

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

**CONCORDANCIA CITOLÓGICA E HISTOPATOLOGICA
EN LESIONES TIROIDEAS EXPERIENCIA DE 11 AÑOS
(1997-2007) EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR
DE PETROLEOS MEXICANOS**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO
ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA

DRA. MARTHA LETICIA LLAMAS CERAS

ASESOR DE TESIS: DRA. VERÓNICA BAUTISTA PIÑA.
ASESOR DE TESIS: DRA. CARMEN BERUMEN GONZÁLEZ.
ASESOR ESTADÍSTICO: DRA. MA. ELENA SOTO LÓPEZ.



MÉXICO, D. F.

AGOSTO, 2008



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.

DR. CARLOS FERNANDO DÍAZ ARANDA
Director

DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA
Jefe del Departamento de Enseñanza e
Investigación

DR. PEDRO MARIO PASQUEL GARCÍA VELARDE
Profesor Titular de la Especialidad de
Anatomía Patológica

DRA. CARMEN BERUMEN GÒNZALEZ
Tutor de Tesis
DRA. VERÓNICA BAUTISTA PIÑA
Asesor de Tesis

DRA. MA. ELENA SOTO LÓPEZ
Asesor Estadístico
Especialista en M. Interna y Reumatología
Maestría en Ciencias Médicas

AGRADECIMIENTOS

A todos aquellos **Pacientes** que tuvieron un Diagnóstico oportuno y con su cooperación son parte importante de nuestra formación.

A todos aquellos **Pacientes** que se quedaron en el camino, pero ahora forman una parte indispensable de nuestro crecimiento profesional.

Dra. M. Leticia Llamas Ceras
Anatomía Patológica
Agosto/2008

**CONCORDANCIA CITOLÓGICA E HISTOPATOLOGICA EN LESIONES
TIROIDEAS EXPERIENCIA DE 11 AÑOS (1997-2007) EN EL HOSPITAL
CENTRAL SUR DE PETROLEOS MEXICANOS**

ÍNDICE

	Página
I.- INTRODUCCIÓN	1
II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
III.- ANTECEDENTES	4
III.1.- ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA BAAD	4
III.2.- GENERALIDADES DEL MÉTODO	7
III.3.- TÉCNICA DE OBTENCIÓN DE LA MUESTRA	10
III.4.- CALIDAD DE LA MUESTRA	11
III.5.- GENERALIDADES DE LA GLÁNDULA TIROIDES	12
III.5.1.- ANATOMÍA	12
III.5.2.- ESTRUCTURA HISTOLÓGICA BÁSICA DE LA GLÁNDULA TIROIDES	13
III.5.3.- FISIOLOGÍA	14
III.5.4.- EPIDEMIOLOGÍA	19
III.5.5.- FISIOPATOLOGÍA	20
III.5.6.- CLASIFICACIÓN FUNCIONAL DE LOS TUMORES MALIGNOS DE LA GLÁNDULA TIROIDES	22
III.5.7.- CÁNCER DE TIROIDES/CLASIFICACIÓN TNM	23
III.5.8.- ESTADIOS (AJCC)(American Joint Committee on Cancer)	23
III.5.9.- GRUPOS DE RIESGO	24
III.5.10.- DIAGNÓSTICO DE LAS PATOLOGÍAS TIROIDEAS	25
III.5.11.- TRATAMIENTO	26
III.6.- CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES DE LA GLÁNDULA TIROIDES DE LA OMS	27
IV.- OBJETIVOS	29
IV.1.- OBJETIVOS GENERALES	29
IV.2.- OBJETIVOS ESPECIFICOS	29
V.- HIPÓTESIS	30

VI.-JUSTIFICACIÓN	31
VII.- MATERIAL Y MÉTODOS	32
VII.1.- MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	32
VII.2.- RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES	33
VII.3.- CATEGORÍAS DE CLASIFICACIÓN DE LA BAAD	33
VII.4.- MÉTODOS	34
VII.5.- TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	35
VII.6.- LIMITE TEMPORO-ESPACIAL	35
VII.7.- CRITERIOS DE SELECCIÓN	35
VII.7.1.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN	35
VII.7.2.- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN Y EXCLUSIÓN	36
VII.8.- UNIVERSO DE ESTUDIO	36
VII.9.- VARIABLES DE ESTUDIO	36
VIII.- RESULTADOS	37
IX.- DISCUSIÓN	53
X.- CONCLUSIONES	57
XI.- IMÁGENES MICROSCÓPICAS DE LAS PATOLOGÍAS TIROIDEAS	59
XII.- ÍNDICE DE IMÁGENES, TABLAS Y GRÁFICAS	67
XIII.- BIBLIOGRAFÍAS	70
XIV.- ANEXOS	72
XIV.1.- OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	72
XIV.2.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	73
XIV.3.- HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	74

I.-INTRODUCCIÓN

La biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD) es un procedimiento diagnóstico que desde mediados del siglo pasado, James Paget utilizaba con éxito en el diagnóstico de los tumores mamarios.

En Estados Unidos, en los años sesentas, el empleo de la BAAD se dirigió a las lesiones pulmonares y posteriormente se empezó a utilizar en lesiones de glándula mamaria. A partir de la década de los ochentas, el método se ha generalizado como un procedimiento simple, bien tolerado, con mínimas complicaciones y que no se asocia con siembra del tumor en el tracto de la aguja en neoplasias. En tumores de cabeza y cuello, tanto en niños como en adultos, la utilidad de la BAAD ha quedado bien establecida.

La BAAD se considera el estándar de oro en la evaluación diagnóstica de los nódulos tiroideos y es considerada actualmente el método de elección para comenzar el estudio de pacientes con estas lesiones, siendo la técnica auxiliar más confiable, junto con el examen clínico, para indicar cirugía. Su rendimiento diagnóstico es superior a la gammagrafía y la ecografía, siendo posible detectar lesiones pequeñas de hasta 0,7 cm de diámetro utilizando la técnica adecuada.

La utilidad de la BAAD depende de la experiencia del citopatólogo y del cirujano, así como de las características de la lesión.

Los objetivos de este estudio fueron determinar en el HCS de Petróleos Mexicanos, la exactitud de la BAAD para el diagnóstico de las lesiones de la glándula tiroides, así como determinar la concordancia clínico-patológica.

II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD) constituye uno de los métodos más simples para el diagnóstico de las lesiones tiroideas ante la sospecha de neoplasias o carcinoma; permite distinguir las lesiones inflamatorias, neoplásicas benignas o malignas.

En algunos de los casos donde se realiza el diagnóstico de malignidad nos permite definir el tipo histológico y en muchas ocasiones pueden hacerse diagnósticos altamente específicos.

Entre los principales riesgos de la realización de la BAAD están la probabilidad de obtener muestras falsas positivas cuando el observador no tiene la experiencia en la evaluación del material y los falsos negativos si el personal que realiza la toma de la muestra no es lo suficientemente experimentado; ya que la precisión del diagnóstico va a depender fundamentalmente de la calidad de la muestra, considerando que en estas el aspecto citológico y arquitectónico son muy importantes.

