiva.
- **Raza:** Las personas caucásicas y asiáticas son más propensas a desarrollar carcinoma de tiroides.³

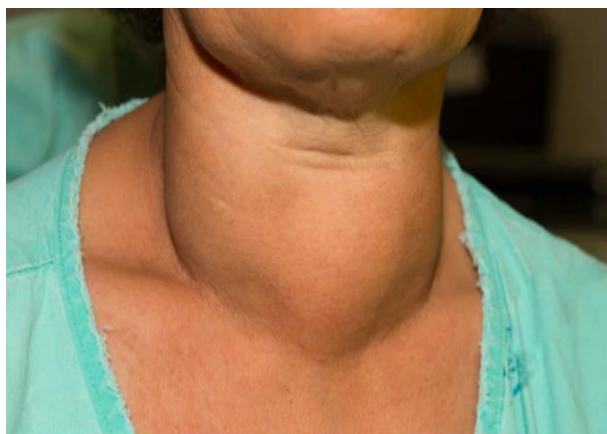
- **Obesidad:** También se encuentra considerada dentro de la lista de factores de riesgo.¹
- **Cáncer de mama:** Un estudio reciente demostró que pacientes sobrevivientes a cáncer de mama podrían presentar un mayor riesgo de carcinoma tiroideo, particularmente en los primeros cinco años posteriores al diagnóstico y en aquellos pacientes que fueron diagnosticados con cáncer de mama a edades tempranas. Sin embargo, este hallazgo continúa siendo investigado.³

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El carcinoma de tiroides suele presentarse como un nódulo poco aparente y asintomático, es rara la presencia de un carcinoma asociado a un bocio. Ocasionalmente se puede llegar a manifestar como adenopatías metastásicas a nivel de la cadena ganglionar cervical, sin una neoplasia primaria evidente.²

Cabe recordar que la definición operacional de nódulo tiroideo como a toda aquella lesión dentro de la glándula tiroidea, que es clínicamente palpable y ultrasonográficamente distinta del tejido tiroideo adyacente.²

En caso de existir un crecimiento de la glándula tiroides, denominado clínicamente como bocio, no son poco frecuentes la presencia de múltiples nódulos. Sin embargo, un solo nódulo dominante ya sea por su tamaño o el aumento de su consistencia, es altamente sugestivo de malignidad por lo que debe ser sometido a estudio.²



Hiperplasia multinodular, clínicamente designada como Bocio.³⁷

Los carcinomas localmente avanzados, en la actualidad son raros y éstos pueden cursar con disfonía, disfagia, disnea o esputo hemoptoico. Cabe recordar que la ausencia de disfonía no descarta de forma automática afección al nervio laríngeo recurrente con la consecuente parálisis cordal. Esto se debe a que el lento crecimiento, invasión y destrucción de dicho nervio permite la compensación por la cuerda vocal contralateral, por ello es necesaria la laringoscopia como parte del protocolo de estudio de un paciente con neoplasia tiroidea maligna.²

Por otra parte, las manifestaciones debidas a metástasis son raras, aunque es relativamente común la enfermedad pulmonar metastásica en el carcinoma papilar. Radiográficamente suele presentarse como un infiltrado micronodular bilateral de predominio basal. Raramente los pacientes manifestarán dolor o deformidad ósea debido a metástasis.²

EVALUACIÓN DEL PACIENTE

Como ya se mencionó, la presentación más común es mediante un nódulo tiroideo en un paciente por demás asintomático.²

El paciente con un nódulo es sometido a una detallada historia clínica enfocada a factores de riesgo, como antecedentes de radiación o historia familiar de tumores tiroideos. La exploración física se enfoca en la evaluación de la tiroides y la búsqueda de ganglios regionales aumentados de tamaño.²

Los médicos tratantes utilizan múltiples pruebas para encontrar o diagnosticar cáncer. Del mismo modo solicitan laboratoriales para conocer si el cáncer se ha metastatizado así como para asegurar cuál de los posibles tratamientos podría funcionar mejor y también para determinar si el tratamiento administrado ha funcionado como se esperaba.³

Para la gran mayoría de los diferentes tipos de cáncer, una biopsia es la única forma segura para que el médico tratante conozca si determinada lesión presenta malignidad o no. Sin embargo, si la biopsia no es posible realizarla, es probable que el médico solicite algún otro estudio alternativo.³

Los médicos deben de tener en cuenta diferentes factores cuando eligen alguna prueba a solicitar como pueden ser:³

- Tipo de cáncer del que se sospecha.
- Signos y síntomas del paciente.
- Edad e historia clínica.
- Resultados de estudios previos.³

La siguiente lista describe las opciones para diagnosticar los carcinomas de tiroides, sin embargo, no todos los estudios enumerados deben ser usados para todos los pacientes.³

- **Examen físico**
- **Niveles de hormonas tiroideas**
- **Niveles de TSH**
- **Tiroglobulina y Anticuerpos anti-tiroglobulina:** La Tiroglobulina es una proteína elaborada por la glándula tiroides de forma fisiológica al igual que por los carcinomas de tiroides diferenciados. Posterior al tratamiento, se espera que los niveles de esta proteína sean muy bajos, dado que una de las metas del tratamiento es eliminar todas las células tiroideas; si la Tiroglobulina se encuentra elevada posterior a la cirugía y/o el yodo radioactivo, podría ser un indicador de persistencia de la neoplasia.
- **Calcitonina y Antígeno Carcinoembrionario:** Si existe la posibilidad de un carcinoma medular de tiroides, se deben solicitar niveles de dichas sustancias, además de recomendar un examen sanguíneo adicional con el fin de detectar la presencia de mutaciones en los Oncogenes RET, sobre todo si existe algún antecedente familiar.
- **Pruebas moleculares:** Con el fin de identificar genes específicos, proteínas y otros factores únicos del tumor. Los resultados de dichas pruebas ayudarán a decidir si dentro de las opciones terapéuticas el paciente es candidato a las terapias blanco o dirigidas.³
- **Escaneo con radioisótopos:** Se puede utilizar I-131 o I-123; dicha prueba se utiliza con mayor frecuencia para obtener mayor información

sobre si el nódulo tiroideo es funcional.³ Lo anterior se refiere a si el nódulo tiene función por sí mismo o únicamente bajo la influencia de la TSH. Esto se conoce como “nódulo caliente”. Si el nódulo presenta esta característica, muy probablemente no sea cancerígeno. Por el contrario, si el nódulo es hipofuncionante o “nódulo frío” el paciente debe someterse a una biopsia por aspiración con aguja fina. Hay que recordar que estos hallazgos no son confiables al cien por ciento como ya se acotó anteriormente.¹

- **Rayos X:** Se utiliza cuando existe la sospecha de metástasis pulmonares.³
- **Ultrasonido:** Utiliza ondas de alta frecuencia las cuales crean un patrón de ecos los cuales muestran a los médicos el tamaño de la glándula e información específica respecto a los nódulos.³ Si el nódulo se presume no cancerígeno, puede llevar seguimiento por ultrasonido en 6 o 12 meses. Posteriormente si no se observan cambios, el ultrasonido se realiza cada 1 o 2 años y de persistir sin cambios se evaluará con dicho método cada 3 o 5 años.¹
- **Tomografía Computarizada:** Permite examinar partes del cuello que no son posibles de evaluar con el ultrasonido. Del mismo modo se puede utilizar para evaluar la presencia de metástasis. En el caso particular de pacientes con carcinoma medular de tiroides, tienen un riesgo elevado de desarrollar otros tipos de tumores endocrinos en el abdomen.
- **Tomografía por emisión de positrones:** Dicho estudio requiere la administración intravenosa de una sustancia radioactiva rica en azúcares y dado que las células cancerígenas utilizan energía de forma activa, éstas absorben mayor cantidad de dicha sustancia. Lo cual es detectado por el escáner.
- **Biopsia:** Consiste en remover una pequeña cantidad de tejido, para su examinación bajo el microscopio por el Médico Patólogo, solamente la biopsia puede dar un diagnóstico definitivo mientras que las demás pruebas solamente pueden sugerir la presencia de cáncer. Por lo anterior, la única manera de determinar si un nódulo es cancerígeno o

benigno es por medio de la biopsia, la cual puede ser realizada de una o de dos formas:³

- **Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF):** Este procedimiento usualmente se realiza dentro del mismo consultorio.³ Es el siguiente paso cuando el paciente presenta niveles elevados de TSH, hallazgos ultrasonográficos anormales o algún otro signo que sugiera la presencia de carcinoma. Los nódulos menores a 1cm usualmente no requieren biopsia por aspiración, basta con seguimiento por ultrasonido para vigilancia del tamaño.¹ Actualmente, la BAAF es considerada el mejor medio para la evaluación inicial del nódulo, dado que su sensibilidad, especificidad y seguridad diagnóstica rebasan el 90%.²

- **Biopsia quirúrgica:** Si el resultado de la BAAF es indeterminado o no tiene una adecuada correlación con la clínica y el resto de las pruebas realizadas, e incluso cuando el reporte de la biopsia por aspiración es positivo, se procede a este tipo de biopsia en la cual el nódulo y posiblemente el lóbulo afectado son removidos y colocados en formol amortiguado al 10% para su análisis definitivo.³

BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (BAAF) DE TIROIDES

La biopsia por aspiración con aguja fina es considerada la piedra angular en la evaluación de los nódulos tiroideos. En una gran mayoría de los casos, este tipo de biopsia permite discriminar entre enfermedad benigna y maligna.²⁰

