



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**  
FACULTAD DE MEDICINA

# TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PATOLOGIA Y LABORATORIO CLINICO

“DETERMINAR EL RENDIMIENTO DIAGNOSTICO ENTRE EL ESTUDIO  
CITOLÓGICO E HISTOLOGICO FINAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE  
NODULO TIROIDEO EN EL CENTRO MEDICO NAVAL DE JUNIO DEL 2015 A  
JUNIO DEL 2018”

Nombre del Autor: Daniela Ines Medina Valdivia

Nombre del Asesor: Dr. Nazario Ortiz Muchotriggo

LIMA – PERÚ

2020

## **2. RESUMEN**

El nódulo tiroideo es un hallazgo de alta relevancia clínica que está en relación con las neoplasias tiroideas. La citología por aspiración con aguja fina (BAAF) es la mejor forma de tamizaje, que permite al citopatólogo establecer un diagnóstico y clasificarlo en términos exactos y clínicamente útiles para las distintas especialidades que intervienen en el manejo del paciente. Por lo mismo la presencia del citopatólogo durante el procedimiento de la biopsia, conocido como evaluación rápida on site (ROSE), es necesario para asegurar una muestra con celularidad adecuada que lleve a un diagnóstico confiable y a realizar la terapéutica adecuada. Esta prueba es de bajo costo, rápida y se realiza de forma ambulatoria con un bajo índice de complicaciones.

El objetivo de este estudio es determinar el rendimiento diagnóstico de las BAAF con el resultado del examen histopatológico final, para ello se realizará un estudio de tipo descriptivo observacional retrospectivo, que consiste en la revisión de las láminas y reportes de las piezas tiroideas desde junio del 2015 a junio del 2018 en el “Centro Medico Naval Mayor Santiago Távara”, comparando y analizando los resultados obtenidos, tomando como variable el uso de la evaluación rápida on site.

La importancia de obtener un adecuado rendimiento diagnóstico entre ambos resultados, radica en identificar la misma naturaleza de la lesión en ambos procedimientos, con el fin de obtener un diagnóstico confiable desde el inicio, que ahorre recursos tanto para el hospital como para el paciente logrando un manejo quirúrgico adecuado.

Palabras clave: aspiración con aguja fina, evaluación on site, nódulo tiroideo, neoplasia maligna.

## **3. INTRODUCCION**

El nódulo tiroideo es un hallazgo clínico que en el trascurso de los años ha ido aumentando la incidencia debido a una mejor captación de los pacientes en los consultorios de primera línea, así como al aumento de la incidencia del cáncer de tiroides a nivel mundial sobre todo como microcarcinomas, hallazgo generalmente visible en imágenes ecográficas (1).

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) tiene un rol esencial en la evaluación de los pacientes con nódulos tiroideos, ya que reduce el número de cirugías tiroideas para los pacientes con resultado benigno y proporciona un adecuado triaje en el caso de los resultados malignos, priorizando la programación y el tipo de cirugía respectiva (2).

Con el fin de homogeneizar la interpretación de los resultados de biopsia por aspiración con aguja fina (BAFF) es que se llegó a un consenso para una adecuada evaluación de la muestra tiroidea, el Sistema de Bethesda, que fue creado por varios expertos en el año 1950 en el Hospital Radiumhelmet, Estocolmo, Suecia, con múltiples variaciones posteriores;

permitiendo una valoración e interpretación de resultados homogéneos por parte de las distintas sociedades de citología a nivel mundial, logrando convertirse en la prueba de tamizaje de primera línea ante la aparición de un nódulo, la veracidad de esta prueba se basa en los resultados obtenidos en distintos estudios sistematizados donde se demostró el alto porcentaje de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo (1,2).

Este examen consiste en remover una muestra de tejido de la glándula tiroides con aguja número 25 mediante guía ecográfica y realizar el posterior análisis microscópico de las células extraídas extendidas en cuatro láminas lo que se conoce en inglés como *rapid-on-site-evaluation* (ROSE) y se almacena el resto en formol para formar el bloque celular; en caso no se encuentre evidencia clara de la lesión, se plantea realizar un nuevo pase o realizar la correlación con las imágenes y la clínica; esta es una prueba rápida de bajo costo que se realiza de forma ambulatoria representando un mínimo riesgo para el paciente (3).