La experiencia del personal determina en la mayoría de las veces, la precisión del diagnóstico independientemente del número de veces que deba realizarse la BAAD.

Por lo tanto, la concordancia en la interpretación de las BAAD es importante tanto para emitir un diagnóstico de benignidad o malignidad, como para determinar si una muestra es adecuada o no y cuáles son los principales factores que intervienen en la calidad de la muestra.

El presente estudio pretende responder a la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la concordancia citopatológica entre dos observadores de biopsias por aspiración con aguja delgada y su correlación con el diagnóstico histopatológico para las lesiones tiroideas en el Hospital Central sur de Petróleos Mexicanos de experiencia en once años (1997-2007)?

III. -ANTECEDENTES

III.1.-ANTECEDENTES HISTORICOS

Biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD)

Más de dos siglos han transcurrido desde que Caleb Hillier Parry vio sus primeros pacientes con bocio difuso e hipertiroidismo en Inglaterra en el año de 1786, la información recabada fue publicada por su hijo en 1825, tres años después de la muerte de su padre. En 1835 Robert J. Graves en Irlanda describe la misma enfermedad en seis mujeres embarazadas y lo publica en el mismo año en la revista médico-quirúrgica de Londres. ⁽¹⁾

La BAAD fue usada por primera vez por Kun en 1847, el método cayó en desuso en los comienzos de este siglo debido al advenimiento de los cortes histológicos. Durante la primera mitad del siglo XX, la biopsia por aspiración alcanzó poca o ninguna aceptación. ⁽²⁾

Unos 20 años después el interés por la biopsia por aspiración alcanza gran aceptación en Europa y según Koss, el éxito de esta técnica en el viejo continente fue por la escasez de patólogos. ⁽³⁾

Pero la historia de la cirugía tiroidea se inicia con Teodoro Billroth (1860-1876) y Teodoro Kocher (1872-1917), ambos de Suiza, llamado este último el padre de la cirugía tiroidea, con más de cinco mil tiroidectomías en su servicio de cirugía, haciéndose merecedor del premio Nobel de Fisiología y Medicina en octubre de 1909 por su trabajo: Fisiología, Patología y Cirugía de la Glándula Tiroides. ^(2,3)

James Paget la utilizaba con éxito en el diagnóstico de tumores mamarios y sus excelentes descripciones podrían utilizarse en cualquier libro actual sobre el tema. A principios de siglo en Inglaterra, los cirujanos Greig y Gray identificaron tripanosomas vivos en aspirados de ganglios, fue realizado por Hirschfeld en 1912 y por Guthrie del Hospital Johns Hopkins en 1991. ^(4,5)

En los años 30 de este siglo, el famoso oncólogo Jess Ewing, quien trabajaba en el Hospital Memorial de Nueva York, postulaba que las biopsias quirúrgicas en las neoplasias favorecían la diseminación del cáncer; por otra parte, Hayes Martin, un joven cirujano de cabeza y cuello del mismo hospital, no daba tratamiento a sus pacientes si no había un diagnóstico morfológico. Una solución intermedia, aprobada por ambos, fue la realización de biopsias con aguja, con lo que se inició este procedimiento en el Hospital Memorial. Edward Ellis, un técnico muy entusiasta del mismo hospital, publicó junto con el Dr. Martin, un trabajo pionero sobre biopsias por aspiración tomadas con agujas del número 18. En 1993, el Dr. Stewart, distinguido patólogo quirúrgico del mismo hospital, en colaboración con Ellis y Martin, publicó sus experiencias con 1,405 casos de cáncer en 662 ganglios linfáticos, 280 mamas, 140 huesos, 141 tumores pulmonares y 182 lesiones diversas. ⁽⁴⁾

Este artículo, que incluía indicaciones, contraindicaciones, limitaciones y complicaciones y hacía ver la enorme utilidad del método, despertó poco interés en los Estados Unidos, debido a que en ese tiempo tanto los clínicos como los patólogos preferían las biopsias excisionales; el auge de las biopsias transoperatorias en tejido congelado y la suposición de que la biopsia por aspiración al romper la “cápsula” del tumor facilitaba la diseminación de la neoplasia, contribuyeron a que este procedimiento fuera casi olvidado durante las siguientes décadas en los Estados Unidos. ⁽⁶⁾

En los años de la segunda guerra mundial se inicio la escuela europea de BAAD.

Es interesante que no fueron patólogos los promotores del método sino dos clínicos: el hematólogo holandés Paul López-Cardozo y el internista sueco Nils Soderstrom. En años posteriores los suecos, con Franzèn y Zajicek a la cabeza, dieron su enorme impulso a este método; publicaron numerosos artículos y varios libros en los que se demostraban las ventajas de las BAAD: rapidez, bajo costo, mínimo traumatismo a los pacientes y alta confiabilidad. A estos autores es a quienes debe darse el mérito de la difusión del método. ⁽⁷⁾

En los años 60, en los Estados Unidos el interés se enfocó a las biopsias por aspiración de lesiones pulmonares y para los 70, este procedimiento se empezó a utilizar en lesiones de glándula mamaria. A partir de la década de los 80, el método se generalizó en ese país y en los últimos años se ha publicado una vasta información contenida en libros y artículos. Los promotores en los Estados Unidos fueron los patólogos William J. Frable, David Kaminsky y Tylde S. Kline y el oncohematólogo Joseph Linsk. ⁽⁸⁾

Se dio un impulso enorme al método con el advenimiento de nuevos procedimientos radiológicos, principalmente la ultrasonografía y la TAC, que permitieron dirigir las biopsias con alta precisión a prácticamente cualquier sitio; de hecho, en la actualidad los radiólogos se cuentan entre los especialistas más convencidos de las ventajas de la BAAD. ⁽⁹⁾

En México, en el Hospital General de la SS, la BAAD se ha usado desde hace un buen número de años, con más entusiasmo de los patólogos que de los clínicos; en algunos hospitales grandes del IMSS es ya un procedimiento habitual y en otros hospitales, tanto del Distrito Federal como de ciudades de provincia, su uso se ha ido incrementando, fundamentalmente por iniciativa de los patólogos. En el Instituto Nacional de Nutrición, en los últimos años se ha convencido a los clínicos de la utilidad del método, y es ya también un procedimiento de rutina en la mayoría de las especialidades; de hecho, con base en diagnósticos elaborados en una BAAD se realizan tratamientos definitivos de toda índole. ⁽¹⁰⁾

III.2.-GENERALIDADES DEL MÉTODO

A diferencia de la citología exfoliativa, en la que se estudian células aisladas o pequeños grupos que descamen espontáneamente o por raspado de la lesión, en la BAAD se extraen grupos de células que conservan cierta organización tisular, de manera que en el estudio de este material es tan importante el detalle citológico como el aspecto estructural. Por ello, hay quienes consideran a la BAAD como un método intermedio entre la citología exfoliativa tradicional y la patología quirúrgica. Es por esto también que insistimos que quién interpreta la BAAD debe tener conocimientos de ambas disciplinas. ⁽⁵⁾

La BAAD de la glándula tiroides se ha convertido en un método de gran importancia para valorar la necesidad de resección en nódulos tiroideos. Su utilidad alcanzó gran auge a finales de los años setenta y principios de los ochenta; a pesar de que la discriminación entre lesiones benignas y malignas fue considerada como excelente, las lesiones que fueron catalogadas como sospechosas demostraron ser malignas únicamente en el 20 al 40% de los casos. ⁽¹¹⁾

Esta categoría comprende principalmente neoplasias foliculares así como lesiones con características citológicas de malignidad pero que no reúnen los criterios histológicos para clasificarlas como carcinoma.