Esta prueba tiene un valor y utilidad diagnóstica muy importante en el protocolo diagnóstico de los nódulos tiroideos, de los cuales una gran mayoría corresponderán a bocio adenomatoso, únicamente alrededor del 5% corresponderán a tumores tiroideos.^{13,14,21} En otros casos, que oscilan entre el 10 y 42% de los nódulos tiroideos, no es posible obtener un resultado concluyente por este método y se reporta como “sospechoso”.²⁰

De acuerdo con lo expuesto en el párrafo anterior, es posible entender las razones por las cuales la BAAF es una herramienta muy importante que permite establecer el diagnóstico morfológico específico en la gran mayoría de

los nódulos tiroideos. Este estudio ha sido utilizado desde hace más de 40 años en Europa, incluso en Estados Unidos las primeras series datan de los años setenta del siglo pasado, llegando a ser considerada su utilidad por la propia Organización Mundial de la Salud como método diagnóstico.^{22,23}

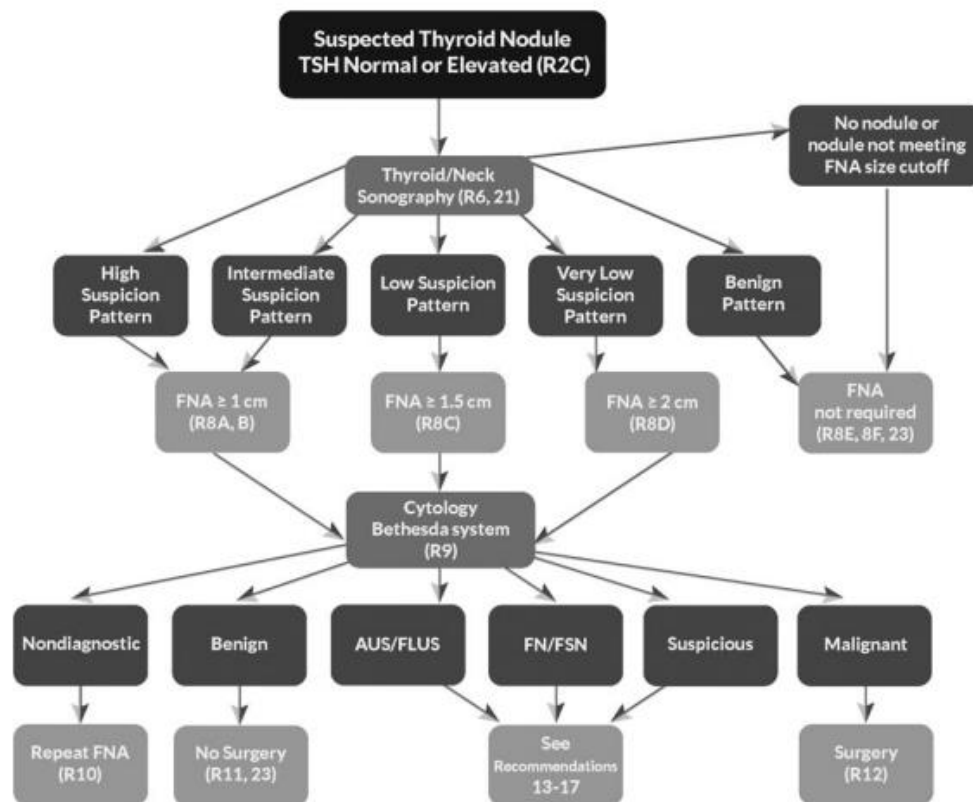
Apoyándonos en la literatura, y como ya hemos mencionado, este tipo de biopsia cuenta con una sensibilidad y especificidad mayores al 90%, se han reportado tasas de falsos positivos de hasta el 2% mientras que de falsos negativos varía entre el 1% y el 10%. La precisión diagnóstica de esta prueba es del 70% al 97%. Es por ello que su uso sistematizado en hospitales de concentración ha llevado a una reducción considerable de costos, pues ha limitado el número de gammagrafías y ultrasonidos en la evaluación de nódulos tiroideos.^{22,23}

En la mayoría de los centros hospitalarios alrededor del mundo se utiliza el Sistema Bethesda como un estándar para reportar la citología de tiroides, el cual es el resultado de debates y conclusiones a las que se llegaron en la “Conferencia respecto al estado actual de la ciencia en relación con la biopsia por aspiración con aguja fina del Instituto Nacional de Cáncer” cuyo encuentro tuvo lugar los días 22 y 23 de octubre de 2007 en Bethesda, Maryland.¹⁷

La finalidad respecto a la creación y uso de Sistema Bethesda fue la de contar con un sistema de reporte uniforme que mejorara la comunicación entre patólogos, cirujanos, endocrinólogos y demás personal de la salud con respecto al potencial maligno de los nódulos tiroideos en un lenguaje conciso y en términos que sean de utilidad clínica.^{7,17} Dado que previo a las guías del Bethesda se solían reportar los nódulos tiroideos como benigno, maligno, no diagnóstico o indeterminado, los casos con categoría indeterminada tradicionalmente requerían cirugía para un diagnóstico definitivo.⁷

Otra ventaja del Sistema Bethesda es que permite compartir datos entre varias instituciones alrededor del mundo, situación que no podía lograrse debido a que cada laboratorio utilizaba distinta terminología.¹⁷

El Sistema Bethesda recomienda que cada informe de Biopsia por aspiración comience con una categoría diagnóstica general. Sin embargo, resulta de utilidad y puede ser también apropiado proporcionar algún grado de subcategorización. Los comentarios descriptivos que quiera agregar el patólogo (que brinden explicaciones más detalladas que la subcategorización) son opcionales y quedan a su criterio.¹⁷



Algoritmo para la evaluación y manejo de pacientes con nódulos tiroideos basados en el patrón ultrasonográfico y la citología de la BAAF.³⁸

EL SISTEMA BETHESDA PARA INFORMAR LA CITOPATOLOGÍA DE TIROIDES; CATEGORÍAS DIAGNÓSTICAS RECOMENDADAS¹⁷

I. Muestra no diagnóstica o insatisfactoria

- Sólo líquido de quiste
- Muestra prácticamente acelular
- Otros problemas (abundante material hemático, artefacto por coagulación, etc.)

II. Resultado benigno

- Indicativo de un nódulo folicular benigno
- Indicativo de tiroiditis linfocitaria en el contexto clínico adecuado
- Indicativo de tiroiditis granulomatosa
- Otros diagnósticos

III. Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado incierto

IV. Neoplasia folicular o presunta neoplasia folicular

- Especificar si es de células de Hürthle (oncocítica)

V. Diagnóstico presuntivo de cáncer

- Presunto carcinoma papilar
- Presunto carcinoma medular
- Presunto carcinoma metastásico
- Presunto linfoma
- Otros diagnósticos

VI. Resultado maligno

- Carcinoma papilar de tiroides
- Carcinoma poco diferenciado
- Carcinoma medular de la glándula tiroides
- Carcinoma indiferenciado (anaplásico)
- Carcinoma escamoso
- Carcinoma mixto (especificar)
- Carcinoma metastásico
- Linfoma no Hodgkin
- Otros diagnósticos

Cada una de ellas tiene un riesgo de cáncer implícito en función del cual cada categoría está vinculada a pautas terapéuticas basadas en datos científicos.¹⁷

*EL SISTEMA BETHESDA PARA INFORMAR LA CITOPATOLOGÍA DE
TIROIDES: RIESGO IMPLÍCITO DE CÁNCER Y CONDUCTA
RECOMENDADA¹⁷*

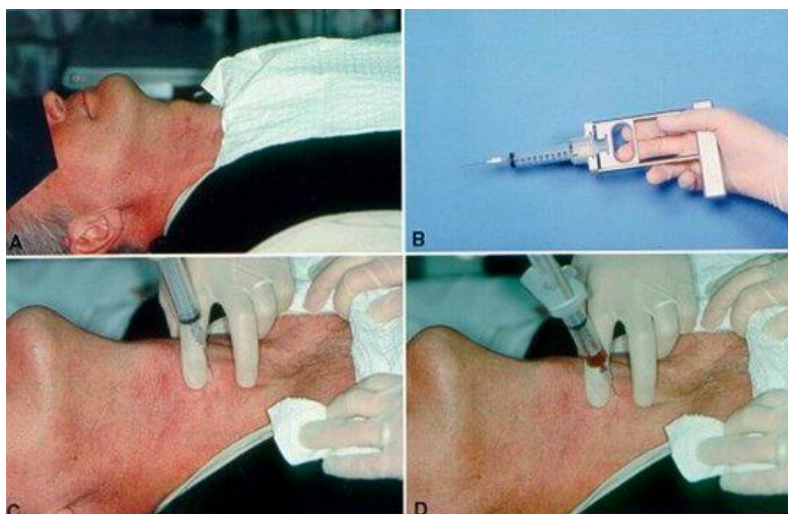
CATEGORÍA DIAGNÓSTICA	RIESGO DE CÁNCER (%)	CONDUCTA HABITUAL
Muestra no diagnóstica o insatisfactoria.		Repetir la BAAF con guía ecográfica
Resultado benigno.	0-3	Seguimiento clínico
Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado incierto.	5-15	Repetir la BAAF
Neoplasia folicular o presunta neoplasia folicular.	15-30	Lobectomía quirúrgica
Diagnóstico presuntivo de cáncer.	60-75	Tiroidectomía casi total o lobectomía quirúrgica
Resultado maligno.	97-99	Tiroidectomía casi total

