



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

“CONCORDANCIA ENTRE EL ESTUDIO CITOLÓGICO Y
EL HISTOPATOLÓGICO PARA EL DIAGNÓSTICO DE
NÓDULOS TIROIDEOS. EXPERIENCIA DEL HOSPITAL
CAYETANO HEREDIA EN EL PERIODO 2017-2022”

“CONCORDANCE BETWEEN THE CYTOLOGICAL AND
HISTOPATHOLOGICAL STUDIES FOR THE DIAGNOSIS
OF THYROID NODULES. EXPERIENCE OF HOSPITAL
CAYETANO HEREDIA IN THE PERIOD 2017-2022”

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PATOLOGIA Y
LABORATORIO CLINICO.

AUTOR

JANINA NELLY AMBIA MARTINEZ

ASESOR

KATHERINE RODRIGUEZ ZUMAETA

LIMA – PERÚ

2022

CONCORDANCIA ENTRE EL ESTUDIO CITOLÓGICO Y EL HISTOPATOLÓGICO PARA EL DIAGNÓSTICO DE NÓDULOS TIROIDEOS. EXPERIENCIA DEL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA EN EL PERIODO 2017-2022.

INFORME DE ORIGINALIDAD

18%

INDICE DE SIMILITUD

17%

FUENTES DE INTERNET

7%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	4%
2	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	2%
3	repositorio.uap.edu.pe Fuente de Internet	2%
4	Submitted to Universidad Miguel Hernandez Servicios Informaticos Trabajo del estudiante	1%
5	repositorio.unprg.edu.pe:8080 Fuente de Internet	1%
6	Submitted to Instituto Politecnico Nacional Trabajo del estudiante	1%
7	docplayer.net Fuente de Internet	1%

docplayer.es

8	Fuente de Internet	1 %
9	hdl.handle.net Fuente de Internet	1 %
10	repositorio.ucsg.edu.ec Fuente de Internet	1 %
11	articlegateway.com Fuente de Internet	1 %
12	worldwidescience.org Fuente de Internet	1 %
13	parasitesandvectors.biomedcentral.com Fuente de Internet	<1 %
14	Jorge Renzo Tello-Velásquez, Bruno Eduardo Díaz-Llanes, Edward Mezones-Holguín, Alfonso J. Rodríguez-Morales et al. "La mala calidad de sueño se asocia a una menor adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes peruanos con infección por VIH/SIDA", <i>Cadernos de Saúde Pública</i> , 2015 Publicación	<1 %
15	lareferencia.info Fuente de Internet	<1 %
16	repositorio.unc.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
17	dspace.ucuenca.edu.ec Fuente de Internet	<1 %

2. RESUMEN

La prueba Gold estándar para el diagnóstico del nódulo tiroideo es el estudio histopatológico. El estudio citológico que se realiza antes de la cirugía tiene una alta exactitud diagnóstica, la cual es muy cercana al diagnóstico definitivo. Además, esta última prueba tiene bajo costo y facilidad de acceso, permitiendo una toma de decisión terapéutica temprana.

Esta investigación tiene como objetivo examinar la concordancia entre el estudio citológico y el estudio histopatológico en el diagnóstico de nódulos tiroideos en el Hospital Cayetano Heredia desde el 2017 al 2022.

Se realizará un estudio transversal descriptivo de prueba diagnóstica. Se incluirán a todos los pacientes adultos intervenidos quirúrgicamente por nódulos tiroideos que cuenten con el estudio histopatológico y citológico preoperatorio. Una vez establecidos los diagnósticos citológicos e histológicos, se determinará sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del estudio citológico para cada uno de los diagnósticos correspondientes.