El diagnóstico citológico de las neoplasias foliculares se ha convertido en una zona gris para los patólogos y los cirujanos, ya que sabemos que el diagnóstico de carcinoma folicular está basado en la evidencia histológica de invasión vascular o capsular, invasión a tejidos vecinos o metástasis ganglionar o a distancia; criterios que no pueden ser evaluados mediante el método citológico. ^(12, 13)

La BAAD de los nódulos tiroideos permite establecer el diagnóstico morfológico específico en la gran mayoría de los casos. El método tiene una sensibilidad y especificidad mayores a 90 %, valores predictivos positivo y negativo

de más del 85% y una eficiencia que rebasa el 90% en la mayoría de las series publicadas. ⁽¹⁴⁾

Lo anterior explica que el número de falsos positivos y falsos negativos con el uso de esta técnica es bajo y que en conjunto, los resultados son confiables y pueden ser usados para la toma de decisiones. El papel fundamental de la BAAD de nódulos tiroideos ha sido la selección de pacientes candidatos a cirugía. ^(15, 16)

De acuerdo a los datos de Silverman, hay tres conceptos diferentes en torno a la BAAD en nódulos tiroideos:

- 1.. Es un procedimiento inadecuado y riesgoso para el diagnóstico de carcinoma.
- 2.. Debe ser el último paso en la evaluación del nódulo tiroideo.
- 3.. Es el mejor procedimiento y debe ser el primero en la evaluación del paciente con nódulo tiroideo.

La experiencia de los últimos años ha demostrado que la última es la correcta, ya que el procedimiento es seguro, proporciona un diagnóstico anatómico confiable en la mayoría de los casos, causa molestias mínimas a los pacientes y tiene un bajo costo. ⁽¹⁷⁾

La BAAD es una técnica ampliamente utilizada y reconocida como procedimiento diagnóstico en lesiones de órganos y tejidos, tanto superficiales como profundos. ⁽¹⁸⁾

La función principal de la BAAD hoy en día es asistir a la selección y tratamiento de los pacientes verdaderamente necesitados de un procedimiento quirúrgico. ⁽¹⁹⁾

- **Indicaciones**

A.. Evaluación diagnóstica del nódulo tiroideo.

B.. Como método terapéutico en lesiones quísticas.

C.. Seguimiento de pacientes con nódulos benignos que no responden a terapia supresora.

D.. Identificación de pacientes con neoplasia maligna que requieren radio y quimioterapia en lugar de cirugía, como sucede en los linfomas y los carcinomas de células pequeñas.

- **Limitaciones**

A.. Limitación de las categorías diagnósticas.

B.. No se puede diferenciar una neoplasia folicular benigna de las malignas.

- **Contraindicaciones**

En general no hay contraindicaciones, solo aquellos pacientes poco cooperadores o algunos otros con problemas de la coagulación podrían representar ejemplos de contraindicación relativa. ⁽²⁰⁾

- **Complicaciones**

Las complicaciones de la BAAD son mínimas, se han informado algunas como :

A.. Formación de hematomas intratiroides

B.. Hipotensión transitoria

C.. Dolor local

D.. Parálisis transitoria del nervio laríngeo

E.. Infarto parcial o completo del tumor

F.. Hiperplasia papilar endotelial secundaria a hematoma o trombosis

Después de la BAAD de la glándula tiroides, se ha observado elevación transitoria de la tiroglobulina en aproximadamente el 50% de los pacientes, esto debe ser tomado en cuenta si se está realizando una evaluación integral de la función tiroidea, por lo que se aconseja tomar primero una muestra de sangre periférica y después realizar la BAAD. (21)

III.3.- TECNICA DE OBTENCIÓN DE LA MUESTRA

El paciente se coloca en posición supina, con el cuello en hiperextensión; esta posición puede lograrse bien mediante el uso de una almohada bajo los hombros y la espalda. La superficie cutánea se lava y desinfecta con diferentes soluciones antisépticas. Puede usarse anestesia local (0.1 % de xilocaina) en la piel, aunque también puede procederse directamente, ya que las molestias causadas al paciente son fundamentalmente las mismas. Una aguja de calibre 22 o menor se une a una jeringa de 10 a 20 ml, que a su vez, preferentemente, debe estar colocada en un porta jeringas, con el objeto de usar al mismo tiempo ambas manos y tener siempre localizado el nódulo motivo de la punción por medio de palpación. La aguja se introduce en el nódulo, con el émbolo de la jeringa hasta el fondo, de tal manera que pueda propiciarse una presión negativa. La aspiración concluye cuando se observa material en el fondo de la jeringa. Si se aspira una lesión quística, se debe remover todo el líquido, que posteriormente será centrifugado y se harán extendidos y bloque celular del concentrado. Si la lesión es sólida, la aguja se mueve hacia varias direcciones mientras se mantiene el vacío en la jeringa, con el objeto de que el muestreo de la lesión sea amplio. (11)

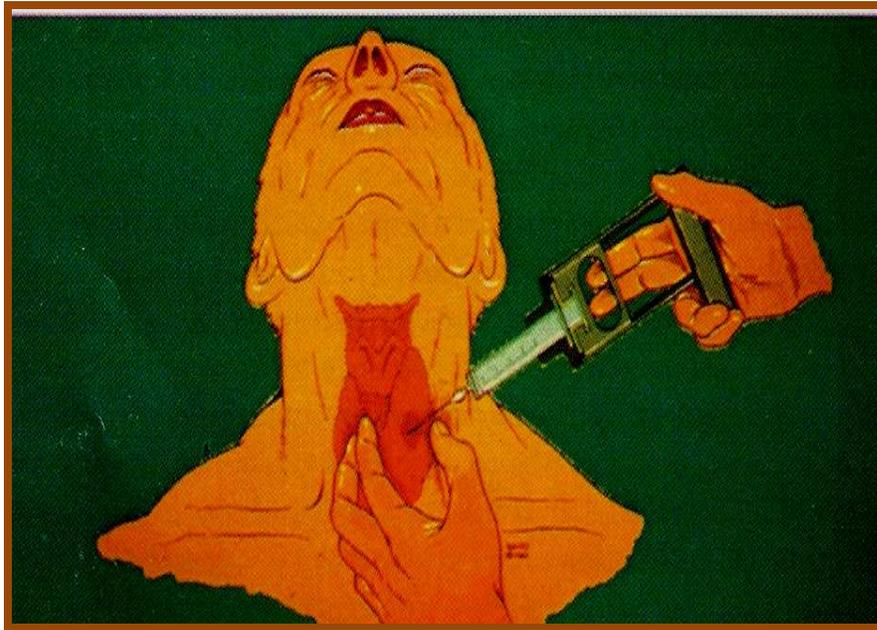


Figura 1.