Al ser una prueba que depende del operador para lograr una muestra representativa de la lesión, la calidad de la muestra puede resultar inadecuada si la punción no es en el lugar preciso, por este motivo es importante no sólo la experiencia y presencia del citopatólogo que realiza la lectura de la muestra, sino la destreza de la persona responsable del procedimiento ecográfico, así como el número de pases y el procesamiento de la muestra. Las sumas de estas variables son necesarias e indispensables para lograr un resultado confiable. Una muestra es adecuada cuando se observa al menos 6 grupos de células foliculares con más de 10 células foliculares por grupo (2). En base a los recientes avances y el desarrollo constante en el campo de las enfermedades tiroideas es importante lograr la adecuada reproducibilidad de la técnica, dado el riesgo de malignidad implicado (3,4)

El nódulo tiroideo puede tener un carácter benigno o maligno, que es clasificado dentro de 6 categorías: I) no diagnóstico o insatisfactorio; II) benigno; III) atipia de significancia indeterminada; IV) neoplasia folicular; V) sospechoso de malignidad, y VI) maligno (ver anexo 1) ; cada categoría aborda un manejo médico propio, a partir de la categoría IV que es cuando existe la sospecha de neoplasia folicular o de alto riesgo de malignidad la indicación será quirúrgica con resección parcial (lobectomía) o total de la glándula (2,3) (ver anexo 2)

La técnica a pesar de cumplir con todas las indicaciones tiene ciertas limitaciones, dentro de ella la más importante es que no distingue entre un adenoma y un carcinoma folicular, ya que la diferencia entre estas patologías se basa en el carácter invasivo vascular o capsular, que sólo se puede definir en los cortes histológicos, estos hallazgos por lo tanto se clasifican como categoría Bethesda IV, y se espera al resultado histológico (2,3).

Son múltiples los estudios que indican que la BAAF es comparable con el estudio microscópico de la pieza. El análisis para detectar malignidad, como principal diagnóstico el carcinoma papilar de tiroides, muestra valores de sensibilidad 98.6%, especificidad 97.6%, valor predictivo positivo 93.5% y valor predictivo negativo 99.5%, estos datos demuestran la fiabilidad y utilidad del Sistema de Bethesda como herramienta diagnóstica (5).

El carcinoma papilar de tiroides representa la gran mayoría (85%) de todas las neoplasias malignas tiroideas, predominando en el sexo femenino, la cirugía es el tratamiento de elección y la supervivencia a los 20 años es mayor del 98%, lo cual es importante ya que se presenta en edades tempranas, menor de 45 años; el tamaño y el sexo femenino son los

factores pronósticos más importantes, en caso de metástasis, este tumor se extiende preferentemente por vía linfática hacia los ganglios linfáticos regionales, lo que hace necesario el seguimiento del paciente posterior a la cirugía en busca de recurrencias a nivel ganglionar, que también se realizan mediante BAAF (5.6).

Cabe señalar que la labor decisiva de la citología respecto al abordaje del nódulo tiroideo y la terapéutica que implica el resultado ha promovido su uso ordenado y capacitación constante por parte de los citólogos, plasmando los resultados en 6 categorías diagnósticas previamente mencionadas que son referencia para las distintas especialidades involucradas en la interpretación de las patologías tiroideas como los endocrinólogos, cirujanos, radiólogos y anatomopatólogo, sin embargo no en todos los hospitales es posible realizar la evaluación mencionada durante el muestreo (7,8).

En el Hospital Centro Médico Naval (CEMENA) se reciben anualmente una gran cantidad de muestras de biopsias por aspiración de aguja fina (BAAF) de tiroides de pacientes con sospecha clínica y/o ecográfica donde la prioridad es descartar una neoplasia maligna tiroidea, según el resultado de la citología se programa la cirugía respectiva o en su defecto se hace el seguimiento ambulatorio del paciente, si la indicación es el abordaje quirúrgico, se realiza el estudio morfológico de la pieza, estableciendo el diagnóstico final y la necesidad de tratamiento adyuvante.

La importancia de establecer el rendimiento diagnóstico radica en obtener un resultado confiable, teniendo en cuenta que en nuestro servicio la evaluación rápida de la muestra no siempre es posible por parte del citopatólogo, al no ser verificada puede ser deficiente y llevar a un diagnóstico erróneo, reiteradas intervenciones, cirugías innecesarias y posibles complicaciones.

Con esta deficiencia mencionada, resulta importante establecer la diferencia de los resultados entre ambos procedimientos, y hacer la correlación tanto con el seguimiento clínico del paciente como con la pieza quirúrgica final obtenida.