Palabra clave: Nódulo tiroideo, Biopsia con aguja fina, neoplasias tiroideas. (Fuente MeSH)

3. INTRODUCCIÓN

Los nódulos tiroideos son comunes (1). El objetivo de evaluarlos tempranamente es determinar la existencia de un cáncer de tiroides, de tal manera que el paciente pueda acceder a un tratamiento temprano y oportuno (1). Mundialmente el cáncer de la glándula tiroides está ubicado como el cuarto más frecuente en mujeres (2) entre los 30 y 59 años (3). La prevalencia se ha incrementado a nivel mundial. El Ministerio de Salud en el Perú informó el aumento de 4,7 a 15,2 casos por 100 000 habitantes entre el 2005 al 2016 (3). Por otro lado, sólo el 5% de los nódulos tiroideos tiene un diagnóstico maligno (4), dentro de este último grupo, el carcinoma papilar y carcinoma folicular son los más comunes, representando el 90% (1); solamente el carcinoma papilar representa el 85% de los nódulos tiroideos malignos (5).

La Sociedad Americana de Cáncer reporta que la tasa relativa de supervivencia del carcinoma papilar de tiroides a 5 años es cercana al 100% cuando se detecta tempranamente, es decir cuando el cáncer está localizado sólo en la glándula tiroides. Mientras que en los casos que presentan extensión extratiroidea, la tasa relativa de supervivencia es del 76% (6).

Las características clínicas y ecográficas pueden guiar hacia el diagnóstico de benignidad o malignidad de los nódulos tiroideos, pero no son concluyentes; la confirmación del diagnóstico es histopatológica (1,7). El estudio histopatológico se realiza luego de la extracción quirúrgica de la glándula tiroides, de modo parcial o total, este procedimiento se indica como parte del tratamiento del cáncer tiroideo, sin embargo, es un tratamiento definitivo que implica que el paciente deberá tomar

hormonas tiroideas de por vida. Es por esto que un estudio citológico previo ayuda grandemente a la toma de decisiones y solamente serán sometidos a cirugía aquellos nódulos con alta sospecha de malignidad y aquellos en los cuales, por alguna condición clínica, el médico tratante decide el manejo quirúrgico (8).

Debido a que en la práctica clínica se tiene que decidir la conducta a seguir frente a los nódulos tiroideos, es decir, tomar una decisión quirúrgica o no quirúrgica, y optimizar rápidamente la elección para operar pacientes con nódulos tiroideos malignos y prevenir innecesarias tiroidectomías de nódulo benignos, es primordial que el diagnóstico citológico se aproxime lo más posible al diagnóstico definitivo (8).

La Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) de tiroides es una técnica citológica preoperatoria de gran importancia y utilidad, es un procedimiento sencillo, rápido, poco invasivo, económico, muy preciso y posibilita precisar rápidamente la naturaleza de la lesión biopsiada, diferenciando un nódulo maligno de uno benigno (9,10). La citología como procedimiento diagnóstico, es de carácter ambulatorio y se basa en la extracción de tejido del nódulo tiroideo con una aguja fina, la cual ingresa atravesando la piel hasta el nódulo y se extraen varias muestras del tejido de diferentes partes, luego la muestra se extiende en una lámina, para luego ser fijada en alcohol y coloreada para su posterior evaluación e interpretación (9,10).

Con el fin de uniformizar los informes de citología tiroidea se llegó a un consenso entre especialistas a nivel mundial y se presentó “El Sistema Bethesda para reportar citopatología de Tiroides” (TBSRTC por sus siglas en inglés) en el 2007, el cual

fue actualizado en el 2018. Este sistema de reporte ha sido aceptado por patólogos a nivel mundial y respaldado por la American Thyroid Association (ATA) (4). El TBSRTC presenta seis categorías diagnósticas: I) No diagnóstica o insatisfactoria, II) Benigna, III) Atipia de significado incierto/lesión folicular de significado incierto, IV) Neoplasia folicular/sospechosa de neoplasia folicular, V) Sospechosa de malignidad y VI) Maligna (ver Anexo 1). Además, incluye recomendaciones con respecto al manejo habitual para los nódulos tiroideos y asocia cada categoría a un riesgo de malignidad (ver Anexo 2). El TBSRTC se ha establecido como un sistema uniforme y seguro para informar muestras citológicas, orientando a una toma de decisión terapéutica más adecuada. Finalmente, el médico tratante puede determinar en qué casos realizará una cirugía (nódulos malignos o sospechosos) y el paciente accederá a un tratamiento rápido y oportuno; mientras que, si se trata de un nódulo benigno, el médico puede considerar un tratamiento expectante (5).