Al terminar el procedimiento, se suelta el émbolo, se quita la aguja, la jeringa se llena de aire y se vuelve a colocar la guja, cuyo contenido se vacía gentilmente en un portaobjetos; con otro (u otros) portaobjetos o cubreobjetos, se hacen extendidos que se fijan en alcohol de 96 grados. Es conveniente teñir de inmediato una de las laminillas así obtenidas, para asegurarse que el espécimen es satisfactorio para interpretación. De no ser así, resulta conveniente hacer un nuevo intento y así hasta tener una muestra representativa. En nuestra experiencia, el número de punciones por caso es de dos a tres, y con ello se asegura una cantidad mínima de casos con diagnóstico de “material inadecuado para interpretación”. (22)

III.4.- CALIDAD DE LA MUESTRA

La cantidad de células necesarias para que una BAAD de Tiroides sea adecuada es de 3 a 4 grupos con 10 células foliculares cada uno de ellos, menos de esto puede ser considerado insuficiente o inadecuado para Diagnóstico. (12)

III.5.- GENERALIDADES DE LA GLÁNDULA TIROIDES

III.5.1.-ANATOMÍA:



Figura 2.

La glándula tiroides es la glándula endocrina más grande en el humano, con un peso aproximado en el adulto de 20 gr. Está situada en la región cervical anterior del cuello, por delante y algo caudal al cartílago tiroideo laríngeo, constituida macroscópicamente por dos lóbulos tiroideos, unidos por una región central llamada istmo, situada generalmente por delante del segundo o tercer anillo traqueal. ⁽²²⁾

Es una estructura endodérmica derivada de la base de la lengua, desde donde migra en la vida embrionaria a su posición definitiva, pudiendo en ocasiones persistir ésta unión en la vida adulta si no desaparece el llamado conducto tirogloso. El llamado tercer lóbulo o lóbulo piramidal constituye un resto de conducto tirogloso que prolonga hacia arriba el istmo tiroideo uniendo ambos lóbulos tiroideos. ⁽²³⁾

La glándula tiroides presenta relación anatómica muy directa con las glándulas paratiroides, situadas generalmente en la cara posterior de los lóbulos tiroideos, así como con los nervios recurrentes, procedentes del vago. ^(10, 2)

El nervio recurrente derecho nace del vago cuando éste cruza la arteria subclavia, pasando por detrás de dicha arteria y ascendiendo a 1-2 cm de la tráquea junto al tiroides hasta penetrar en la laringe posterior a través de la articulación cricotiroidea. El nervio recurrente izquierdo nace del vago cuando éste cruza el cayado aórtico, pasando por detrás del mismo y ascendiendo a 1-2 cm de la tráquea junto al tiroides hasta penetrar en los músculos laríngeos. ⁽¹³⁾

VASCULARIZACIÓN

Incluye cuatro arterias principales, dos arterias tiroideas superiores que proceden de las carótidas externas y dos arterias tiroideas inferiores que proceden de la subclavia. Se trata de una glándula muy vascularizada, aumentando dicha vascularización en situaciones de hiperfunción tiroidea lo cual explica un soplo audible o "thrill" presente en algunos casos de enfermedad de Graves. ⁽²⁴⁾

INERVACIÓN

Corre a cargo de ramas procedentes de los ganglios cervicales (sistema adrenérgico) y del vago (sistema colinérgico). ⁽³⁾

III.5.2.- ESTRUCTURA HISTOLÓGICA BÁSICA DE LA GLÁNDULA TIROIDES

Es el folículo tiroideo, que es la unidad funcional tiroidea, responsable de la síntesis de hormonas tiroideas. Un folículo tiroideo consta de una pared constituida por una sola capa de células epiteliales cilíndricas o tirocitos y de una porción interior o luz del folículo lleno en su mayor parte por sustancia coloide. El borde celular que mira a la luz es el llamado polo apical, el opuesto es el polo basal de la célula y se encuentra en contacto con una membrana basal y por fuera se encuentran capilares sanguíneos y terminaciones nerviosas. ⁽¹⁴⁾

Junto a las células foliculares se encuentra otro tipo de células de distintas características, procedentes del último cuerpo braquial y pertenecientes al sistema APUD, llamadas células parafoliculares o células C, responsables de la síntesis de la hormona hipocalcemiante calcitonina. ^(1,4)

III.5.3.- FISIOLOGÍA

Síntesis de hormonas tiroideas

Las células epiteliales foliculares o tirocitos son altamente diferenciadas y se encargan de la captación de yodo, de su organificación, de la yodación de la tiroglobulina y de la liberación de las hormonas tiroideas, que son las tres etapas fundamentales en la síntesis de hormonas tiroideas:

Captación tiroidea de yodo

La síntesis de cantidades adecuadas de hormona tiroidea depende en último término de la disponibilidad de cantidades adecuadas de yodo.

La única fuente de yodo del organismo es el procedente de la ingesta. Se absorbe en el intestino delgado proximal, fundamentalmente en forma de yodo inorgánico y se transporta en el plasma sanguíneo en forma de yoduro, estando integrado también este yoduro por el procedente de la desyodación periférica de hormonas tiroideas y por el que se escapa del tiroides a la circulación.

La captación del yoduro por el tirocito se realiza a nivel de la membrana basal del mismo por un sistema de transporte activo (Na-K ATPasa dependiente). Este sistema se activa por la TSH y se inhibe competitivamente por la presencia de determinados aniones monovalentes, como tiocianato y perclorato. ⁽²⁵⁾

Organificación del yodo y yodación de la tiroglobulina

La organificación del yoduro (I⁻) se produce en el interior del tirocito y está mediada por enzimas con actividad peroxidasa.