#### **4. OBJETIVOS**

##### **GENERALES**

1. Determinar el rendimiento diagnóstico entre la citología evaluada con el Sistema de Bethesda de Tiroides en las biopsias por aspiración y la histología hallada en las piezas quirúrgicas de junio del 2015 a junio del 2018 en el Hospital Centro Médico Naval usando la evaluación inmediata in situ.

##### **ESPECÍFICOS**

1. Determinar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de la prueba BAAF de tiroides mediante evaluación on site (ROSE).
2. Determinar citológicamente y sistemáticamente las biopsias por aspiración con aguja fina de los nódulos tiroideos usando el Sistema de Bethesda de tiroides.

3. Determinar la frecuencia de diagnóstico de las neoplasias tanto benignas como malignas, así como los resultados con significado incierto.
4. Determinar la lesión maligna más frecuente en la pieza quirúrgica y en la citología.
5. Determinar el resultado histológico final del estudio citológico clasificado como atipia de significado indeterminado.
7. Determinar la edad y el sexo con más frecuencia de hallazgo de nódulo tiroideo y cáncer de tiroides.
8. Identificar el número de muestras de biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides con categoría diagnóstica como Sistema de Bethesda I, no diagnósticas o no satisfactorias.

## **5. MATERIAL Y METODO**

### **a) Diseño del estudio**

Estudio observacional descriptivo de corte transversal retrospectivo.

### **b) Población**

Revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo identificado por examen físico o ecográfico en quienes se realizó biopsia por aspiración con aguja fina tanto con evaluación on site por parte del citopatólogo como aquellas sin evaluación previa, considerando a los pacientes que fueron sometidos a cirugía posterior, ambos procedimientos realizados en el Centro Medico Naval entre junio 2015 y junio 2018.

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con resultados de BAFF satisfactorios, que contengan al menos 6 grupos de células foliculares con diez células en cada una de ellas.
- Pacientes con diagnóstico final en base al estudio de la pieza quirúrgica.

#### **Criterios de exclusión**

- Mala calidad de la lámina por defectos del tiempo (almacenamiento).
- Pacientes con resultados de piezas quirúrgicas que no tengan informe previo citológico.
- Pacientes operados en base a diagnósticos citológicos provenientes de otra institución.

### **c) Muestra**

El tamaño de la muestra serán todos los casos con diagnóstico final de la pieza quirúrgica de la glándula tiroides que cuenten con resultados de biopsia por aspiración con aguja fina realizados en el Hospital Centro Medico Naval que cumplan los criterios de inclusión.

### **d) Definición operacional de las variables**

**a. Evaluación rápida on site (ROSE) – variable independiente, escala nominal.**

- Muestra satisfactoria
- Muestra insatisfactoria

**b. Categoría diagnóstica en base al Sistema Bethesda de tiroides – variable independiente, escala nominal. (ver anexo 1 y anexo 2)**

- No diagnóstico o insatisfactorio
- Benigno
- Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado
- Neoplasia folicular o sospechosa de neoplasia folicular
- Sospechoso de malignidad
- Maligno

**c. Calidad de la muestra – variable dependiente, escala nominal. (ver anexo 3)**

- Satisfactoria para evaluación
- Satisfactoria para evaluación – muestra limitada- ver descripción.
- No satisfactoria para evaluación – ver descripción.
- Variable detallada en el informe citológico final.

**d. Resultado histológico de la pieza quirúrgica – variable independiente, escala nominal.**

- Resultado benigno o resultado maligno – ver descripción.

**e. Edad-**

Se define como la edad en años cumplidos del participante, es una variable independiente, escala numérica.

**f. Sexo**

Se define como condición orgánica que distingue del sexo masculino y del femenino es una variable categórica.

## **E). PROCEDIMIENTO Y TECNICAS**

### **Materiales**

- Base de datos del Servicio de Anatomía Patológica del CEMENA
- Archivo de láminas y bloques de parafina del CEMENA
- Creación de base de datos electrónica en EXCEL para incluir la información recolectada.
- Laptop
- Hojas bond en tamaño A4 para el estudio citológico e histológico de cada paciente.

### **Metodología**

Al inicio del presente trabajo se obtendrá el permiso para la revisión y recolección de historias por parte del área de archivo , y se verificará a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, cuyos resultados puedan ser obtenidos y verificados en la base de datos el servicio de Anatomía Patológica, los cuales serán ordenados y clasificados en una base de datos en Excel así como también en fichas individuales donde se señale si tuvo evaluación on site, así como el número de patología, edad y sexo, sin exponer el nombre del paciente.