Es por ello que resulta necesario evaluar la concordancia entre el estudio citológico y el estudio histopatológico en los servicios de Anatomía patológica. Con este fin, esta investigación tiene como objetivo evaluar la concordancia entre estos dos estudios en el diagnóstico de los nódulos tiroideos, en la experiencia del Hospital Cayetano Heredia durante el 2017 al 2022.

4. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la concordancia entre el estudio citológico y el estudio histopatológico en el diagnóstico de nódulos tiroideos en el Hospital Cayetano Heredia durante el tiempo comprendido entre agosto del 2017 hasta julio del 2022.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Describir la frecuencia de los nódulos tiroideos benignos y malignos en el Hospital Cayetano Heredia.
2. Determinar la sensibilidad del estudio citológico para el diagnóstico de nódulos tiroideos.
3. Determinar la especificidad del estudio citológico para el diagnóstico de nódulos tiroideos.
4. Determinar el valor predictivo positivo del estudio citológico para el diagnóstico de nódulos tiroideos.
5. Determinar el valor predictivo negativo del estudio citológico para el diagnóstico de nódulos tiroideos.

5. MATERIAL Y MÉTODO

A) DISEÑO DEL ESTUDIO:

Se realizará un estudio transversal descriptivo de prueba diagnóstica.

B) POBLACIÓN:

La población de estudio será compuesta por todos los pacientes adultos intervenidos quirúrgicamente por nódulos tiroideos entre agosto del 2017 hasta julio del 2022 en el Hospital Cayetano Heredia.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes adultos intervenidos quirúrgicamente por nódulos tiroideos que cuenten con el estudio citológico preoperatorio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que no cuenten con BAAF preoperatoria.
- Pacientes que no cuenten con láminas de estudio histopatológico y/o de citología en los archivos del Hospital Cayetano Heredia.
- Pacientes que cuenten con BAAF preoperatoria de otra Institución.

C) DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES (ver Anexo 3)

PRUEBA DIAGNÓSTICA A EVALUAR:

La prueba diagnóstica que se va a evaluar será el estudio citológico, para lo cual se utilizará la Clasificación del Sistema Bethesda (ver Anexo 1).

LA PRUEBA GOLD ESTÁNDAR DE COMPARACIÓN:

La prueba Gold estándar en el diagnóstico del nódulo tiroideo es el estudio histopatológico.

Los diagnósticos histopatológicos contemplados en este estudio serán los siguientes: Tiroiditis, hiperplasia nodular/multinodular, adenoma folicular, carcinoma papilar, carcinoma folicular, carcinoma anaplásico, carcinoma medular, carcinoma pobremente diferenciado y linfoma.

D) PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

AMBITO DE ESTUDIO:

El presente estudio se realizará en el Hospital Cayetano Heredia de nivel III-1. Situado en Lima Norte - Urbanización Ingeniería, Distrito de San Martín de Porres. La población de Lima Norte que atiende es de 2'787,507 habitantes, incluye los distritos de San Martín de Porres, Rimac, Comas y Los Olivos. Cuenta con 565 camas en hospitalización (Covid y No Covid), 8 salas quirúrgicas. El nivel de atención por el impacto de la pandemia, se ha reducido para el 2020, en consultorio externo a aproximadamente 200.000 atenciones anuales, 90.000 atenciones de emergencia, el 95% corresponden a atenciones por el Sistema Integral de Salud (11).