Sin embargo, el papel fundamental de la BAAF respecto al análisis de los nódulos tiroideos ha sido la selección adecuada de pacientes que presentan lesiones malignas y por ende requieren de un manejo quirúrgico ya sea por razones diagnósticas y/o terapéuticas, lo cual influye directamente en el tratamiento y pronóstico de estos. Es por ello por lo que derivado del uso de la BAAF ha existido una reducción de intervenciones quirúrgicas, gracias a la

identificación de lesiones benignas y en términos relativos se ha observado un aumento en el número de resecciones de tumores malignos.^{14,15,24,25}

Por todo lo expuesto anteriormente es posible decir que, aunque la BAAF forma parte de la batería diagnóstica con la que se cuenta para el estudio de los nódulos tiroideos, se le considera el método más rentable por lo que se recomienda su uso como primer acercamiento diagnóstico en todo paciente con un nódulo tiroideo y un perfil tiroideo normal.^{14,15,24,25}

En la técnica de punción para la BAAF de tiroides es importante obtener la máxima celularidad. Al efectuar la punción de un nódulo se debe colocar al paciente en una posición óptima de manera que la lesión se encuentre lo mejor expuesta posible y tanto el paciente como el médico estén en una posición cómoda, esto logra conseguirse generalmente con la posición en decúbito supino junto con una discreta elevación de la cabeza.^{14,15}



Posición del paciente en hiperextensión del cuello para la toma de BAAF. El operador debe estabilizar el nódulo con la mano contralateral a la que realizará la aspiración, además debe situarse del lado opuesto al nódulo tiroideo. Tan pronto se obtenga material se detiene la aspiración y se retira la aguja.³⁹

Cabe recalcar que la glándula tiroides se encuentra ricamente vascularizada, por lo tanto, no es poco frecuente que, al momento de obtener una muestra, la

observemos diluida en material hemático, reduciéndose así la celularidad y dificultando su observación al microscopio.^{14,15}

Debido a lo anterior, es recomendable utilizar el calibre de aguja más pequeño con el que se cuente además de no aspirar o hacerlo de forma lenta y constante con la finalidad de disminuir la cantidad de sangre, de hecho, es la propia acción mecánica del bisel al momento de la punción lo que introduce células al interior de la aguja.^{14,19,26}

Posteriormente la muestra debe procesarse para lo cual se recomienda una combinación de tinción de Papanicolaou para el material fijado con alcohol; y de Wright-Giemsa para el material en seco.^{14,19,26}

La mayoría de los errores diagnósticos por parte del médico patólogo se han cometido al intentar interpretar muestras que son inadecuadas o por falta de experiencia. Cabe señalar que no hay unanimidad en los criterios de adecuación de la muestra, pues estos varían de un centro sanitario a otro. Sin embargo, de acuerdo a El Sistema Bethesda para informar la citopatología de tiroides consiste en que se requieren al menos seis grupos de células foliculares bien conservadas y en buenas condiciones de observación, cada uno de los cuales debe contener al menos 10 células. Otra escuela de pensamiento exige seis grupos con estas características, pero en dos extensiones diferentes.^{14,19,26}

A pesar de la existencia de estos criterios cuantitativos estrictos existen circunstancias en las cuales no es posible aplicarlos y aun así poder efectuar un diagnóstico certero. Tal es el caso de los quistes y los nódulos coloides en los cuales se observa abundante material coloide y muy pocas células foliculares; a pesar de la escasez de células, también puede hacerse con seguridad un diagnóstico de nódulo coloide benigno si la mayor parte de cada una de las preparaciones aparece cubierta de dicho material.²⁶

Respecto a las categorías diagnósticas consideradas como sospechosas existen estudios que reportan un riesgo de malignidad del 22%, por lo que aún no se cuenta con alguna nueva herramienta diagnóstica dentro de la batería

evaluadora preoperatoria que supere a la BAAF, es por ello que a pesar de que dichas categorías no son contundentes en cuanto a determinar malignidad celular, éstas continúan siendo necesarias.²⁰

Sin embargo, con el advenimiento de pruebas moleculares genéticas para los especímenes indeterminados por BBAF, se abre la posibilidad de tener información suplementaria respecto a la probabilidad de malignidad y con ello una forma adicional de descartar o no malignidad previa a cualquier procedimiento quirúrgico.⁷

Algunos estudios recientes han sugerido que un nódulo tiroideo grande, especialmente cuando es mayor de 4 cm puede llegar a ser un predictor de malignidad e incluso reducir la exactitud de la BAAF, sin embargo otros estudios han revelado que el tamaño de los nódulos tiroideos no es confiable al momento de predecir malignidad ni debe influir en las decisiones médicas, al contrario se reforzó la especificidad de la BAAF, sin embargo en dichos nódulos grandes la sensibilidad de la biopsia con aguja fina disminuyó por lo que se acompañó de mayores resultados falsos negativos, incluso las BAAF sospechosas se asociaron con una mayor probabilidad de malignidad.⁸

Debido a lo anterior, diversos autores han cuestionado la exactitud de la BAAF en los nódulos de gran tamaño, por lo que algunos cirujanos recomiendan la tiroidectomía para los nódulos de 4 cm o mayores, incluso con una BAAF reportada como benigna. Existen estudios recientes que reportan resultados diametralmente opuestos a los mencionados en el párrafo anterior, en estos estudios se ha concluido que el tamaño del nódulo no se traduce con aumento de la malignidad y reportan una tasa de cero para falsos negativos, por lo que los autores recomiendan que los pacientes con nódulos tiroideos de 4cm o mayores y una citología benigna no deben de someterse de forma automática a tiroidectomía.⁹

Como se puede ir dilucidando, a pesar de que el Sistema Bethesda ofrece grandes ventajas y por ello es el sistema de clasificación para citopatología tiroidea más ampliamente utilizado en el mundo (dado que se proponen, existen y se utilizan hoy en día sistemas diferentes en países como Corea y

Holanda, por citar un par de ejemplos) para el reporte de la BAAF de glándula tiroides, las categorías “atípicas” (atipia de significado incierto [AUS] o la lesión folicular de significado indeterminado [FLUS]) continúan ocasionando dilemas tanto diagnósticos como terapéuticos. Es por ello, que un estudio publicado en abril de 2017 intentó determinar si se podrían describir mejor las tasas de malignidad en dichas categorías basándose en atipia tanto nuclear como arquitectural al mismo tiempo de intentar describir si existen características demográficas y ultrasonográficas que ayuden a predecir malignidad en esta categoría.¹⁰

Los autores concluyeron que existe disparidad en el riesgo de malignidad dentro de la categoría “atípica” de Bethesda, si se toma en cuenta la atipia nuclear pues esta resultó ser un mejor predictor de malignidad que la atipia arquitectural. Lo cual continúa reforzando la subclasificación existente que existe en dicha categoría. Como hallazgo adicional se reportó en este estudio que el hallazgo de márgenes irregulares por ultrasonido es también un predictor de malignidad.¹⁰

CAPÍTULO 2

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe una correlación entre el diagnóstico citológico (mundialmente utilizado como screening) con el diagnóstico de certeza (histológico) en las lesiones malignas de la glándula tiroideas?

CAPÍTULO 3

JUSTIFICACIÓN

MAGNITUD DEL PROBLEMA

La alta frecuencia de patología tiroidea y el manejo clínico particular para una clasificación III a VI de Bethesda, demanda evaluar y correlacionar los datos obtenidos del seguimiento clínico, ultrasonográfico y en cortes histológicos en los casos así clasificados por medio del estudio citológico inicial (BAAF) en el departamento de Anatomía Patológica del Hospital Civil de Culiacán.

Un amplio grupo de pacientes operados en el Hospital Civil de Culiacán poseen un diagnóstico citológico previo y cuya categorización de acuerdo con el sistema actual (Sistema Bethesda) usado en la mayoría de los países^{1,3,17,24} predice de manera efectiva su comportamiento (riesgo de malignidad). Dicha predicción es necesaria y suficiente de acuerdo con las guías de la NCCN para justificar los procedimientos intervencionistas (cirugía) y los cuales finalmente se corroboran con el estudio considerado como el estándar de oro, el estudio histológico.¹

TRASCENDENCIA DEL PROBLEMA A ESTUDIAR

De acuerdo con el perfil epidemiológico de los tumores malignos en México, la alta frecuencia de patología tiroidea tanto benigna como maligna en nuestro país demanda evaluar la casuística de tumores malignos tiroideos.²⁸

VULNERABILIDAD DEL PROBLEMA DE ESTUDIO

La vulnerabilidad principal consiste en que después de operados los pacientes, en ellos recae la decisión de que su pieza anatomopatológica, producto de la cirugía, sea o no procesada en nuestro servicio.

FACTIBILIDAD

El estudio resulta factible dado que se cuenta con el área, los insumos y el personal debidamente capacitado para hacer una evaluación tanto de las biopsias por aspiración con aguja fina, así como de los cortes histológicos definitivos.

VIABILIDAD

El estudio resulta viable dado que existe el aflujo suficiente de pacientes y de cirugías de tiroides para cubrir la muestra necesaria para ser considerada como representativa.

CAPÍTULO 4

HIPÓTESIS

Existe un alto grado de correlación entre los hallazgos citológicos y los histopatológicos en los pacientes diagnosticados y/o intervenidos quirúrgicamente dentro del Hospital Civil de Culiacán. Se espera que los valores de sensibilidad y especificidad de la BAAF de glándula tiroides sean concordantes con los reportados en la literatura.

