

11213
Baldomero José Gregorio
González Virla
30/07-03
[Firma]

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

**CORRELACIÓN DE LOS RESULTADOS DE CITOLOGÍA
TIROIDEA CON RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS
POSQUIRÚRGICOS EN PACIENTES CON NÓDULOS
TIROIDEOS ESTUDIADOS CON BAAF**

TESIS QUE PRESENTA EL

DR. BALDOMERO JOSE GREGORIO GONZALEZ VIRLA

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA

México D. F. Mayo del 2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

LIBRERÍA CENTRAL



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS CON
FALLA DE
ORIGEN**

SEP 2013

DR. ANTONIO CASTELLANO OLIVARES
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Hospital de Especialidades CMN siglo XXI.

DR. MOISÉS MERCADO ATRI
Profesor Titular del Curso de Endocrinología
JDC Endocrinología
Hospital de Especialidades CMN siglo XXI

DR. ERNÉSTO SOSA EROZA
Asesor de Tesis
Médico Adscrito al Servicio de Endocrinología
Hospital de Especialidades CMN siglo XXI

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

TÍTULO.....	PÁGINAS
1. RESUMEN.....	4
2. MARCO TEÓRICO.....	6
3. PACIENTES Y MÉTODOS.....	9
4. RESULTADOS.....	10
5. DISCUSIÓN.....	12
6. CONCLUSIONES.....	14
7. BIBLIOGRAFIA.....	15
8. TABLAS.....	17
9. ANEXOS.....	18

RESUMEN

Introducción: En el estudio del nódulo tiroideo es fundamental para el clínico, excluir con el máximo de precisión y un mínimo de invasión el cáncer de Tiroides. La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) ha llegado a ser un procedimiento costo-efectivo, aceptado para el rápido diagnóstico de nódulos tiroideos y más aún cuando un citólogo experimentado es quien la evalúa. Esto contribuye a la selección de pacientes para tiroidectomía y es razonablemente exacta para diagnosticar cáncer. El uso rutinario de la BAAF, reduce la tasa de cirugías innecesarias para nódulos tiroideos, y ayuda a diagnosticar pacientes con cáncer tiroideo en estadios tempranos. Nuestro objetivo es comparar los resultados de las citologías de tiroides (BAAFs) con los resultados histopatológicos de la cirugías de los nódulos tiroideos, en el Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional siglo XXI.

Pacientes y Métodos: Se diseñó un estudio retrospectivo, en el que se revisaron los expedientes de todos los pacientes del servicio de endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional siglo XXI, los cuales tenían el diagnóstico de bocio multinodular y nodular, durante el 2002 y los primeros 8 meses del 2003.

Resultados: Se revisaron 50 expedientes, de los que se excluyeron 24 ya que no tenían histopatología posquirúrgica. Veintiséis expedientes fueron revisados de los cuales 23 (88%) correspondieron a pacientes femeninos y 3 (12%) masculinos. La edad promedio fue de 44 años para los dos géneros. La relación hombre:mujer fue de 1:7,6, lo cual va en relación con las estadísticas mundiales de prevalencia de enfermedades tiroideas en género femenino. Se encontraron 2 pacientes cuyos diagnósticos histopatológicos revelaron cáncer papilar de tiroides (CPT), de los cuales solo 1 fue diagnosticado previamente por BAAF. La distribución de los diagnósticos citológicos de la BAAF fue como sigue: benignas : 3 (11%), insuficiente: 2 (8%), indeterminada:1 (4%), neoplasia folicular (NF): 19 (73%), CPT: 1 (4%). La distribución de los diagnósticos histopatológicos fue como sigue: adenoma folicular: 1 (52%), hiperplasia nodular de tiroides: 7 (36%), tiroiditis de Hashimoto: 1 (6%), CPT: 1 (6%).