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE MUESTRAS:

El hospital Cayetano Heredia cuenta con un Servicio de Anatomía Patológica que brinda servicios de Histopatología y Citología. El procesamiento de las muestras quirúrgicas se inicia con el análisis macroscópico, se fija la muestra en formalina bufferizada al 10% (J.T.Baker) (12), una vez fijada se realiza el muestreo para preparaciones histológicas y se colocan en cassettes de inclusión para tejidos, luego la muestra ingresa al procesador de tejidos automatizado (HistoCore PEARL – Leica) (13) para posteriormente realizar la inclusión manual de tejidos en parafina, los cortes histológicos y finalmente la coloración en Hematoxilina-Eosina (Merck) (14).

Las muestras citológicas que ingresan al servicio llegan ya listas para coloración, utilizándose la coloración de Papanicolau (Merck) (14).

METODOLOGÍA:

Se buscará en el sistema informático del Departamento de Anatomía Patológica todos los casos correspondientes a cirugías parciales o totales de tiroides en el periodo de estudio. Se buscará en el archivo todas las láminas correspondientes a esos casos. Todas las láminas de citología e histopatología de los casos serán revisadas sin conocer a qué paciente corresponden para evitar sesgos. Se establecerán los diagnósticos correspondientes a las categorías de Bethesda a todos los estudios citológicos y, en el caso de los estudios histopatológicos se los clasificará en las categorías correspondientes: Tiroiditis, hiperplasia nodular, hiperplasia multinodular, adenoma folicular (con sus respectivas variantes histológicas), carcinoma papilar, carcinoma folicular, carcinoma anaplásico, carcinoma medular, carcinoma pobremente diferenciado y linfoma. Los resultados se ingresarán en una ficha de recolección de datos (ver Anexo 4).

Una vez establecidos los diagnósticos citológicos e histopatológicos se realizará el respectivo apareamiento de los casos a fin de construir una tabla con la siguiente información:

Histológico Citológico	Tiroiditis	Hiperplasia Nodular/Multinodular	Adenoma Folicular	Carcinoma papilar	Carcinoma folicular	Carcinoma pobremente diferenciado	Carcinoma anaplásico	Carcinoma medular	Linfoma
Bethesda I									
Bethesda II									
Bethesda III									
Bethesda IV									
Bethesda V									
Bethesda VI									

Una vez llenada esta tabla se utilizarán los datos para crear tablas de contingencia que nos permita determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo

(VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del estudio citológico para cada uno de los diagnósticos definitivos.

E) ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO

Este estudio se elaborará siguiendo el código de ética de la declaración del Helsinki. En esta investigación se requiere examinar una base de datos y revisar las láminas de citología e histopatología del servicio de Anatomía Patológica, para lo cual se solicitará la autorización del Comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, del Hospital Cayetano Heredia y la Jefatura del Servicio de Anatomía patológica del Hospital Cayetano Heredia.

Se garantizará la confidencialidad de la información asignando un código a cada paciente, no usando los utilizados por el Servicio de Anatomía Patológica.

F) PLAN DE ANÁLISIS

Los datos obtenidos serán ingresados a la base de datos de Microsoft Excel 2019 y el programa estadístico que se utilizará será STATA versión 17.

Para la estadística descriptiva, las variables categóricas se describirán mediante frecuencias absolutas y porcentajes; la variable numérica será descrita empleando medidas de tendencia central y de dispersión.