CAPÍTULO 5

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Establecer la correlación que existe entre el estudio citológico (BAAF) y el estudio histológico (estándar de oro) para el diagnóstico de neoplasias malignas de tiroides.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer el porcentaje de casos verdaderos positivos en el estudio de BAAF de tiroides mediante su comparación en el estudio histológico en el Hospital Civil de Culiacán.
2. Conocer el porcentaje de casos verdaderos negativos en el estudio de BAAF de tiroides mediante su comparación en el estudio histológico en el Hospital Civil de Culiacán.
3. Determinar los valores de sensibilidad y especificidad que tiene la BAAF de tiroides en el Hospital Civil de Culiacán.
4. Precisar la frecuencia relativa de lesiones categorías III a VI del Sistema Bethesda en los pacientes que acuden a valoración de uno o más nódulos tiroideos en el Hospital Civil de Culiacán.
5. Identificar el grupo etario más frecuentemente afectado por lesiones categorías III a VI del Sistema Bethesda en el Hospital Civil de Culiacán durante el periodo previamente determinado.
6. Evaluar comparativamente los resultados obtenidos con los referidos en la literatura mundial.

CAPÍTULO 6

MATERIAL Y MÉTODO

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, comparativo y analítico.

UNIVERSO DEL ESTUDIO

Se analizaron muestras resultantes de las piezas quirúrgicas producto de tiroidectomías totales o parciales para su estudio histológico que fueron recibidas en el departamento de Anatomía Patológica del CIDOCS-HCC y que previamente contaron con un resultado citológico clasificado en las categorías III a VI de acuerdo con el Sistema Bethesda posterior a la toma de biopsia por aspiración con aguja fina dentro de la misma institución en un periodo del 1º de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2018.

LUGAR DE REALIZACIÓN

Departamento de Anatomía Patológica del CIDOCS-HCC.

PERIODO DE TIEMPO DE REALIZACIÓN

El estudio se realizó en el periodo comprendido entre enero de 2018 a mayo de 2019.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Biopsias quirúrgicas de tiroides previamente diagnosticadas en estudio citológico como categorías III a VI del Sistema Bethesda en el Hospital Civil de Culiacán, en el periodo previamente establecido.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con nódulo tiroideo que no fueron sometidos a BAAF o cuyo resultado citológico o histológico no se realizó en el Departamento de Anatomía Patológica del CIDOCS-HCC.

Biopsias quirúrgicas de tiroides con diagnóstico previo por citología de categorías I o II del Sistema Bethesda y que por lo tanto no requirieron tratamiento quirúrgico.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico dentro del Hospital Civil de Culiacán cuya pieza quirúrgica fue diagnosticada por el Departamento de Anatomía Patológica del CIDOCS-HCC pero cuyo resultado citológico de BAAF no se realizó en esta institución.

Resultados de biopsias de tiroides y citología con diagnósticos de: material inadecuado para diagnóstico o muestra insuficiente para el diagnóstico.

Laminillas o bloques de parafina ausentes del archivo por cualquier motivo, necesarios para la revisión retrospectiva.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO PROPUESTO

Se usó una prueba de McNemar bilateral con una significancia de 0.05.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra calculado para estimar kappa fue de $n=73$ pares.

Se supuso un porcentaje de desacuerdo de 5% y una precisión del 5%.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se recopiló la información requerida de los pacientes mediante una revisión retrospectiva de los libros del archivo del Departamento de Anatomía Patológica del CIDOCS-HCC, su recolección se realizó en una hoja de datos del programa Microsoft Excel®. Se realizaron tablas y gráficas en el programa Microsoft PowerPoint® de acuerdo con las variables comparadas.

Se procedió a analizar los datos comparando los diagnósticos de las dos técnicas, la citología y la histología (estándar de oro). Posteriormente se analizó los casos que tengan concordancia entre los dos estudios, los cuales

ya no serán analizados. En cambio, los casos discordantes, ameritaron una nueva revisión de laminillas por un patólogo adscrito al Departamento de Anatomía Patológica del CIDOCS-HCC, quien realizó observaciones y emitió a su juicio si la causa de dicha discordancia es debida a un error de interpretación diagnóstica o a otros factores (muestreo insuficiente o artificios).

Se considero **muestreo insuficiente** casos en los que no se cumplen con los criterios mínimos de suficiencia, establecidos por el sistema Bethesda, lo cual generalmente ocurre cuando el aspirado no se realiza en la zona adecuada de la lesión.

Los **artificios** a los que puede ser sometida una muestra pueden ser secundarios a una tinción inadecuada, secado de la muestra con lisis celular, los secundarios a un montaje inadecuado u algún otro que no permita visualizar de forma correcta el material.

En los casos en los cuales fue necesaria una nueva evaluación por un error en la interpretación diagnóstica, el resultado de la misma se emitió de la siguiente manera:

- **FALSO NEGATIVO:** Casos donde el diagnóstico histopatológico revela una lesión de grado mayor al emitido mediante el diagnóstico citológico.
- **FALSO POSITIVO:** Casos donde el diagnóstico histopatológico revela una lesión de grado menor al emitido mediante el diagnóstico citológico.
- **VERDADERO NEGATIVO:** Casos donde el diagnóstico citológico reporta una lesión no neoplásica y esto es concordante con el diagnóstico histopatológico.
- **VERDADERO POSITIVO:** Casos donde el diagnóstico citológico reporta una lesión neoplásica y esto es concordante con el diagnóstico histopatológico.

Una vez que se tuvo la certeza de verdadera concordancia o discordancia entre todos los diagnósticos citológicos y los histopatológicos, se procedió a determinar la sensibilidad y la especificidad, entendiéndose como sigue:

- **Sensibilidad:** Es la capacidad de la BAAF para identificar correctamente la presencia de una lesión maligna.

$$(Verdaderos\ positivos / Verdaderos\ positivos + Falsos\ negativos) \times 100$$

- **Especificidad:** Es la capacidad de la BAAF para identificar correctamente la ausencia de una lesión maligna.

$$(Verdaderos\ negativos / Verdaderos\ negativos + Falsos\ positivos) \times 100$$

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos.	Cualitativa nominal dicotómica	Hombre Mujer
Diagnóstico de BAAF	Extracción de una muestra total o parcial de tejido para ser examinada.	Cualitativa nominal dicotómica	Benigna Maligna
Resultado histológico de la pieza quirúrgica	Análisis realizado por medio de un microscopio a una muestra.	Cualitativa ordinal	Nódulo único Bocio nodular Bocio multinodular
Neoplasia de tiroides	Formación anormal en la tiroides de tejido tumoral, benigno o maligno.	Cualitativa nominal dicotómica	Benigna Maligna

ESTANDARIZACIÓN DE INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

Atipia de significado indeterminado / Lesión folicular de Significado

indeterminado: Dentro de esta categoría se incluyen el AUS: Atipia de significado incierto y el FLUS: Lesión folicular de significado indeterminado. No todos los casos sugieren lesión folicular. Son punciones que o por problemas técnicos (extensiones gruesas, coagulación/hemorragia, desecación o tinciones defectuosas) o problemas morfológicos, no se pueden clasificar dentro de la categoría de benigna, sospechosa o malignas. Los problemas morfológicos suelen corresponder a celularidad cuantitativamente escasa en la que se observan microfolículos o células de Hurthe, presencia de células linfoides, que nos plantean diagnóstico diferencial con un linfoma o presencia de células con agrandamiento nuclear y anisocariosis difíciles de diferenciar entre un tumor maligno y otras entidades como tiroiditis de Hashimoto.

Neoplasia folicular/Sospechosa de Neoplasia folicular:

En incluyen en esta categoría casos en los que se observa una proliferación folicular que puede corresponder histológicamente a un carcinoma folicular. Un 2% de estas lesiones serán malignas en piezas quirúrgicas La PAAF de estas lesiones se caracteriza por una abundante celularidad folicular, de patrón microfolicular y escaso coloide, La punción no distingue entre un adenoma y un carcinoma folicular por lo que es necesario estudio histológico para precisarlo.

Lesión sospechosa de malignidad:

Incluye lesiones con datos citológicos altamente sospechosos de malignidad, pero no suficientes para concluir un diagnóstico. Incluye lesiones sospechosas de carcinoma papilar (el 75% son variantes foliculares de carcinoma papilar), lesiones sospechosas de carcinoma medular o de otro tipo de malignidades (linfoma metástasis de otro tumor) y lesiones sospechosas de malignidad, pero con necrosis o ausencia de celularidad.

Maligno:

Incluye casos con características citológicas concluyentes de malignidad dentro de las que se incluye carcinoma papilar y sus variantes, carcinoma medular, carcinoma anaplásico linfoma y metástasis.

CAPÍTULO 7

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con el artículo 17 de la Ley General de Salud, el presente estudio se consideró dentro de la **Categoría I, Investigación sin riesgo**: “Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.”

Adicionalmente se firmó por parte de los investigadores una Carta de Confidencialidad para proyectos de investigación.

El presente estudio cuenta con número en el libro de registro del CEI del CIDOCS: 03. Del mismo modo, presenta el número de registro del Comité de Investigación: 296.

CAPÍTULO 8

PRESUPUESTO Y PERSONAL

Para el desarrollo de la investigación planteada se involucró investigador principal quien es médico residente de la especialidad en Anatomía Patológica, el asesor de tesis quien funge como jefe del Servicio de Anatomía Patológica y personal adscrito a dicho como son una secretaria y dos histotecnólogos. El estudio actual no tiene costos adicionales debido a que se utilizaron los reportes con diagnóstico citológico e histopatológico final los cuales se encontraron archivados dentro del área de entrega de resultados.