Conclusiones: Esta base de datos sirve para informarnos sobre el estado actual de los resultados diagnósticos de la citologías de la tiroides, y su correlación con los resultados histopatológicos postquirúrgicos. Con este fin se tiene base para otros protocolos que sirva

para analizar los diferentes métodos para mejoría de la técnica de la BAAF, y así como un mejor análisis de las citologías por el servicio de patología con el fin de mejorar la certeza diagnóstica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MARCO TEÓRICO

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) ha llegado a ser un procedimiento costo-efectivo, aceptado para el rápido diagnóstico de nódulos tiroideos y más aún cuando un citólogo experimentado es quién la evalúa. Esto contribuye a la selección de pacientes para tiroidectomía y es razonablemente exacta para diagnosticar cáncer papilar, medular y anaplásico de tiroides, pero no cáncer folicular ni de células de Hürthle. El uso rutinario de la BAAF, reduce la tasa de cirugías innecesarias para nódulos tiroideos, y ayuda a diagnosticar pacientes con cáncer tiroideo en estadios tempranos. La BAAF es sumamente exacta, con una tasa relativamente baja de diagnósticos falsos negativos¹⁻³. Se ha visto que la BAAF, a pesar de ser un buen instrumento diagnóstico tiene limitantes en la diferenciación de entidades nosológicas en la tiroides, como por ejemplo al diferenciar benignidad de malignidad, un ejemplo muy claro, es la diferenciación de adenomas benignos de tiroides, del carcinoma folicular de tiroides¹⁻². En casos con aspirado insatisfactorio, el repetir la BAAF lleva a reducir la tasa de falsos negativos. Los resultados de un estudio realizado por el Baylor College of Medicine and Methodist Hospital, Houston, Texas, en el cual fueron revisadas 6226 BAAF de tiroides durante un periodo de 10 años, los resultados histopatológicos postquirúrgicos correspondieron a 349 (5.5%) casos del total de pacientes seguidos, los cuales fueron correlacionados con los diagnósticos citopatológicos de la BAAF. Los resultados fueron los siguientes: 3731 (60%) benigno, 210 (3.4%) maligno, 450 (7.2%) indeterminado, y 1845 (29.5%) insatisfactorio. No se encuentra en el reporte de este estudio (memorias de un congreso internacional de patología) con los resultados histopatológicos posquirúrgicos. La mayoría de los casos negativos e insatisfactorios, fueron seguidos clínicamente o se les repitió la BAAF. En este estudio se identificaron 10 diagnósticos falsos negativos y 6 falsos positivos. Si el diagnóstico inconcluso, fue considerado positivo, la sensibilidad y la especificidad fueron 93 y 96 respectivamente. De todas las malignidades, los carcinomas papilares tuvieron la más alta sensibilidad.²⁻³

Los resultados de la BAAF, reportadas en un trabajo indican que no es precisa en pacientes con historia de exposición a radiación debido a la prevalencia de cánceres ocultos y lesiones multifocales, existiendo una alta tasa de falsos negativos en tales pacientes¹.

La sensibilidad, especificidad, y la precisión de un procedimiento diagnóstico son calculados usualmente para comparar resultados de diferentes estudios y para proveer guías de manejo clínico. La precisión diagnóstica de la BAAF de tiroides es calculada frecuentemente de manera diferente por varios investigadores haciendo difícil comparar los diferentes estudios. Las citologías no diagnósticas, no están incluidas en el cálculo de la precisión o exactitud de la BAAF, y estas van de un 7% a un 25% en frecuencia de presentación, dependiendo de lo estricto de los criterios usados para juzgar una muestra adecuada. Cuando son adoptados criterios rígidos, la exactitud diagnóstica puede incrementarse, sin embargo es obtenido un diagnóstico en el 75% o menos de todos los nódulos tiroideos.⁴

Algunos clínicos calculan la precisión o exactitud de la BAAF, después de excluir muestras no diagnósticas o sospechosas. Esta práctica ofrece una mejor idea de cuales BAAF pueden incluirse pero limita el diagnóstico a 65 % o menos de todos los nódulos examinados.^{4,5}