El yodo organificado (I₂) se incorpora a los residuos tirosínicos de la tiroglobulina (glicoproteína específica de la célula tiroidea), formándose monoyodo tirosina (MIT) y diyodo tirosina (DIT) en la molécula de la tiroglobulina, proceso que tiene lugar a nivel de la interfase apical del tirocito. A continuación, tiene lugar la

formación de yodotironinas (T3 y T4) por acoplamiento de las yodotirosinas (MIT y DIT), estando mediado también por enzimas con actividad peroxidasa, requiriéndose dos moléculas de DIT para la síntesis de T4, y una de MIT y una de DIT para formar T3. Estos procesos son también dependientes de TSH y se inhiben con tionamidas. ⁽¹⁶⁾

Liberación de hormonas tiroideas

El coloide folicular, que contiene las moléculas de tiroglobulina, es incorporado al interior del tirocito por un proceso de endocitosis en el polo apical del tirocito. A continuación, es transportado por microtúbulos y microfilamentos hacia el polo basal, produciéndose durante dicho transporte hidrólisis del mismo en el interior de los fagolisosomas por acción de proteasas y fosfatasa ácida produciéndose yodotirosinas (MIT, DIT) y yodotironinas (L-triiodotironina o T3 y L-tiroxina o T4).

Las iodotirosinas se deyodan por acción de las deyodasas, reutilizándose el yoduro en la síntesis de nuevas hormonas tiroideas y las yodotironinas son vertidas al torrente circulatorio por el polo basal del tirocito.

Transporte de hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas circulan en sangre unidas a proteínas, la mayor parte a la globulina ligadora de tiroxina (TBG), y en menor medida a transtiretina y albumina. Sólo el 0,05 por ciento de la T4 y el 0,5 por ciento de la T3 circula de forma libre. Es esta fracción libre el mejor indicador de la tasa de secreción tiroidea, ya que la fracción total de la hormona puede estar condicionada por cambios en la concentración en suero de dichas proteínas transportadoras, lo cual puede ocurrir en diversas circunstancias como embarazo, enfermedad hepática, hipoproteinemia, toma de estrógenos, andrógenos, anabolizantes,...).

Toda la T4 circulante es de síntesis tiroidea, mientras que en el caso de la T3 sólo el 20 por ciento es sintetizada directamente por el tiroides, siendo el 80 por

ciento restante obtenido por desyodación de la T4 a nivel de diversos tejidos periféricos, pasando de nuevo a la circulación o ejerciendo directamente su acción biológica a nivel del tejido periférico en el que se ha formado. ^(1, 6)

Metabolismo periférico de las hormonas tiroideas

La vida media de la T4 es de 7-8 días y la de la T3 de 1-3 días. La T4 se metaboliza por desyodación periférica a T3 y a T3 reversa (rT3), esta última con nula acción metabólica. Una pequeña fracción de las hormonas tiroideas se elimina inmodificada por orina y heces. La mayoría de las mismas, previamente a su eliminación, sufre una compleja transformación que incluye la conjugación con glucurónido, la desaminación y la deyodación, formándose unos derivados pirúvicos, que son decarboxilados en hígado y riñón para formar TRIAC (triyodotiroacético) y TETRAC (tetrayodotiroacético).

Acciones de las hormonas tiroideas

La acción biológica de las hormonas tiroideas es ejercida por las fracciones libres de las mismas, siendo necesario señalar que la actividad biológica de la T3 es superior a la de la T4 y también su rapidez de acción.

Estas acciones tienen lugar mediante la unión de dichas fracciones libres hormonales a receptores nucleares a nivel de la célula periférica. La concentración de estos receptores nucleares para hormonas tiroideas será alta en tejidos sensibles a las mismas como hígado, cerebro, riñón, hipófisis anterior y corazón, mientras que será baja en aquellos tejidos en los que éstas ejercen menos acciones como bazo y testículo. Esta unión produciría un aumento en la transcripción y traslación del RNA mensajero y en la actividad de la RNA polimerasa, lo cual daría lugar a un incremento de la síntesis de proteínas nucleares y ácidos nucleicos, al aumento de la actividad mitocondrial y a la formación de diversas enzimas. ^(15, 1)

Por medio de los mecanismos señalados, las hormonas tiroideas ejercerían su importante papel en procesos de diferenciación celular, crecimiento y desarrollo,

así como en diferentes procesos metabólicos como termogénesis, metabolismo mineral, síntesis y degradación de carbohidratos, lípidos y proteínas. Realizarían estas acciones regulando la producción y actividad de muchas enzimas, hormonas así como la utilización de sustratos, vitaminas y minerales. (17)

Regulación de la función tiroidea

El tiroides está integrado en el sistema funcional hipotálamo-hipófisis-tiroideo, que es un modelo característico de sistema de autorregulación negativo (feed back negativo), siendo el objetivo mantener normales los niveles de hormonas tiroideas (T3 y T4). En la figura 3 se recoge el esquema de regulación de las hormonas tiroideas.

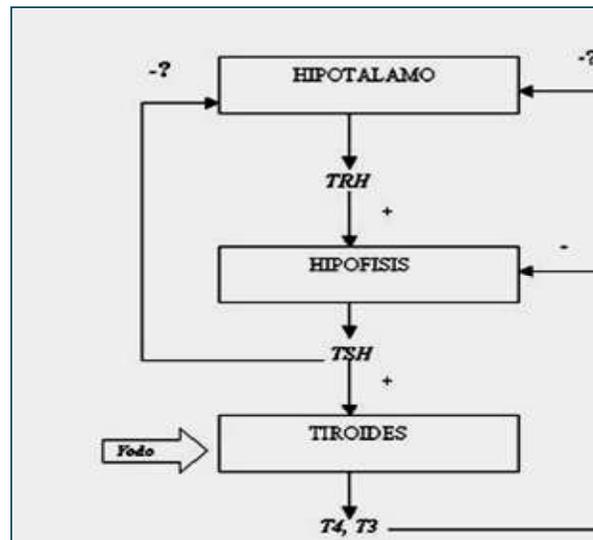


Figura 3.

Los tres componentes del sistema son el tiroides, encargado de la síntesis de hormonas tiroideas; la hipófisis encargado de la secreción de TSH y el hipotálamo-cerebro que segrega TRH (Hormona liberadora de tirotropina) y otros péptidos como somatostatina y dopamina.

El nivel principal de regulación se establece a nivel hipofisario a través de un feed-back negativo entre la producción de TSH y los niveles intracelulares de T3.

La TSH es una glicoproteína cuya acción, ejercida a través de la unión de su subunidad β a receptores específicos de membrana del tirocito, va a traducirse en la estimulación de todos los pasos de la biosíntesis y liberación de las hormonas tiroideas por el tiroides, junto con una estimulación de la hiperplasia e hipertrofia tiroidea.

La secreción de TSH se ve estimulada, además de por la disminución de T3, por la TRH hipotalámica e inhibida por corticoides, dopamina y somatostatina, que actuarían como moduladores o reguladores del nivel en el que tiene lugar la acción inhibitoria de las hormonas tiroideas.

Otro aspecto importante de la regulación de la función tiroidea, no vinculado a la TSH, es la llamada autorregulación de la función tiroidea, ejercida por el yodo. Podría definirse la autorregulación como la habilidad del tiroides de regular su propia función y crecimiento dependiendo de la disponibilidad intratiroidea de yodo y de modular la respuesta a los factores tirotróficos.