CAPÍTULO 9

RESULTADOS

Se llevó a cabo un análisis retrospectivo de los casos de tiroidectomía con estudio histológico en pacientes atendidos en el Hospital Civil de Culiacán y que fueron diagnosticados en el departamento de Anatomía Patológica entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2018. Durante ese lapso, se obtuvo un registro total de 22,259 piezas recibidas y 660 estudios citológicos. De ellos, 107 correspondieron al producto de tiroidectomía (total o parcial) y 363 fueron BAAF de tiroides.

En la Tabla 1 se observa que del total de estudios realizados, una cantidad de 22,259 (100%) correspondieron a estudios histopatológicos y 660 (100%) a estudios citológicos. La mayor frecuencia se presentó en el año 2017-2018 con un 17.3% y 17.8% para histopatológicos y 20.8% y 23.0% para citológicos.

Tabla 1. Totalidad de estudios realizados en el departamento de Anatomía Patológica HCC-CIDOCS entre 2013 y 2018

ESTUDIOS HISTOLÓGICOS Y CITOLÓGICOS REALIZADOS EN EL HCC				
AÑO	HISTOPATOLÓGICO	%	CITOLÓGICO	%
2013	3,475	15.6	78	11.8
2014	3,559	16.0	86	13.0
2015	3,646	16.4	95	14.4
2016	3,768	16.9	112	17.0
2017	3,849	17.3	137	20.8
2018	3,962	17.8	152	23.0
TOTAL	22,259	100.0	660	100.0

De la totalidad de estudios citológicos analizados en el HCC, se encontró un total de 363 casos (100%). El mayor porcentaje se observó en el año 2017 con 20.7% y año 2018 con 25.6% y en menor porcentaje en el año 2013 con 7.2%. Durante este tiempo se observó un incremento en el número de los estudios citológicos (2013-2018).

Tabla 2. BAAF de Tiroides analizadas en el departamento de Anatomía Patológica HCC-CIDOCS entre 2013 y 2018

BAAF DE TIROIDES ANALIZADAS EN EL HCC		
AÑO	FRECUENCIA	%
2013	26	7.2
2014	48	13.2
2015	52	14.3
2016	69	19.0
2017	75	20.7
2018	93	25.6
TOTAL	363	100.0

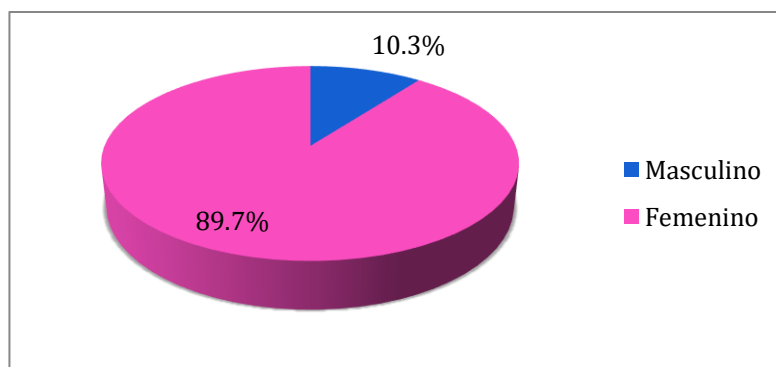
Se observa que de los 107 casos correspondientes a las tiroidectomías analizadas en nuestro departamento, los años que presentaron un mayor porcentaje fueron 2014 y 2016 con 22.4% y con menor porcentaje fue 2013 con un 8.4%.

Tabla 3. Tiroidectomías (parciales o totales) analizadas en el departamento de Anatomía Patológica HCC-CIDOCS entre 2013 y 2018.

TIROIDECTOMÍAS ANALIZADAS EN EL HCC		
AÑO	FRECUENCIA	%
2013	9	8.4
2014	24	22.4
2015	12	11.2
2016	24	22.4
2017	20	18.7
2018	18	16.8
TOTAL	107	100.0

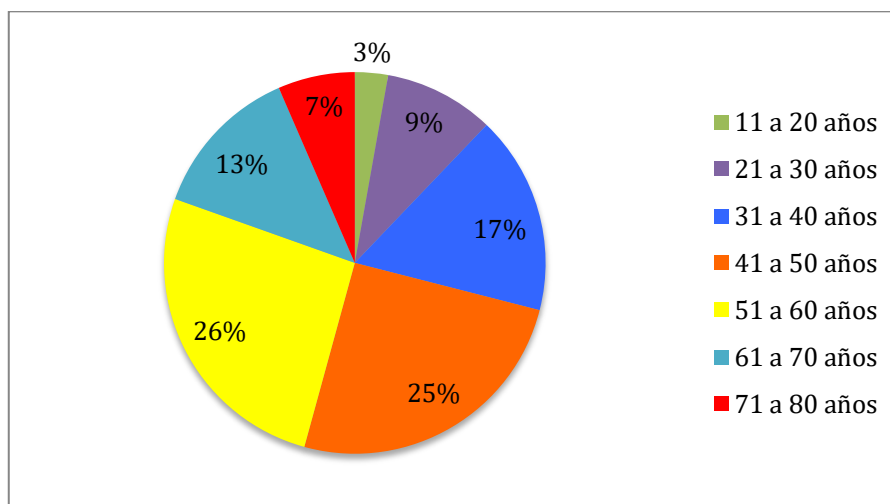
Respecto a la distribución por género, se aprecia un franco predominio del sexo femenino con 96 pacientes (89.7%) en contraste con los 11 pacientes masculinos (10.3%).

Gráfico 1. Distribución por género de los pacientes con estudio histológico de tiroidectomía (total o parcial) analizados en el CIDOCS-HCC en el periodo comprendido de 2013 a 2018.



La distribución por grupos de edad, se identificó que la mayor incidencia ocurrió en la sexta década con 28 pacientes (26.1%), seguida por los 27 pacientes (25.2%) de la quinta década. El grupo con menor incidencia fue el de los pacientes correspondientes a la segunda década de la vida con tan solo 3 pacientes (2.8%).

Gráfico 2. Distribución por grupo de edad de los pacientes con estudio histológico de tiroidectomía (total o parcial) analizados en el CIDOCS-HCC en el periodo comprendido de 2013 a 2018.



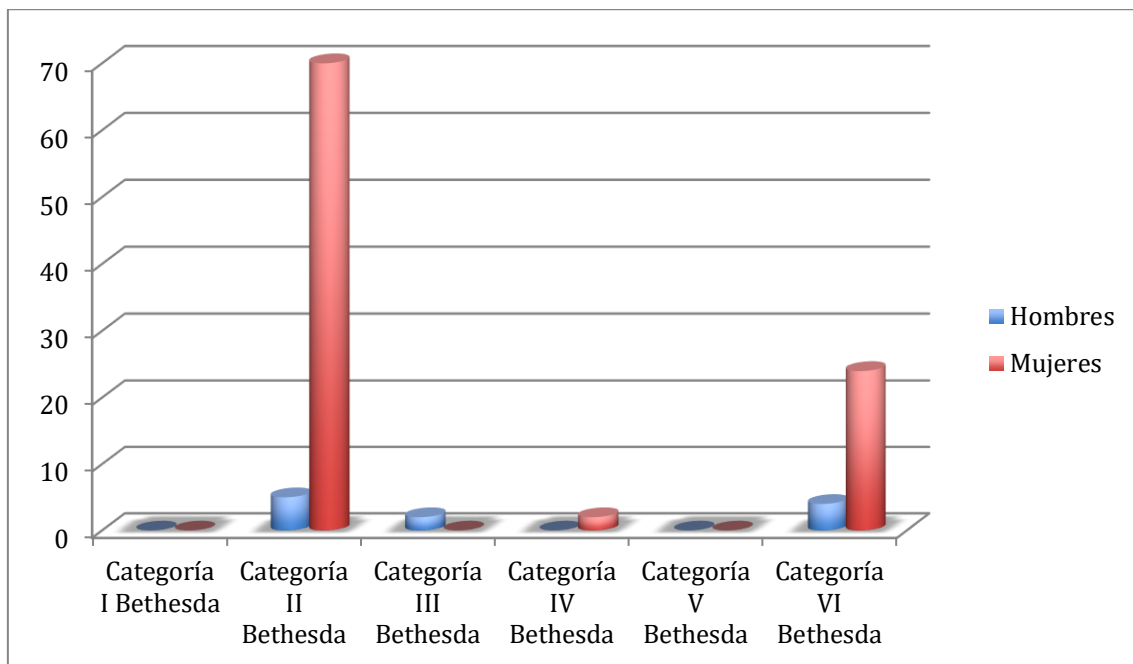
Pacientes que contaban con diagnóstico citológico del HCC-CIDOCS y además fueron operados en HCC, se encontró el mayor porcentaje en el año 2017 con 22.7% y el menor en el año 2013 con 9.1%. Mientras que para los pacientes con diagnóstico citológico externo y operados en el HCC el mayor porcentaje fue en el año 2014 con 30.8% seguido del año 2016 con 26.9%. Y por último, los pacientes con diagnóstico citológico externo y operados fuera del HCC, el mayor porcentaje fue en el año 2017 con 30.3% seguido del año 2018 con 27.3%.

Tabla 4. Tiroidectomías (parciales o totales) analizadas en el departamento de Anatomía Patológica HCC-CIDOCS entre 2013 y 2018 en relación con diagnóstico citológico previo.