Un problema adicional es la estimación exacta de los casos falsos negativos. Los falsos negativos pueden ser determinados, con certeza, solo cuando un gran número de nódulos examinados por BAAF, son después resecaados. En muchos casos a pesar de que el resultado de la BAAF sea benigno, existen características del propio nódulo que lo hacen sospechoso, por lo que es enviado igualmente a cirugía (10-15%).^{4,5} Frecuentemente, los nódulos seguidos por algún tiempo después de la BAAF, que no tiene señales de algún crecimiento son considerados como benignos. La estimación de falsos negativos es difícil al comparar entre los diferentes estudios. La tasa de malignidad de los nódulos tiroideos va desde el 2% al 10% en diferentes poblaciones, y la relativa ocurrencia de los diferentes histotipos (tasas de cánceres de papilar a folicular a menos diferenciados) quizás varían substancialmente. Esas variables pueden afectar la precisión de la BAAF.^{4,5}

Una reciente revisión de 12 estudios reportó un rango de sensibilidad desde 65% a 98% (promedio de 88%) y un rango de especificidad que va desde 52% a 100% (promedio, 90.5%) . El valor predictivo positivo fue de un rango de 46% a 99.55% (promedio, 98.2%) mientras el valor predictivo negativo fue en rango de 83% a 99.55 (promedio, 97.2%) . Existe evidencia de que la precisión de la BAAF es mejor cuando es guiada por ultrasonido. En un estudio la BAAF estándar tuvo una sensibilidad y especificidad de 89% y 69%,

respectivamente, mientras la BAAF guiada por ultrasonido tuvo una sensibilidad y especificidad de 100%.⁵

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PACIENTES Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, en el que revisaron los expedientes de todos los pacientes con diagnósticos de bocio multinodular y nodular de la consulta externa de endocrinología y cirugía de cabeza y cuello del Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI en el periodo comprendido del año 2002 al 2003. El estudio incluyó solo pacientes a quienes se les realizó estudio citológico de tiroides (BAAF), con resultados histopatológicos posquirúrgicos. Se diseñó una hoja de captura de datos, en que se pudieran almacenar de manera práctica características de los pacientes como son: género, edad, diagnóstico citológico por BAAF, resultados histopatológicos posquirúrgicos y Gammagrama tiroideo (ver anexos). No se aplicó análisis estadístico por la poca cantidad de pacientes reportada, sólo presentándose los datos de manera porcentual, no pudiéndose aplicar ningún otro tipo de análisis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO ES
DE LA BIBLIOTECA

RESULTADOS

Se revisaron 50 expedientes, de los que se excluyeron 24 ya que no tenían histopatológica posquirúrgica. Veintiséis expedientes fueron revisados de los cuales 23 (88%) correspondieron a pacientes femeninos y 3 (12%) masculinos. La edad promedio fue de 44 años para los dos géneros. La relación hombre:mujer fue de 1:7,6 con predominio en la 5ta década, lo cual va en relación con las estadísticas mundiales de prevalencia de enfermedades tiroideas en género femenino. El tiempo de evolución para los nódulos tiroideos fue diferente para ambos sexos, en mujeres en promedio de 23 meses (rango entre 1-120 meses), y para hombres de 10 meses (rango entre 1-24 meses). El tamaño promedio de los nódulos tiroideos en la revisión, en mujeres se encontraron en promedio de 3,3 cm (rango entre 2-6 cm), y en hombres se encontraron en promedio de 2 cm (rango entre 1,5-3 cm). La consistencia del nódulo se evaluó entre hombres y mujeres siendo blando en 5 mujeres (22%), duro en 8 mujeres (35%), firme en 10 mujeres (43%). Así mismo se encontró, que la consistencia del nódulo en hombres fue firme en 2 (67%), y 1 hombre tuvo un nódulo duro (33%). Se encontraron 2 pacientes cuyos diagnósticos histopatológicos revelaron cáncer papilar de tiroides, de los cuales solo 1 fue diagnosticado previamente por BAAF. La distribución de los diagnósticos citológicos de la BAAF fue como sigue: benignas : 3 (11%), Insuficiente: 2 (8%), Indeterminada:1 (4%), Neoplasia Folicular: 19 (73%), Cáncer papilar de tiroides: 1 (4%). La distribución de los diagnósticos Histopatológicos fue como sigue: Adenoma folicular: 1 (52%), hiperplasia nodular de tiroides: 7 (36%), Tiroiditis de Hashimoto: 1 (6%), Cáncer papilar de tiroides: 1 (6%). Se analizaron los perfiles tiroideos de los pacientes que presentaron nódulos tiroideos, siendo el promedio de T4 libre en mujeres de 1,44 (rango entre 0.88-5.20) y en hombres se reporta T4 libre en promedio de 1.6; Los hallazgos de niveles de TSH promedio en la población de mujeres fueron de 1.4 (rangos entre 0.01-5.33); el promedio de TSH encontrado en hombres fue de 2,36 (rangos entre 0.19-3.8).