Así, la disminución de los niveles de yodo, estimularía la yodogénesis y daría lugar a un incremento de la captación tiroidea de yoduro y a una síntesis hormonal preferencial de T3 frente a T4. Por el contrario, el exceso de yodo podría ocasionar una disminución en la captación de yoduro y un defecto transitorio en la organificación de yoduro, así como inhibir la liberación hormonal, la vascularización tiroidea, el crecimiento tiroideo in vivo y la proliferación celular in vitro.

Tras este efecto transitorio del aporte de altas dosis de yodo, se produce el fenómeno de escape y aumento incluso de la función tiroidea por encima de lo normal. Este fenómeno de escape evitaría el desarrollo de bocio e hipotiroidismo en tiroides normales a los que se somete a un exceso de yodo. ^(18,19)

III.5.4.- EPIDEMIOLOGÍA

Las neoplasias tiroideas representan más del 90% de todos los tumores endocrinos. Los nódulos tiroideos son muy frecuentes, se encuentran entre el 4 y el 7% de la población adulta. La prevalencia de nódulos tiroideos detectados por el ultrasonido y en series de autopsia es del 30 a 50%. El carcinoma tiroideo es relativamente raro y ocurre entre el 1.5 y 2 % de todas las malignidades. Se estima que 1 de cada 20 nódulos pueden ser carcinoma. (1, 9)

El 90-95% de todos los nódulos tiroideos son benignos, de tipo bocio coloide, adenomas, quistes tiroideos y tiroiditis, 5-10% son malignos.

La neoplasia tiroidea benigna más común es el adenoma folicular, el cual se presenta frecuentemente como un nódulo solitario.

La enfermedad tiroidea benigna afecta más frecuentemente a la mujer en una proporción 5:1. (5, 21)

La enfermedad nodular es más frecuente en pacientes masculinos mayores de 40 años y femeninos mayores de 50 años. La edad media de diagnóstico del carcinoma es entre los 45 y 50 años.

Los nódulos mayores de 2 cm. tienen mayor incidencia de presentar carcinoma y a su vez mayor frecuencia de falsos negativos. (19, 20)

La frecuencia de presentación de carcinoma papilar es de 70-80%, su variante folicular se presenta en el 24%; 10-15% de carcinoma folicular, aproximadamente el 3 % de carcinoma de células de Hürthle. Solo el 6% de los pacientes tienen historia familiar de cáncer tiroideo. El cáncer tiroideo medular, el cual se origina en las células "C" parafoliculares ocurre en 4-7% de los casos.

El carcinoma anaplásico es uno de los carcinomas más letales y constituye el 1-5 % de todas las malignidades de la glándula tiroidea. (2, 10)

El paso inicial en la evaluación de un paciente con nódulo tiroideo debe incluir el nivel de la hormona estimulante de tiroides (TSH), 95% de todos los nódulos son hiperfuncionantes (fríos).

Si la TSH es normal el siguiente paso es realiza un ultrasonido y realizar una BAAD.

La BAAD ha reemplazado a la gammagrafía y al ultrasonido como pruebas diagnósticas iniciales en la evaluación del nódulo tiroideo. La exactitud de la BAAD para el diagnóstico del carcinoma papilar es del 99% con una tasa de falsos positivos de menos del 1%. Otras series reportan una sensibilidad de la BAAD mayor al 92% con especificidad entre el 91 y 97.5%, exactitud de 95%.

Los nódulos hipofuncionantes tienen una incidencia de malignidad del 10-15%, sólo el 4% de los nódulos hiperfuncionantes son malignos. ⁽²¹⁾

III.5.5- FISIOPATOLOGÍA

La adición de yodo a la sal, con la consiguiente disminución de la tasa de bocio endémico y la disminución de la estimulación crónica por la hormona estimulante del tiroides (TSH) se cree que explican, en parte, esta tendencia. Los pacientes con cáncer de tiroides están consultando con tumores más pequeños y en etapas más precoces de la enfermedad. El compromiso de la cápsula del tiroides y de los tejidos extra tiroideos actualmente son raros, aunque aún son más frecuentes en los países pobres y de nivel socioeconómico bajo. ⁽²⁵⁾

El cáncer de tiroides presenta características biológicas singulares que lo separan de la mayoría de los cánceres que se ven en otras situaciones. Con la excepción del cáncer medular, que se desarrolla a partir de las células parafoliculares, la mayoría de los tumores se originan en las células foliculares.

Aunque las formas diferenciadas se asocian con pronóstico excelente, las formas indiferenciadas tienden a ser rápidamente fatales. La singular relación de los tumores diferenciados con la edad de presentación indica un pronóstico completamente diferente para tumores en etapa similar, dependiendo si ellos ocurren en pacientes jóvenes o viejos. El cáncer diferenciado de tiroides también es el único cáncer en el cual el compromiso de los ganglios linfáticos no implica necesariamente un mal pronóstico. Las terapias adyuvantes en cánceres diferenciados incluyen supresión de TSH y yodo radioactivo más que el uso de agentes quimioterapéuticos estándar y radioterapia externa.

La única causa verificada de cáncer de tiroides en humanos es la exposición a la radiación ionizante. Se han identificado alteraciones específicas en la expresión genética ligadas a fenotipo tumoral y a activación de oncogenes; también la inactivación del gen supresor de tumores puede ser un factor en el desarrollo y progresión del cáncer tiroideo.

Distintos estudios están evaluando el papel de la neoplasia inducida químicamente, el rol de las mutaciones de oncogenes y factores de crecimiento, así como los efectos de niveles de TSH elevados en forma persistente. ⁽²¹⁾

Los estudios de pérdida de la heterocigidad (LOH), para identificar sitios que contienen genes supresores de tumor involucrados en la iniciación o progresión tumoral, han sugerido que regiones del cromosoma 3t, 11q, 2p, 2q, 10q y 1p que presentan deleciones más frecuentemente, por lo menos en un sitio, sucede en tumores foliculares (60%) más que en carcinomas papilares (23%). ⁽²²⁾

El desarrollo de tumores tiroideos parece correlacionarse con una mutación de cinco genes alternativos: ras, ret, trk, gst, y el receptor de TSH. Las mutaciones de ras y ret pueden ser suficientes para iniciar la tumorigénesis. La progresión a cáncer indiferenciado podría requerir una mutación de *p53* en conjunto con un cambio en el programa de diferenciación.

El manejo del niño con carcinoma medular ha sido revolucionado a través de la identificación de mutaciones específicas del oncogen *ret* que predicen los síndromes de neoplasia múltiple. Además de los factores pronósticos estándar (edad, sexo, tamaño tumoral, extensión de la enfermedad local, tumor residual, enfermedad metastásica), los tumores aneuploides; los tumores con bajos niveles de adenilciclasa en respuesta a la TSH y los tumores que son *ras* +, *gst* +, *p21* + y *p53* + parecen comportarse en forma más agresiva. ⁽²⁾

III.5.6.- CLASIFICACIÓN FUNCIONAL DE LOS TUMORES MALIGNOS DE LA GLÁNDULA TIROIDES

1.. **Funcionantes y hormonodependientes:** representan el 80-90% de los tumores malignos. Son formadores de hormona tiroidea y estimulada o inhibida por la presencia o ausencia de la TSH.