El rendimiento diagnóstico final estará consignado además en la ficha individual.

En caso sea necesario ampliar estudios mediante otras técnicas que no se realizaron previamente, como inmunocitoquímica a la lámina obtenida por BAAF o inmunohistoquímica al bloque de parafina, estos se realizaran para poder llegar a un diagnóstico definitivo y exacto, como es el caso del Carcinoma Medular, donde es necesario la comprobación del marcador inmunocitoquímico de calcitonina, estos datos también serán señalados de forma específica en el anexo 4.

### **Instrumentos**

- Base dato en el programa de Microsoft Excel 2017, se realizará el procesamiento de los datos y los estudios estadísticos.
- Base de datos de anatomía patológica
- Lámina y bloque de parafina
- Estudios de inmunohistoquímica
- Microscopio Óptico
- Formato de reporte de citología tiroidea - Anexo 1.
- Ficha de riesgo de malignidad y manejo – Anexo 2.
- Fichas con resultados y causas de muestra no satisfactoria – Anexo 3
- Ficha de recolección de datos y rendimiento diagnóstico final – Anexo 4

### **F) ASPECTOS ETICOS**

El proyecto de investigación se va desarrollar mediante la revisión de los informes patológicos finales obtenidos de la base de datos de Anatomía Patológica y de las historias clínicas de los pacientes seleccionados, cabe señalar que cada procedimiento (BAAF) debe haber tenido en el momento del examen el consentimiento informado firmado por el paciente y/o apoderado. Además, contar con el permiso del servicio de archivo y del área de investigación del Centro Médico Nava y contar con la aprobación del comité de ética.

Dado la forma retrospectiva del estudio, no presenta ningún riesgo de efecto adverso y/o daño al paciente, la confidencialidad del paciente se resguardará al crear códigos propios para la investigación, no usando los del hospital.

El médico investigador debe resguardar en todo momento los datos personales de cada resultado y contar con los conocimientos académicos propios para la interpretación, uso e informe de los resultados.

Todas las bases de datos generadas para fines del presente estudio estarán protegidas por códigos de seguridad personalizados y serán de acceso limitado.

## **G) PLAN DE ANÁLISIS**

Los datos obtenidos serán digitados en una base de datos en Microsoft Excel 2017, se realizará el control de calidad haciendo una doble digitación de los datos. El análisis de datos se realizará utilizando los paquetes estadísticos de STATA 11.0 , obteniendo la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Considerando un nivel de significación de 0.05.

Las variables cuantitativas como la edad se analizarán con métodos de centralización (media, mediana) y dispersión (desviación estándar, rango). Al ser un estudio observacional no pretender establecer relaciones de causalidad entre las variables cuantitativas. Las variables cualitativas como el sexo, se establecerán mediante prueba de Chi cuadrado.

## **6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Kenneth D. Burman, M.D., and Leonard Wartofsky, M.D. Article N Engl J Med. 2015;373:2347–56
2. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Edmund S. Cibas and Syed, Am J Clin Pathol 2018;132:658-665
3. El Sistema de Bethesda para informar la citopatología de tiroides. Definiciones, criterios y notas aclaratorias. Syed Z. Ali, Edmund S. Cibas. 2010
4. Efficiency of the Bethesda System for Thyroid Cytopathology. Mora Guzmán. Muñoz de Novoa. Marín Campos. 2018 Jun - Jul;96(6):363-368.
5. Diagnóstico y patología de Cabeza y Cuello. Lester D.R. Thompson, MD Brenda L. Nelson. MARBAN 2013. Capítulo 9 100- 105
6. Davies L, Morris LG, Haymart M, Chen AY, Goldenberg D, Morris J, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinologydisease state clinical review: The increasing incidence of thyroid cancer. Endocr Pract. 2015; 21:686–96.
7. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Proposed Modifications and Updates for the Second Edition from an International Panel Department of Pathology, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland;2016
8. Cibas ES, Baloch ZW, Fellegara G, Livolsi VA, Raab SS, Rosai J, et al. A prospective assessment defining the limitations of thyroid nodule pathologic evaluation. Ann Intern Med. 2013;159:325–32.