Los Gamagramas reportados de los nódulos tiroideos analizados, se reportan en mujeres con diagnósticos de nódulo Hipocaptante (frío): 9 pacientes (39%); nódulo hipercaptante (caliente): 3 (13%); no realizados: 5 (22%); nódulo isocaptante : 2 (9%); bocio Multinodular : 4 (17%). En hombres se encontró reporte gammagráfico que mostro 1

nódulo frío (33%); 1 no realizado (33%); y 1 nódulo isocaptante (34%). (ver tabla de resultados).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

Es importante señalar que sólo evaluamos los paciente con nódulos tiroideos a quienes se les realizó citología de la glándula tiroidea (BAAF) y posteriormente se les practicó cirugía del nódulo, y se analizaron los resultados Histopatológicos Postquirúrgicos. En cuanto al sexo, no hay duda que se trata de una prevalencia mucho mayor en la mujer que en el hombre, sin embargo, es la relación hombre:mujer lo que llama la atención ya que se encuentra mucho mas elevada que lo reportado previamente, que es alrededor de 2 a tres veces mas frecuente en la mujer que en el hombre.

De las 26 BAAFs realizadas, y revisadas, solo se reportaron 2 casos de cáncer papilar de tiroides, en los resultados postquirurgicos, que van en concordancia con los resultados epidemiológicos de prevalencia mundial de 1 caso de cáncer tiroideo, por cada 10 nódulos tiroideos analizados (10%).

Los resultados de BAAFs que se reportaron como Neoplasia folicular, que se operaron se observa que se encontraron, otras características relacionadas con la edad (5ta y 6ta década), y características propias del nódulo, como nódulos firmes, duros, de mas de 2 cm, además de la presencia de nódulos Gammagraficamente hipocaptantes (nódulos fríos). El diagnóstico citológico más frecuentemente reportado fue neoplasia folicular, constituyendo 19 casos (73%), de los cuales 10 fueron Adenomas foliculares (52%), 7 fueron hiperplasia nodular de tiroides (36%), 1 tiroiditis de Hashimoto (6%), y 1 Cáncer papilar de tiroides (6%). Todo esto al parecer reflejó presencia de mayoría de diagnósticos de benignidad en los histopatológicos.

Dos revisiones recientes de la literatura sobre aspiración con aguja fina de la glándula tiroides (BAAF) encontró que el 70% (rango, 53% a 90%) de aspirados son clasificados como benigno, 4.0% (rango, 1% a 10%) como maligno, 10% (rango, 5% a 23%) como sospechosa, y 17% (rango, 15% a 20%) como insuficiente para diagnostico.^{6,7}

La correlación entre BAAFs y resultados posquirúrgicos histopatológicos, en lo que se refiere a la presencia de Cáncer papilar de tiroides, en un solo caso se encontró correlación. Otro caso encontramos la presencia de Neoplasia folicular que correlacionó directamente con la presencia de cáncer papilar de tiroides. Observamos que la frecuencia de los tipos Histopatológicos tampoco es muy diferente de lo reportado, es decir que el único cáncer

reportado fue papilar de tiroides, ya que sabemos que es el mas frecuente (80%). No se reporto la presencia de cáncer folicular de tiroides, probablemente por la cantidad tan baja de pacientes estudiados y por la baja frecuencia de prevalencia. (10%).