Estos tumores son todos los carcinomas foliculares y papilares. El tratamiento es el normado para estos casos (ver normas).

2.. **Funcionantes y no hormonodependientes:** formadores de tirocalcitonina y no dependientes de la TSH. Estos tumores son los carcinomas medulares. El tratamiento es quirúrgico fundamentalmente.

3.. **No funcionantes, ni hormonodependientes:** aquí se incluye el resto de los tumores malignos del tiroides. Su tratamiento es quirúrgico. ⁽⁸⁾

III.5.7.- CÁNCER DE TIROIDES CLASIFICACIÓN TNM

Clasificación anatomoclínica. T.N.M.

T= Tamaño del tumor, N= Ganglio linfático, M= Metástasis

- T- Tumor primario
 - Tx- Tumor primario no diagnosticado
 - T1- Tumor de 1cm ó menor limitado al tiroides
 - T2- Tumor mayor de 1 cm pero no mayor de 4 cm limitado al tiroides
 - T3- Tumor mayor de 4 cm limitado al tiroides
 - T4- Tumor de cualquier tamaño extendido fuera de la cápsula tiroidea
 - N- Ganglios regionales
 - Nx- Ganglio no diagnosticado
 - No- No metástasis ganglionar
 - N1- Ganglios metastásicos
- a. Metástasis ipsilateral cervical
 - b. Metástasis bilateral, medial ó contralateral cervical ó ganglios mediastinales.
- M- Metástasis a distancia
 - Mx- No diagnosticadas
 - Mo- No metástasis
 - M1- Metástasis a distancia

III.5.8.- ESTADIOS (AJCC)

AJCC= American Joint Comitte on Cancer

PAPILAR Y FOLICULAR □ 45 años /45 años

Estadio I Cualquier T y N T1 No Mo

Mo

Estadio II Cualquier T y N T2 No Mo

M1 T3 No Mo

Estadio III ----- T4 No Mo y

Cualquier T N1 Mo

Estadio IV ----- Cualquier T y N, M1

MEDULAR

Estadio I T1NoMo

Estadio II T2NoMo, T3NoMo, T4NoMo

Estadio III Cualquier T, N1, Mo

Estadio IV Cualquier T y N, M1

INDIFERENCIADO

Todos son Estadios IV.

Estadio IV- Cualquier T, Cualquier N, Cualquier M.

III.5.9.- GRUPOS DE RIESGO

Bajo riesgo (2% de mortalidad)

- A. Todos los pacientes sin metástasis a distancia, mujeres 50 años y hombres 40 años.
- B. Todos los pacientes mayores con:
 - 1. Carcinoma Papilar Intratiroideo o Tumor Mínimo
 - 2. Tumor primario menor de 5 cm
 - 3. Carcinoma folicular sin invasión vascular, capsular ni linfática

Alto riesgo (40% de mortalidad)

- A. Pacientes 45 años
- B. Cáncer primario mayor ó igual a 5 cm
- C. Extensión extratiroidea y toma de cápsula (Ca folicular Invasión)
- D. Metástasis a distancia

III.5.10.- DIAGNÓSTICO DE LOS TUMORES MALIGNOS

Diagnóstico Clínico

Se sospechará su presencia:

- a. Ante un nódulo único, duro, irregular y fijo.
- b. Cuando existan adenopatías
- c. Ante un nódulo de crecimiento rápido

Medios Diagnósticos.

- a. EXAMEN físico: reservas? (nódulo sospechoso)
 - b. Gammagrafía
 - c. BAAD (Biopsia por aspiración con aguja delgada)
 - d. Rx de tórax y survey óseo
 - e. Determinaciones hormonales
 - f. Angiografía
 - g. Ultrasonido (lesiones quísticas en un 2% son malignas)
 - h. Tirolinfografía
 - i. TAC y RMN
 - j. Detección del DNA (factor de riesgo)
 - k. Estudios genéticos
- Los más usados e importantes

III.5.11.- TRATAMIENTO

Será siempre quirúrgico, ajustando la cirugía al estadio en que se encuentre el paciente, en algunos casos indicados se podrá realizar cirugía conservadora o preservadora (hemitiroidectomía más istmectomía o tiroidectomía casi total) en los carcinomas bien diferenciados y pacientes de bajo riesgo: ⁽²³⁾

Edad: (mujer 50 años, hombre 40)

Tamaño del tumor menor o igual a 4cms.

Tipo histológico y extensión, es decir bien diferenciados, no invasión capsular, vascular ni linfática, la localización a un lóbulo.

Tratamiento Etapificación adecuada.

Definir los factores de riesgo.

III.6.- CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES DE LA GLANDULA TIROIDES (OMS).

OMS= Organización Mundial de la Salud

I) Tumores epiteliales

A. Benignos

- 1- Adenoma folicular
- 2-Adenoma trabecular hialinizante

B. Malignos

- 1- Carcinoma Folicular
 - a. Encapsulado
 - b. Invasivo

2- Carcinoma Papilar

Variantes:

- Encapsulado
- Folicular (sólido, microfolicular, difuso, folicular encapsulado)
- Esclerosante difuso
- Oncocítico
- Carcinoma de células columnares y células altas
- Morular cribiforme
- Papilar con exuberante estroma tipo fascitis nodular
- Microcarcinoma papilar

3.-Tumor de células de Hürthle (oncocíticos)

4.-Tumor de células claras

5.- Carcinoma de células escamosas,

6.- Carcinoma mucoepidermoide,

7.- Carcinoma mucinoso

8.- Carcinoma indiferenciado (Anaplásico)

- a. Células fusiformes
- b. Células gigantes
- c. Células pequeñas

9.- Carcinoma medular

10.- Carcinomas poco diferenciados

11.- Carcinomas indiferenciados

II. Tumores no epiteliales

A. Benignos

- 1.- Anormalidades congénitas
 - Anormalidades del conducto Tirogloso
 - Quiste branquial

2.- Tiroiditis

- Tiroiditis aguda
- Tiroiditis granulomatosa de Quervain
- Otras tiroiditis granulomatosas (Tb, Sarcoidosis, Micosis, Granulomas necrotizantes postoperatorios)
- Tiroiditis linfocítica
- Tiroiditis de Hashimoto
- Tiroiditis de Riedel

3.-Hiperplasias

- Enfermedad de Graves (Bocio toxico difuso)
- Hiperplasia nodular difusa (Bocio endémico)

4.-Teratomas

III) Tumores misceláneos

A. Mesenquimatosos

- 1.- Sarcoma
- 2.- Hemangiendoteliomas maligno
- 3.- Schwannomas
- 4.- Tumor fibroso solitario

V) Tumores no clasificados

VI) Tumores metastásicos

B. Linfoides

- 1.- Linfomas malignos (Hodgkin y no Hodgkin)
- 2.- Histiocitosis de células de Langerhan`s
- 3.- Plasmocitoma
- 4.- Enfermedad de Rosai-Dorffman

IV.- OBJETIVOS

IV.1.- OBJETIVOS GENERALES:

1. Describir entre ambos observadores el porcentaje de lesiones tiroideas de acuerdo a la edad, sexo y localización de cualquiera de las lesiones de la glándula.
2. Calcular el porcentaje de muestras inadecuadas procesadas para el diagnóstico de cualquiera de las lesiones tiroideas a través de la BAAD.