PACIENTES SOMETIDOS A TIROIDECTOMÍAS ANALIZADAS EN EL HCC						
AÑO	Dx CITOLÓGICO DEL HCC-CIDOCS Y OPERADOS EN EL HCC		Dx CITOLÓGICO EXTERNO Y OPERADOS EN EL HCC		Dx CITOLÓGICO EXTERNO Y OPERADOS FUERA DEL HCC	
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%
2013	2	9.1	5	9.6	2	6.1
2014	4	18.2	16	30.8	4	12.1
2015	3	13.6	7	13.5	2	6.1
2016	4	18.2	14	26.9	6	18.2
2017	5	22.7	5	9.6	10	30.3
2018	4	18.2	5	9.6	9	27.3
TOTAL	22	100	52	100	33	100

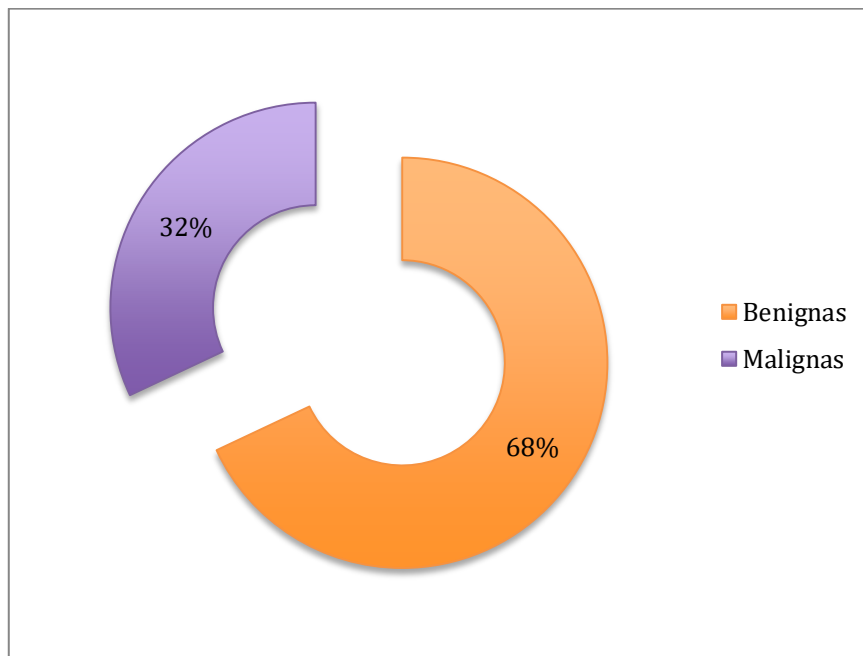
De estos 107 pacientes sometidos al evento quirúrgico, la mayoría (75 pacientes, 70.1%) contaban con un diagnóstico citológico correspondiente a la Categoría II de Bethesda. Seguido en frecuencia por la Categoría VI de Bethesda (28 pacientes, 26.1%). Finalmente, 2 pacientes (1.9%) contaban con un Bethesda III y otros 2 pacientes (1.9%) con un Bethesda IV.

Gráfico 3. Distribución de acuerdo al Sistema Bethesda de los diagnósticos citológicos de los pacientes intervenidos quirúrgicamente en el HCC.



De los 22 casos que contaban con BAAF de tiroides y tiroidectomía, ambos procedimientos realizados dentro del Hospital Civil de Culiacán, se diagnosticaron 68.0% como lesiones benignas y 32.0% correspondieron a lesiones neoplásicas malignas. Cabe resaltar que, de este grupo de 22 casos, únicamente dos de ellos se encontró discordancia entre el diagnóstico citológico y el diagnóstico histopatológico.

Gráfico 4. *Relación de lesiones benignas y malignas diagnosticadas por citología en el departamento de Anatomía Patológica del HCC-CIDOCS durante 2013-2018.*



Se observa una buena confiabilidad del Diagnóstico Citológico como prueba diagnóstica para detectar malignidad. El valor de kappa $k = 0.96$ ($0.89 - 1.02$), el cual es alto y significativo ($p = .000$). La prueba de McNemar muestra que existe concordancia significativa ($p = .000$) entre ambas pruebas.

Tabla 5. Correlación del resultado citológico con el resultado histológico 107 casos (22 casos con material y 85 sin material).

DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO	DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO	
	MALIGNO	BENIGNO
BAAF MALIGNO (32 casos)	31 (29%) Verdadero Positivo	1 (0.9%) Falso Positivo
BAAF BENIGNO (75 casos)	1 (0.9%) Falso Negativo	74 (69.2%) Verdadero Positivo

Sensibilidad: 96.9% (84.3 – 99.4)

Especificidad: 98.7% (92.8 – 99.8)

Valor Predictivo (+) = 96.9% (84.3 – 99.4)

Valor Predictivo (-) = 98.7% (92.8 – 99.8)

Exactitud: 98.1% (93.4 – 99.5)

Proporción de concordantes: 0.98

Kappa = 0.96 (0.89 – 1.02), **p** = .000

Prueba de McNemar **p** = .000

CAPÍTULO 10

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Para el estudio de las lesiones nodulares de la glándula tiroides requiere un enfoque multidisciplinario, comenzando por la evaluación clínica, incluyendo los antecedentes del paciente. Es importante mencionar que si bien el estudio histológico es el estándar de oro en realidad se trata de un método diagnóstico invasivo para el paciente, por ello es de suma importancia la evaluación de esta lesión por otros métodos diagnósticos en el presente estudio se obtuvo una sensibilidad de 0.97 y una especificidad de 0.99.

Estrada Sánchez *et al.*, en un estudio donde el objetivo fue comparar la utilidad del BAAF con el diagnóstico anatómico patológico de la biopsia excisional en el diagnóstico de masa benigna del mismo reporte una sensibilidad de BAAF en 94.5% con valor predictivo positivo de 0.94,⁴⁰ resultados similares al presente estudio.

Asimismo, Maita Cruz *et al.*, en un estudio donde determinó si la Biopsia Core por aspiración con aguja fina es un método seguro para realizar diagnóstico de cáncer y encontró una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo se estiman en 94%, 96%, 94% y 96% respectivamente.⁴¹

La literatura reporta sensibilidad con esta técnica de BAAF de alrededor del 85-95%, con valor predictivo de 90-97.5%. En el presente estudio fueron encontrados resultados similares. Se ha establecido que la BAAF puede detectar hasta un 90% de las neoplasias papilares. En un estudio realizado en el Hospital General de México en 2011 muestra una incidencia de 28.3% para cáncer papilar y del 1.9% de cáncer folicular, respectivamente.

Se ha establecido que el uso de la BAAF de tiroides ha presentado una sensibilidad del 65 al 98% y una especificidad del 72 al 100%, estas variaciones son reflejo de que en este estudio inciden diferentes factores como son la experiencia y pericia del médico de primer contacto, del médico que realiza la toma de la BAAF junto con la técnica empleada, el proceso de fijación y tinción pues esto determinará la calidad del material a examinar y por

supuesto la experiencia del médico anatomopatólogo que finalmente evaluará la muestra.

La BAAF puede ser realizada por cualquier personal médico adecuadamente entrenado, en la literatura mundial se acepta un porcentaje del 10-20% como promedio de muestras insatisfactorias. Sin embargo, en nuestra institución no contamos con muestras insatisfactorias.

De aquí la importancia de realizar de forma sistemática y por un personal adecuadamente capacitado el estudio de BAAF de tiroides el cual ha demostrado tener un valor y utilidad diagnóstica muy importante en las lesiones nodulares de la glándula tiroides, sobre todo en los tumores malignos dado que de ahí se desprenden implicaciones en el tratamiento que impactan en diferentes esferas del paciente.

Por otra parte, los cánceres de tiroides son 2 a 4 veces más frecuentes en la mujer que en el hombre, en el mismo estudio del Hospital General de México, se reporta una incidencia de 6 veces más en el sexo femenino. En el presente estudio la mayoría de los pacientes corresponden a mujeres.

La edad promedio de diagnóstico de la patología oncológica de tiroides se presenta entre los 40-50 años, consistente con lo reportado por el Hospital General de México, en el presente estudio se encontró que este grupo de edad fue el que presentó un mayor número de casos.

Han sido múltiples estudios los cuales señalan a la BAAF como la base en la cual se determinará la conducta terapéutica a seguir, además debe resaltarse la relativa facilidad con la cual puede realizarse este estudio, que los costos que representan para el paciente son menores y que no requiere de una estancia intrahospitalaria.

Aunque existen deficiencias y situaciones por mejorar como lo pueden ser la extensa distancia que separa a los servicios de imagenología y de anatomía patológica, esto podría resolverse con la adecuación de un espacio y un microscopio dentro del área donde se tomen las BAAF. Otro punto importante es nuestra capacidad como institución para manejar y retener a nuestros

pacientes dado que existe un porcentaje alto de ellos que se realizan las biopsias de forma externa o no terminan sometidos a cirugía en el mismo hospital, aquellos que aún con citología y cirugía en nuestra institución deciden trasladar su pieza quirúrgica a otros laboratorios de patología. En este punto cabe mencionar que a lo largo de los años ha existido un aumento en el número de citologías y biopsias que se reciben, pero en comparación con otros hospitales del país aún se maneja un número de quirúrgicos bajo.

Es por ello que es importante continuar fomentando mediante diversas estrategias, como lo pueden ser las campañas, la prevención y la promoción de la salud, sobre todo que estamos en un área geográfica considerada endémica para este tipo de lesiones.

CAPÍTULO 11

CONCLUSIONES

Del total de la muestra estudiada 107 correspondieron al producto de tiroidectomía (total o parcial) y 363 fueron BAAF de tiroides.

Del total de estudios realizados, 22,259 (100%) correspondieron a estudios histopatológicos y 660 (100%) a estudios citológicos.