## 7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

### Presupuesto

Descripción	Costo Unitario	Cantidad	Total
Estadístico	S/ 350	1	350
Fotocopias	S/ 0.1	100	10
Impresiones	S/ 0.5	100	50
Material de escritorio	S/1.0	20	20
<b>Total</b>			<b>430</b>

### Cronograma

Cronograma de Estudio " Rendimiento Diagnóstico entre el estudio citológico e histológico final en pacientes con nódulo tiroideo en el Centro Médico Naval de Junio 2015 a Junio 2018 "											
AÑO	2019						2020				
MES	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo
Revisión Bibliográfica	x	x	x	x							
Elaboración Del Protocolo			x	x	x	x					
Aceptación Del Proyecto							x	x			
Obtención De Bases De Datos								x	x		
Análisis De Resultados										x	
Proceso De Publicación											x

**Fecha de inicio:** 01de Julio 2019

**Fecha probable de término:** 30 de Mayo 2019

## 8. ANEXOS

### Anexo 1 –

El Sistema de Bethesda para el reporte de la Citopatología Tiroidea.		Número patología
(*) Marcar la categoría establecida		
<b>I</b>	<b>No diagnóstica o insatisfactoria</b> Fluido quístico Especimen acelular Otros : especificar (artefactos de secado, hemorragia).	
<b>II</b>	<b>Benignos</b> Consistente con nódulo folicular benigno Consistente con Tiroiditis crónica linfocítica ( Hashimoto) Consistente con tiroiditis granulomatosa	
<b>III</b>	<b>Atipia de significado indetermino o lesión folicular de significado no determinado</b> Especificar	
<b>IV</b>	<b>Neoplasia folicular o sospechoso de Neoplasia Folicular</b> Especificar si es del tipo oncocítico ( célula Hurthle)	
<b>V</b>	<b>Sospechoso de malignidad</b> sospechoso de carcinoma tiroideo papilar sospechoso de carcinoma tiroideo medular sospechoso de carcinoma metastásico sospechoso de linfoma otros	
<b>VI</b>	<b>Maligno</b> Carcinoma papilar Carcinoma pobremente diferenciado Carcinoma medular de tiroides Carcinoma indiferenciado ( anaplasico) Carcinoma de células escamosas Carcinoma metastásico Linfoma No- Hodgkin	

	otros
--	-------

<b>El Sistema de Bethesda para el reporte de la Citopatología Tiroidea, riesgo de malignidad y recomendaciones de manejo</b>		
Categoría diagnóstica	Riesgo de malignidad %	Manejo usual
No diagnóstica/ insatisfactoria	5-10%	Repetir biopsia con guía ecográfica
Benigno	0-3 %	Seguimiento clínico y radiológico
Atipia de significado indeterminado o lesión folicular indeterminada	10- 30%	Repetir biopsia , exámenes moleculares o lobectomía
Neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular	25-40%	Exámenes moleculares, lobectomía
Sospechoso de malignidad	50-75%	Tiroidectomía total o lobectomía
Maligno	97-99%	Tiroidectomía total o lobectomía

Anexo 2

Anexo 3

<p><b>Criterios para establecer una muestra como: No diagnóstica / Insatisfactoria – ver descripción.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Menos de 6 grupos de células foliculares bien preservadas, con diez células cada uno.</li> <li>• Células foliculares con coloración inadecuada o significativamente oscuras.</li> <li>• Contenido quístico, con o sin histiocitos, y menos de 6 grupos de células foliculares con diez células cada uno.</li> </ul>
--

Anexo 4

<p>INFORME FINAL</p> <p>NUMERO DE CASO: _____ EDAD: _____ SEXO: _____</p> <p>EVALUACION ON SITE : _____</p>
<p>INFORME DE CITOLOGIA</p> <p>Localización de la muestra:</p> <p>Calidad de la muestra:</p> <p>Categoría Diagnóstica:</p> <p>Diagnóstico:</p> <p>Descripción</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Número y características arquitecturales de las células foliculares:</li><li>- Características citoplasma:</li><li>- Características nucleares:</li><li>- Células inflamatorias:</li><li>- Material Coloide:</li></ul> <p>INFORME HISTOLOGICO: _____</p> <p>_____</p> <p>INMUNOHISTOQUIMICA (ESPECIFICAR) : _____</p> <p>_____</p>
<p>RESULTADO:</p> <p>MALIGNO ( )</p> <p>BENIGNO ( )</p> <p>RENDIMIENTO DIAGNOSTICO CITOLOGIA/ HISTOLOGIA : SI ( ) NO ( )</p>
<p>Sugerencias:</p>