Con el fin de responder a la pregunta de investigación, se calcularán los parámetros de la prueba diagnóstica citológica a través de tablas de contingencia, determinando sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

6. BIBLIOGRAFIA

1. Syed Z. Ali, Ritu Nayar, Jeffrey F. Krane, William H. Westra. Atlas of Thyroid Cytopathology with Histopathologic correlations. 1st ed. Winters R, editor. Baltimore, Maryland.: Demos Medical; 2014.
2. Revilla T.Luis. Situación del Cáncer en el Perú [Internet]. Lima; 2021 [Consultado 8 Sep 2022]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2021/SE252021/03.pdf>
3. Atamari A. Noe, Morales C. Luz, Moncada A. Ana, De los Rios P. Abraham, Huamanvilca Y. Yericca, Pereira V, César, Rondón A. Evelina, Ordoñez L. Marco. Tendencia nacional de la prevalencia y mortalidad por cáncer de tiroides con datos del Ministerio de Salud de Perú [Internet]. Lima; 2019 [Consultado 8 Sep 2022]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/333085391>
4. Rana S.Hoda, Rema Rao, Theresa Scognamiglio. Atlas of Thyroid Cytopathology on Liquid-Based Preparations. Correlation with Clinical, Radiological, Molecular Tests and Histopathology. 1st ed. New York, NY, USA: Springer; 2020.
5. Syed Z. Ali ESC. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Definitions, Criteria and Explanatory Notes. 2nd ed. Gewerbestrasse: Springer; 2018.
6. American Cancer Society. Tasas de supervivencia del cáncer de tiroides por tipo y etapa [Internet]. 2019 [Consultado 8 Sep 2022]. Disponible en:

<https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-tiroides/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/tasas-de-supervivencia.html>

7. Thompson Lester D.R BJA. Head and Neck Pathology. Third ed. John G, editor. Philadelphia: Elsevier; 2019.
8. Fernandez M. Patología y Cirugía de las glándulas tiroides y paratiroides [Internet] España. CYAN, Proyectos Editoriales S.A.;2015. [Consultado 8 Sep 2022]. Disponible en: <https://seorl.net/PDF/ponencias%20oficiales/2015%20Patolog%C3%ADa%20y%20cirug%C3%ADa%20de%20las%20glandulas%20tiroides%20y%20paratiroides.pdf>
9. Domanski HA. Atlas of Fine Needle Aspiration Cytology. 2nd ed. Cham, Switzerland: Springer; 2019.
10. Dey P. Color Atlas of Fine Needle Aspiration Cytology. Singapore: Springer; 2021.
11. Hospital Cayetano Heredia. Plan Operativo Institucional modificado [Internet]. 2021.[Consultado 8 Sep 2022]. Disponible en: https://www.hospitalcayetano.gob.pe/PortalWeb/wp-content/uploads/resoluciones/2021/RD/RD_333-2021-HCH-DG.pdf
12. J.T.Baker.. Fisher Scientific: Lab Equipment and Lab Supplies [Internet] [Consultado 8 Sep 2022]. Disponible en: <https://www.fishersci.es/es/es/brands/IPF8MGDA/jt-baker.html>
13. HistoCore PEARL - Procesador de tejidos. Leica Biosystems [Internet] [Consultado 8 Sep 2022]. Disponible en:

<https://www.leicabiosystems.com/histology-equipment/tissue-processors/histocore-pearl/>

14. Merck. Merck Millipore [Internet] [Consultado 8 Sep 2022]. Disponible en:

<https://www.merckmillipore.com/PE/es/products/ivd-oem-materials-reagents/microscopy/qpab.qB.fnUAAAFaEMJkiQpx.nav>

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA:

DESCRIPCIÓN	COSTO UNITARIO (S/.)	CANTIDAD	TOTAL (S/.)
Fotocopias	0.1	500	50
Tipeo e impresiones	2.50	200	500
Material de escritorio	1	40	40
Transporte (combustible)	22	30	660
Estadístico	500	1	500
Médico Anatomopatólogo	2000	2	4000
TOTAL			5750

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

FUENTE DE FINANCIAMIENTO	MONTO (S/.)	PARTICIPACION (%)
Aporte propio	5750	100%
TOTAL	5750	100%

CRONOGRAMA

AÑO	2022			
MES	SET	OCT	NOV	DIC
Presentación del Protocolo	X			
Aceptación del Protocolo	X			
Recolección de datos		X		
Proceso de datos			X	
Análisis de resultados			X	
Informe final.				X