De la totalidad de estudios citológicos, el mayor porcentaje se observó en el año 2017 con 20.7% y año 2018 con 25.6%

De los 22 casos con BAAF de tiroides y tiroidectomía dentro del Hospital Civil de Culiacán, se diagnosticaron 68.0% como lesiones benignas y 32.0% correspondieron a lesiones neoplásicas malignas.

Se obtuvo una sensibilidad de 0.97 y una especificidad de 0.99, por lo tanto concluyen que la BAAF es una técnica eficaz y útil en la valoración del paciente con masa benigna de tiroides, recomendándose su realización de forma rutinaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NCCN Guidelines for Patients® | Thyroid Cancer [Internet]. Nccn.org. 2017 [consultado el 2 Agosto 2017]. Disponible en: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/thyroid/files/assets/basic-html/page-1.html#>
2. Granados GM, Estrada LE, Apodaca CA. Cáncer diferenciado de la Tiroides: Aspectos generales. *Cancerología [revista en internet]*. 2017;vol. 4, núm. 2: 65-71. [consultado el 2 Agosto 2017]. Disponible en: <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/indexe9d7.html?id=1257541420>
3. Thyroid Cancer [Internet]. Cancer.Net. 2017 [consultado 2 August 2017]. Disponible en: <http://www.cancer.net/cancer-types/thyroid-cancer>
4. Robbins S, Cotran R, Kumar V, Abbas A, Aster J. *Pathologic basis of disease*. 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier;2015:1082-1100.
5. Gartner L, Hiatt J, Gartner L. *Color atlas and text of histology*. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier;2014:232-245.
6. Ross M, Pawlina W. *Histology*. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health;2011:755-760.
7. Manning A, Yang H, Falciglia M, Mark J, Steward D. Thyroid Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Cytology Results: Observed Increase in Indeterminate Rate over the Past Decade. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2017;156(4):611-615.
8. Godazandeh G, Kashi Z, Zargarnataj S, Fazli M, Ebadi R, Kerdabadi E. Evaluation the Relationship Between Thyroid Nodule Size with Malignancy and Accuracy of Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB). *Acta Informatica Medica*. 2016;24(5):347.
9. Megwalu U. Risk of Malignancy in Thyroid Nodules 4 cm or Larger. *Endocrinology and Metabolism*. 2017;32(1):77.
10. Gan T, Nga M, Lum J, Wong W, Tan W, Parameswaran R et al. Thyroid cytology-nuclear versus architectural atypia within the “Atypia of undetermined

significance/follicular lesion of undetermined significance” Bethesda category have significantly different rates of malignancy. *Cancer Cytopathology*. 2017;125(4):245-256.

11. González CC, Yaniskowski ML, Wyse EP, Giovanni AA, López MB, Wior ME. Cáncer de tiroides. Estudio descriptivo retrospectivo. *Medicina (B Aires)*. 2006;66(6):526-532.

12. Rosai J, Ackerman L. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 10th ed. Edinburgh: Mosby Elsevier; 2011;1:487-564.

13. Altavilla G, Pascale M, Nenci I. Fine-needle aspiration cytology of thyroid gland disease. *Acta Cytol* 1990;34:251-6

14. Ángeles AA. Biopsia por aspiración con aguja fina. Biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides. 1994;3:37-66

15. Atkinson B, Silverman J. Atlas de dificultades diagnósticas en citopatología. Madrid: Harcourt; 2000;14:429-450.

16. Boutin P, Bozarg A, Terrada C. Results of fine needle aspirations biopsy, frozen section diagnosis and definite histological results in thyroid pathology. Report 163 cases. *Rev Laryngol Otol Rhinol*. 2003;124(1):59-63.

17. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid* 2009;19:1159-65.

18. Lin JD, Chao TC, Huang BY, Chen ST, Chang HY. Thyroid cancer in the thyroid nodules evaluated by ultrasonography and fine-needle aspiration cytology. *Thyroid* 2005;15:708-717.

19. Stergios A. Polyzos. Mariana Kita. Avraam Avramidis. Thyroid nodules. Stepwise diagnosis and managment. *Hormones* 2007,6(2):101-119.

20. Egset AV, Holm C, Larsen SR, Nielsen SH, Bach J, Helweg-Larsen JP, Larse LV, Wanscher JH, Godballe C. Risk of malignancy in fine-needle aspiration biopsy in patients with thyroid nodules. *Dan Med J*. 2017 Feb;64(2): 1-4.

21. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 16. 2006:109-142.
22. Chang HY, Lin JD, Chen JF, Huang BY, Hsueh C, Jeng LB, Tsai JS. Correlation of fine needle aspiration cytology and frozen section biopsies in the diagnosis of thyroid nodules. *J Clin Pathol*. 1997 Dec;50(12):1005-9.
23. Davoudi MM, Yeh KA, Wei JP. Utility of fine-needle aspiration cytology and frozen section examination in the operative management of thyroid nodules. *Am Surg* 1997;63(12):1084-9.
24. Bakhos T, Selvaggi SM, De Jong S, Gordon DL, Pitale SU, Hermann M. Fine-needle aspiration of the thyroid: rate and causes of cytopathologic discordance. *Cytopathol*. 2000;23(4):233-7.
25. Hung-Yu C, Jen-Der L, Jung-Fu C. Correlation of fine-needle aspiration cytology and frozen section biopsies in the diagnosis of thyroid nodules. *J Clin Pathol* 1997;50:1005-1009.
26. Suen KC, Abdul-Karim FW, Kaminsky DB. The Papanicolaou Society of Cytopathology task force on standards of practice. Guidelines of the Papanicolaou Society of Cytopathology for fine-needle aspiration procedure and reporting. *Modern Pathol*. 1997;10:739-47.
27. Factores de Riesgo. Organización Mundial de la Salud. 2018 [consultado el 03 mayo 2018] Disponible en: http://www.who.int/topics/risk_factors/es/
28. SINAIS/SINAVE/DGE/SALUD. Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. Secretaría de Salud. Subsecretaría de prevención y promoción a la salud. Dirección General de Epidemiología. Junio 2011.
29. Ley General de Salud. Diario Oficial de la Federación. 08 Diciembre 2017 [consultado el 03 mayo 2018] Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_081217.pdf

30. Endocrine Pathology. [online] Webpath.med.utah.edu. [consultado el 18 julio 2019] Disponible en:
<https://webpath.med.utah.edu/ENDOHTML/ENDO021.html>
31. Lindberg MR, Lamps LW. Diagnostic Pathology: Normal Histology E-Book. Elsevier Health Sciences; 2018.
32. Hall JE. Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book. Elsevier Health Sciences; 2015.
33. Ovalle WK, Nahirney PC. Netter's Histology Flash Cards Updated Edition E-Book. Elsevier Health Sciences; 2013.
34. Cancer today [Internet]. Gco.iarc.fr. 2019 [consultado el 18 julio 2019]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018>
35. Thompson LD. Head and neck pathology E-book: a volume in the series: foundations in diagnostic pathology. Elsevier Health Sciences; 2013.
36. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins and Cotran pathologic basis of disease, professional edition e-book. Elsevier health sciences; 2015.
37. Goiter Images, Stock Photos & Vectors | Shutterstock [Internet]. Shutterstock.com. 2019 [consultado el 18 julio 2019]. Disponible en: <https://www.shutterstock.com/search/goiter>
38. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016 Jan 1;26(1):1-33.
39. Dean DS, Gharib H. Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid Gland. [Updated 2015 Apr 26]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285544/>

40. Estrada Sánchez C, Cruz E. Sensibility and Specificity of Fine Needle Aspiration (Fna) Technique Compared with Excisional Biopsy Technique in Patient with Beningn Breast Mass Diagnosed Clinically in the Service of External Consultation Service at Hospital Escuela. Period June 2005-june 2007. Revista Médica de los PostGrados de Medicina UNAH. 2008;11(1):67-71.

41. Maita Cruz, Yuri Anselmo, Manrique Hinojosa, Javier, Díaz Lajo, Víctor Hugo, & Alcarraz Molina, Cindy Elizabeth. Rol de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) en el abordaje diagnóstico de tumoraciones mamarias palpables en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima-Perú. Horizonte Médico (Lima). 2018;18(2),19-26.