La frecuencia del diagnóstico histopatológico fue 52 % para adenomas foliculares (10), 36% para hiperplasia nodular de tiroides (7), Tiroiditis de Hashimoto 6% (1), cáncer papilar de tiroides 6% (1). Una serie encontró que el 60% de los nódulos interpretados como sospechosos para cáncer papilar de tiroides fueron malignos en tiroidectomía, comparado con solo 14% y 13% de nódulos interpretados citológicamente como neoplasia folicular o de celulas de Hürthle, respectivamente.

Nuestra investigación tiene limitantes metodológicas importantes, sin embargo, de los resultados podemos rescatar algunos datos que nos permiten comparar las características de nuestros pacientes y de nuestro actuar con la información reportada. El hecho de incluir sólo aquellos pacientes que finalmente fueron sometidos a una cirugía de tiroides constituye el primer sesgo, ya que a pesar de la ausencia de un diagnóstico citopatológico fráncamente maligno o sospechoso, alguna característica especial de los paciente llevó a la indicación quirúrgica, por otra parte para hacer inferencias sobre sensibilidad y especificidad debemos incluir una muestra mucho más grande de pacientes. Queda como beneficio de este primer acercamiento a los resultados de nuestras BAAF's, la creación de una base de datos para comenzar a recopilar la información necesaria para que eventualmente se logre una mayor certeza para la mejora del trabajo de nuestros servicios y una evaluación formal de los resultados de la BAAF en nuestro medio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

1. S. Kikuchi, N.D. Perrier, P. H. G. Ituarte, et al. Accuracy of fine-needle aspiration cytology in patients with radiation-induced thyroid neoplasms. *British Journal of Surgery*. 90: 755-758. 2003.
2. Amirikachi, M; Ramzy, I ; Troung, L; Wheeler, T. M. Accuracy of fine needle aspiration of thyroid: a review of 6226 cases and correlation with surgical outcome. 79 (1): 39A. 1999.
3. Yolanda C. Oertel. A Pathologist Trying to help endocrinologists to interpret cytopathology reports from thyroid aspirates. 87(4):1459-1461. 2002.
4. Joel I. Hamburger. Diagnosis of Thyroid nodules by fine needle Biopsy: use and abuse. 79 (2) 335-339. 1994.
5. Antonio Belfiore; Giacomo Lucio La Rosa. Fine aspiration biopsy of the thyroid. 30 (2) 361-400. 2001.
6. Goellner JR, Gharib H.; Grant C.S.; et al. Fine-needle aspiration cytology of Thyroid, 1980 to 1986. *Acta cytol.* 31: 587-590, 1987.
7. Caruso D, Mazzaferri EL: Fine-needle aspiration in the management of Thyroid nodules. *Endocrinologist* 1: 194-202,1991.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA #1.
DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN EDAD Y SEXO.

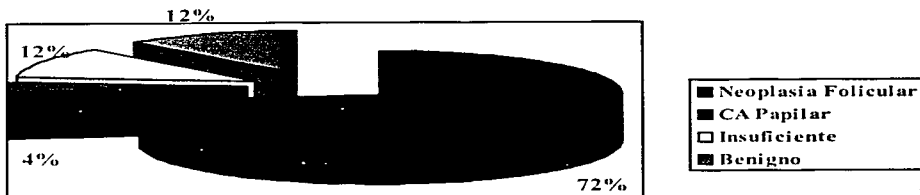
PACIENTE	EDAD	SEXO
1	64	FEMENINO
2	42	FEMENINO
3	42	FEMENINO
4	44	FEMENINO
5	46	FEMENINO
6	49	FEMENINO
7	46	FEMENINO
8	42	FEMENINO
9	50	MASCULINO
10	48	FEMENINO
11	30	FEMENINO
12	40	FEMENINO
13	49	FEMENINO
14	47	FEMENINO
15	43	FEMENINO
16	74	FEMENINO
17	27	FEMENINO
18	37	MASCULINO
19	33	FEMENINO
20	27	FEMENINO
21	45	MASCULINO
22	30	FEMENINO
23	27	FEMENINO
24	51	FEMENINO
25	61	FEMENINO
26	43	FEMENINO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