8. ANEXOS

ANEXO 1

SISTEMA BETHESDA PARA INFORMAR LA CITOPATOLOGÍA DE TIROIDES : CATEGORÍAS DIAGNÓSTICAS

<p>I. No diagnóstica o insatisfactoria Exclusivamente contenido líquido del quiste. Muestra acelular Otras (sangre que dificulta la valoración, artefactos por coagulación o desecación, etc.)</p>
<p>II. Benigna Compatible con Nódulo Folicular Benigno (incluidos nódulos adenomatoides, nódulos coloides, etc.) Compatible con tiroiditis linfocítica crónica (Hashimoto) Compatible con Tiroiditis granulomatosa (subaguda) Otras.</p>
<p>III. Atipia de Significado incierto o lesión folicular de significado incierto</p>
<p>IV. Neoplasia folicular o sospechosa de Neoplasia folicular Especificar si es de tipo Oncocítico (Células de Hürthle)</p>
<p>V. Sospechosa de Malignidad Sospechosa de Carcinoma papilar de Tiroides Sospechosa de Carcinoma medular de Tiroides Sospechosa de Metástasis de carcinoma Sospechosa de Linfoma Otras</p>
<p>VI. Maligna Carcinoma papilar de Tiroides Carcinoma poco diferenciado Carcinoma medular de Tiroides Carcinoma indiferenciado (anaplásico) Carcinoma epidermoide Carcinoma con rasgos mixtos (especificar) Metástasis Linfoma no Hodgkin Otras</p>

ANEXO 2

SISTEMA BETHESDA PARA INFORMAR LA CITOPATOLOGÍA DE TIROIDES: RIESGOS DE MALIGNIDAD ASOCIADOS Y MANEJO CLÍNICO RECOMENDADO.

Categoría diagnóstica	Riesgo de malignidad (%)	Manejo habitual
No diagnóstica o insatisfactoria	5-10	Repita la BAAF con control ecográfico
Benigna	0-3	Seguimiento ecográfico y clínico
Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado incierto	10-30	Repita la BAAF, pruebas moleculares o lobectomía
Neoplasia folicular o sospechosa de neoplasia folicular	25-40	Pruebas moleculares, lobectomía
Sospechosa de malignidad	50-75	Tiroidectomía casi total o lobectomía
Maligna	97-99	Tiroidectomía casi total o lobectomía

ANEXO 3

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	FORMA DE REGISTRO
SEXO	Condición que distingue al hombre y mujer	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
EDAD	Número de años cumplidos	Cuantitativa	Intervalo	Valor cuantitativo
ESTUDIO CITOLÓGICO: CATEGORIAS DEL SISTEMA BETHESDA	Criterios citológicos	Cualitativa	Ordinal	Bethesda I, II, III, IV, V y VI
ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LA PIEZA QUIRURGICA	Criterios histológicos	Cualitativa	Nominal	Tiroiditis, hiperplasia nodular, hiperplasia multinodular, adenoma folicular, carcinoma papilar, carcinoma folicular, carcinoma anaplásico, carcinoma medular, carcinoma pobremente diferenciado y linfoma.

ANEXO 4

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Código asignado:
Nro. de Historia Clínica:
Edad :
Sexo: Femenino () Masculino ()
Diagnóstico Clínico:
Código de biopsia :
RESULTADO DE LA BIOPSIA:
Tiroiditis () Hiperplasia nodular/multinodular () Adenoma folicular (), Carcinoma papilar () Carcinoma folicular () Carcinoma anaplásico () Carcinoma medular () Carcinoma pobremente diferenciado () Linfoma ()
Código de Citología:
Calidad de la muestra: Adecuada () Inadecuada ()
RESULTADO DE CITOLOGIA:
Categoría Bethesda: I () II () III () IV () V () VI ()