ANEXOS

RESULTADOS DE BAAF DE TIROIDES CON SU CORRESPONDIENTE ESTUDIO HISTOLÓGICO 2013 A 2018

No.	Folio Citología	Diagnóstico Citológico	Folio Biopsia	Diagnóstico Histológico	Sexo	Resultado
1	Externo	Bocio coloide	401-13	Hiperplasia nodular	F	NA
2	Externo	Bocio coloide	884-13	Bocio nodular	F	NA
3	L-12-13	Bocio coloide	999-13	Adenoma folicular	F	VN
4	Externo	Bocio coloide	1940-13	Adenoma folicular	M	NA
5	L-18-13	Compatible con carcinoma folicular	2188-13	Adenoma de células oxifílicas	F	FP
6	<i>Externo</i>	<i>Hiperplasia reactiva</i>	<i>2856-13</i>	<i>Ver descripción</i>	<i>F</i>	<i>NA</i>
7	Externo	Bocio coloide	2927-13	Adenoma folicular	F	NA
8	<i>Externo</i>	Bocio coloide	<i>3231-13</i>	<i>Hiperplasia nodular</i>	<i>F</i>	<i>NA</i>
9	Externo	Bocio coloide	3367-13	Hiperplasia nodular	F	NA
10	L-06-14	Bocio coloide	122-14	Adenoma folicular	F	VN
11	Externo	Carcinoma papilar	545-14	Carcinoma papilar	F	NA
12	<i>Externo</i>	Bocio coloide	<i>580-14</i>	<i>Adenoma folicular</i>	<i>F</i>	<i>NA</i>
13	Externo	Bocio coloide	791-14	Hiperplasia nodular	F	NA
14	L-22-14	Bocio coloide	875-14	Hiperplasia nodular	F	VN
15	Externo	Bocio coloide	1183-14	Hiperplasia nodular	F	NA
16	Externo	Carcinoma papilar	1359-14	Carcinoma papilar	F	NA
17	<i>Externo</i>	<i>Bocio quístico coloide</i>	<i>1364-14</i>	<i>Quiste conducto tirogloso</i>	<i>F</i>	<i>NA</i>
18	Externo	Bocio coloide	1556-14	Hiperplasia nodular	F	NA
19	Externo	Carcinoma papilar	1605-14	Carcinoma papilar	F	NA
20	Externo	Bocio coloide	1619-14	Hiperplasia nodular	M	NA
21	Externo	Atipia de significado indeterminado	1947-14	Tumor trabecular hialinizado	M	NA
22	Externo	Atipia de significado indeterminado	1961-14	Tumor trabecular hialinizado	M	NA
23	Externo	Carcinoma papilar	2092-14	Carcinoma papilar	F	NA
24	Externo	Carcinoma papilar	2093-14	Mets Carcinoma papilar	F	NA
25	<i>Externo</i>	Bocio coloide	<i>2354-14</i>	<i>Hiperplasia nodular</i>	<i>F</i>	<i>NA</i>
26	L-35-14	Bocio coloide	2365-14	Hiperplasia nodular	F	VN
27	Externo	Bocio coloide	2428-14	Adenoma folicular	F	NA
28	Externo	Bocio coloide	2657-14	Hiperplasia nodular	F	NA
29	Externo	Bocio coloide	2714-14	Hiperplasia nodular	F	NA
30	<i>Externo</i>	Bocio coloide	<i>2889-14</i>	<i>Hiperplasia folicular</i>	<i>F</i>	<i>NA</i>
31	Externo	Bocio coloide	2968-14	Adenoma folicular	F	NA
32	L-44-14	Bocio coloide	3046-14	Carcinoma papilar	F	FN
33	Externo	Carcinoma papilar	3051-14	Mets Carcinoma papilar	F	NA
34	Externo	Bocio coloide	76-15	Hiperplasia nodular	F	NA
35	L-15-15	Carcinoma papilar	177-15	Carcinoma papilar	F	VP
36	Externo	Hiperplasia reactiva	446-15	Hiperplasia folicular	F	NA
37	<i>Externo</i>	Bocio coloide	<i>504-15</i>	<i>Hiperplasia nodular</i>	<i>F</i>	<i>NA</i>
38	Externo	Bocio coloide	1006-15	Hiperplasia nodular	F	NA
39	L-29-15	Carcinoma papilar	1084-15	Carcinoma papilar	M	VP
40	Externo	Carcinoma papilar	1281-15	Carcinoma papilar	M	NA
41	<i>Externo</i>	Bocio coloide	<i>1358-15</i>	<i>Hiperplasia nodular</i>	<i>F</i>	<i>NA</i>
42	L-36-15	Bocio coloide	1730-15	Hiperplasia nodular	F	VN
43	Externo	Bocio coloide	1821-15	Hiperplasia nodular	F	NA
44	Externo	Carcinoma papilar	3158-15	Carcinoma papilar	F	NA
45	Externo	Bocio coloide	3161-15	Adenoma tiroideo	F	NA
46	Externo	Bocio coloide	273-16	Adenoma folicular	F	NA
47	L-10-16	Carcinoma papilar	672-16	Carcinoma papilar	F	VP
48	Externo	Carcinoma papilar	890-16	Carcinoma papilar	F	NA
49	<i>Externo</i>	<i>Bocio multinodular a descartar neoplasia</i>	<i>931-16</i>	<i>Hiperplasia folicular</i>	<i>F</i>	<i>NA</i>
50	L-23-16	Bocio coloide	1307-16	Hiperplasia nodular	F	VN
51	Externo	Bocio coloide	1352-16	Hiperplasia nodular	F	NA
52	Externo	Bocio coloide	1474-16	Hiperplasia nodular	F	NA
53	<i>Externo</i>	Bocio coloide	<i>1520-16</i>	<i>Hiperplasia nodular</i>	<i>M</i>	<i>NA</i>
54	L-38-16	Bocio coloide	1914-16	Hiperplasia nodular	F	NA
55	Externo	Bocio coloide	2005-16	Hiperplasia nodular	F	NA
56	Externo	Bocio coloide	2006-16	Hiperplasia nodular	F	NA
57	<i>Externo</i>	<i>Tiroiditis linfocítica</i>	<i>2124-16</i>	<i>Tiroiditis de Hashimoto</i>	<i>F</i>	<i>NA</i>
58	Externo	Bocio coloide	2354-16	Hiperplasia nodular	F	NA
59	<i>Externo</i>	Carcinoma papilar	<i>2449-16</i>	<i>Carcinoma papilar</i>	<i>M</i>	<i>NA</i>
60	Externo	Bocio coloide	2507-16	Hiperplasia nodular	F	NA
61	L-44-16	Comp. con Neoplasia de células oxifílicas	2572-16	Carcinoma de Hürtle	F	VP
62	Externo	Carcinoma papilar	2652-16	Carcinoma papilar	F	NA
63	<i>Externo</i>	Bocio coloide	<i>2866-16</i>	<i>Adenoma folicular</i>	<i>F</i>	<i>NA</i>
64	Externo	Tiroiditis linfocítica	2956-16	Tiroiditis de Hashimoto	F	NA

65	Externo	Carcinoma papilar	3011-16	Carcinoma papilar	F	NA
66	L-57-16	Bocio coloide	3134-16	Hiperplasia nodular	F	VN
67	Externo	Bocio coloide	3484-16	Hiperplasia nodular	F	NA
68	Externo	Bocio coloide	3512-16	Hiperplasia nodular	F	NA
69	Externo	Carcinoma papilar	3528-16	Carcinoma papilar	F	NA
70	L-13-17	Carcinoma papilar	176-17	Carcinoma papilar	F	VP
71	Externo	Carcinoma papilar	177-17	Carcinoma papilar resid	F	NA
72	Externo	Bocio coloide	192-17	Hiperplasia nodular	F	NA
73	L-38-17	Bocio coloide	317-17	Hiperplasia nodular	F	VN
74	Externo	Carcinoma papilar	419-17	Carcinoma papilar	F	NA
75	L-47-17	Hiperplasia reactiva	1301-17	Tiroiditis de Hashimoto	F	VN
76	Externo	Bocio coloide	1398-17	Adenoma folicular	F	NA
77	Externo	Bocio coloide	1475-17	Hiperplasia nodular	F	NA
78	Externo	Carcinoma papilar	1616-17	Carcinoma papilar	M	NA
79	L-66-17	Bocio coloide	1826-17	Hiperplasia nodular	F	VN
80	Externo	Bocio coloide	2243-17	Hiperplasia nodular	F	NA
81	Externo	Bocio coloide	2353-17	Hiperplasia nodular	F	NA
82	Externo	Bocio coloide	2632-17	Adenoma folicular	F	NA
83	Externo	Bocio coloide	2830-17	Hiperplasia nodular	F	NA
84	Externo	Bocio coloide	2975-17	Adenoma folicular	F	NA
85	Externo	Células epiteliales negativas a neoplasia	3240-17	Tiroiditis de Hashimoto	F	NA
86	L-74-17	Bocio coloide	3348-17	Hiperplasia nodular	F	VN
87	Externo	Carcinoma papilar	3355-17	Carcinoma papilar	F	NA
88	Externo	Bocio coloide	3380-17	Adenoma folicular	F	NA
89	Externo	Bocio coloide	3495-17	Adenoma folicular	F	NA
90	Externo	Bocio coloide	157-18	Hiperplasia nodular	F	NA
91	Externo	Carcinoma papilar	197-18	Carcinoma papilar	F	NA
92	L-33-18	Bocio coloide	198-18	Hiperplasia nodular	F	VN
93	Externo	Carcinoma papilar	250-18	Carcinoma papilar	F	NA
94	Externo	Hiperplasia reactiva	291-18	Tiroiditis de Hashimoto	F	NA
95	Externo	Carcinoma papilar	292-18	Diseccción de cuello	F	NA
96	Externo	Bocio coloide	554-18	Hiperplasia nodular	F	NA
97	L-62-18	Carcinoma papilar	598-18	Carcinoma papilar	F	VP
98	Externo	Bocio coloide	1199-18	Hiperplasia nodular	F	NA
99	Externo	Carcinoma papilar	1257-18	Carcinoma papilar	F	NA
100	Externo	Carcinoma papilar	1258-18	Carcinoma papilar	F	NA
101	Externo	Carcinoma papilar	1389-18	Carcinoma papilar	F	NA
102	Externo	Bocio coloide	1506-18	Hiperplasia nodular	F	NA
103	L-90-18	Bocio coloide	2295-18	Hiperplasia nodular	F	VN
104	Externo	Bocio coloide	3144-18	Adenoma folicular	F	NA
105	L-92-18	Bocio coloide	3303-18	Hiperplasia nodular	M	VN
106	Externo	Células foliculares sin alteraciones	3366-18	Tiroiditis de Hashimoto	M	NA
107	Externo	Bocio coloide	3882-18	Hiperplasia nodular	F	NA

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	2018											2019					
	Ene	feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sept	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	may
Elaboración del protocolo																	