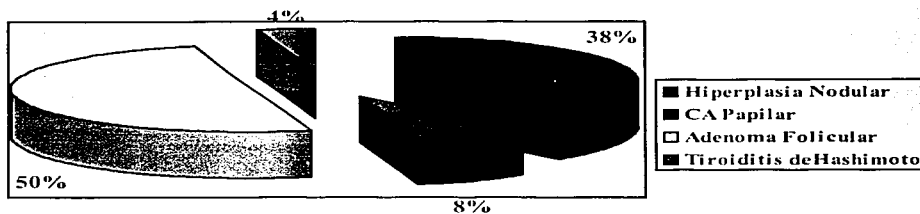
TABLA #2.
RELACIÓN ENTRE EL RESULTADOS DE BAAF E HISTOPATOLÓGICO.

PACIENTE	BAAF	HISTOPATOLOGIA
1	N. Folicular	Adenoma folicular
2	Insuficiente	Hiperplasia nodular
3	Ca. papilar	Ca. papilar
4	N. folicular	Hiperplasia nodular
5	N. folicular	Hiperplasia nodular
6	N. folicular	Adenoma folicular
7	N. folicular	Hiperplasia nodular
8	N. folicular	Ca. papilar
9	N. folicular	Adenoma folicular
10	N. folicular	Adenoma folicular
11	Insuficiente	Adenoma folicular
12	N. folicular	Hiperplasia nodular
13	N. folicular	Hiperplasia nodular
14	Benigna	Adenoma folicular
15	N. folicular	Hiperplasia nodular
16	Benigna	Hiperplasia nodular
17	N. folicular	Adenoma folicular
18	N. folicular	Adenoma folicular
19	N. folicular	Tiroiditis Hashimoto
20	Benigna	Adenoma folicular
21	N. folicular	Adenoma folicular
22	N. folicular	Adenoma folicular
23	N. folicular	Adenoma folicular
24	Indeterminada	Hiperplasia nodular
25	N. folicular	Hiperplasia nodular
26	N. folicular	Adenoma folicular

Gráfica #1.
Distribución de pacientes según el resultado de BAAF.



Gráfica #2.
Distribución de pacientes según el resultado de Histopatología.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA #4.

Relación entre el resultado de Gammagrama tiroideo y el resultado de Histopatología.

PACIENTES	GAMMAGRAMA	HISTOPATOLOGÍA
1	Nódulo Hipocaptante	Adenoma folicular
2	No realizado	Hiperplasia nodular
3	Nódulo Hipercaptante	Cáncer papilar
4	No realizado	Hiperplasia nodular
5	Nódulo Hipocaptante	Hiperplasia nodular
6	Nódulo Hipocaptante	Adenoma Folicular
7	Nódulo Isocaptante	Hiperplasia nodular
8	No realizado	Cáncer papilar
9	No realizado	Adenoma folicular
10	No realizado	Adenoma folicular
11	Nódulo Hipocaptante	Adenoma folicular
12	Nódulo Hipercaptante	Hiperplasia nodular
13	Bocio Multinodular	Hiperplasia nodular
14	Bocio Multinodular	Adenoma folicular
15	No realizado	Hiperplasia nodular
16	Bocio Multinodular	Hiperplasia nodular
17	Nódulo Hipocaptante	Adenoma folicular
18	Nódulo Isocaptante	Adenoma folicular
19	No realizado	Tiroiditis Hashimoto
20	Nódulo Hipocaptante	Adenoma folicular
21	Nódulo Hipocaptante	Adenoma folicular
22	Nódulo Hipocaptante	Adenoma folicular
23	Nódulo Hipercaptante	Adenoma folicular
24	Nódulo Hipocaptante	Hiperplasia nodular
25	Bocio Multinodular	Hiperplasia nodular
26	Nódulo Isocaptante	Adenoma folicular