IV.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Calcular la concordancia inter-observador para el diagnóstico de las lesiones tiroideas.
2. Calcular la concordancia entre el estudio citopatológico e histopatológico para el diagnóstico las lesiones tiroideas.
3. Establecer la sensibilidad, especificidad, exactitud diagnóstica y el valor predictivo de la BAAD en cuanto a las lesiones tiroideas.

V.-HIPÓTESIS

Demostrar la utilidad y facilidad diagnóstica de BAAD en lesiones tiroideas entre dos observadores tomando como parámetro comparativo el estudio Histopatológico definitivo.

VI.- JUSTIFICACIÓN

Al comparar la concordancia cito-histopatológica del diagnóstico, así como la concordancia inter-observador entre los dos patólogos que evalúan este tipo de especímenes, se puedan analizar los criterios diagnósticos de las lesiones tiroideas.

Lo anterior en conjunto nos dará como resultado la obtención de diagnósticos más precisos y de mayor exactitud, proporcionando por lo tanto, un diagnóstico certero al paciente, económico y en el menor tiempo, dándole un tratamiento mejor fundamentado y por lo tanto la posibilidad de un mejor pronóstico.

VII.- MATERIAL Y MÉTODOS

VII.1.- MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Se revisaron las libretas de reportes de patología del HCSAE seleccionando todos los casos que cuenten con BAAD, así como estudio histopatológico de las lesiones tiroideas resecadas quirúrgicamente.
2. Se tomaron los datos de cada uno de los pacientes incluidas en las variables edad, sexo, servicio que las envió, número de BAAD realizadas a cada paciente y el diagnóstico histopatológico emitido.
3. Se obtuvieron las laminillas de BAAD de los archivos con los datos referidos previamente, se hicieron sets de laminillas con los casos a revisar y se les entregó a cada uno de los patólogos participantes, sin dar a conocer el diagnóstico histológico final.
4. Se hizo la revisión del material durante dos semanas, reportando los hallazgos de cada revisor en libretas independientes.
5. Al término de lo anterior se hizo el análisis comparativo del revisor 1 y 2 con el resultado histopatológico de la pieza quirúrgica.
6. Finalmente se elaboran las gráficas, resultados y conclusiones del material revisado.

VII.2.- RECURSOS

Recursos Humanos:

- Médico Residente (1)
- Anatomopatólogos:
 - 1 Patólogo quirúrgico (Revisor 1)
 - 1 Citopatólogo (Revisor 2)
- Auxiliares de Laboratorio

Recursos Materiales:

- Libros y libretas de estudios histopatológicos y BAAD
- Datos de los casos seleccionados
- Laminillas de BAAD
- Microscopio
- Hoja de recolección de datos
-

VII.3.- CATEGORÍAS DE CLASIFICACIÓN

Las BAAD se revisadas por los dos patólogos clasificaron de acuerdo a las siguientes categorías:

1. Benigno

En esta categoría se incluyen lesiones benignas no neoplásicas como:

- Bocio
- Bocio con degeneración quística,
- Nódulo hiperplásico
- Tiroiditis

2. Maligno

En esta categoría se incluyen:

- Carcinoma papilar,
- Carcinoma medular,
- Carcinoma anaplásico,
- Linfomas
- Carcinoma metastásico

3. Indeterminado

En esta categoría se incluyen:

- Tumor folicular
- Tumor de células de Hürthle u oxifílico,
- Lesiones quísticas con limitada celularidad.

1. Muestra insuficiente, Limitada o Inadecuada

En este apartado se incluyen todas aquellas BAAD en las que el material no es útil para emitir un diagnóstico ya sea por la falta de elementos celulares, por que el material es escaso y no permite concluir en ninguna de las categorías, o presenta artificios por mala conservación, fijación y extendido celular que podrían darnos falsos positivos o negativos.

VII.4.- MÉTODOS:

Las variables de estudio se obtuvieron de las laminillas revisadas y de la libreta de diagnósticos, siendo capturadas en una base de datos de Excel. Se hizo

un análisis de las frecuencias de las variables, edad, calidad de la muestra y diagnóstico citológico e Histopatológico de las lesiones tiroideas, la concordancia inter-observadores se calculó con la prueba de Kappa con dos observadores con un intervalo de confianza de 95%, se tabularon y graficaron las siguientes variables:

1. Número y porcentaje de lesiones tiroideas de acuerdo a calidad de la muestra
2. Número y porcentaje de lesiones tiroideas de acuerdo al diagnóstico citológico e histopatológico
3. Número y porcentaje de lesiones tiroideas de acuerdo a la edad.

VII.5.- TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio OBSERVACIONAL, DESCRIPTIVO y RETROSPECTIVO, a través de una prueba de concordancia Inter-observador.

VII.6.- LÍMITE TEMPORO-ESPACIAL

Este estudio se realizó en el HCSAE de PEMEX, a partir del 1º de enero al 20 de julio del 2008. La revisión de los casos incluyó todas las laminillas con BAAD de lesiones tiroideas, en el periodo comprendido de 1997 al 2007, se clasificaron por categorías diagnósticas para obtener los diferentes grupos de patologías de benignidad y malignidad entre lesiones epiteliales y no epiteliales de la glándula tiroides.

VII.7.- CRITERIOS DE SELECCIÓN:

VII.7.1.- DE INCLUSIÓN:

- Pacientes que cuenten con BAAD de lesión tiroidea

- Pacientes sometidos a resección quirúrgica de la lesión tiroidea posterior a la toma de BAAD
- Pacientes que cuenten con estudio histopatológico definitivo

VII.7.2.- DE ELIMINACIÓN Y EXCLUSIÓN:

- Pacientes que no hayan sido sometidos a BAAD y que no cuenten con estudio histopatológico
- Pacientes que cuenten con todos los criterios de inclusión pero que no existan laminillas de la BAAD en el archivo de patología

VII.8.- UNIVERSO DE ESTUDIO:

En el período comprendido de diez años se encontraron 223 BAAD de lesiones tiroideas, de las cuales se seleccionaron únicamente 89, ya que solo estas contaron con los criterios de inclusión.

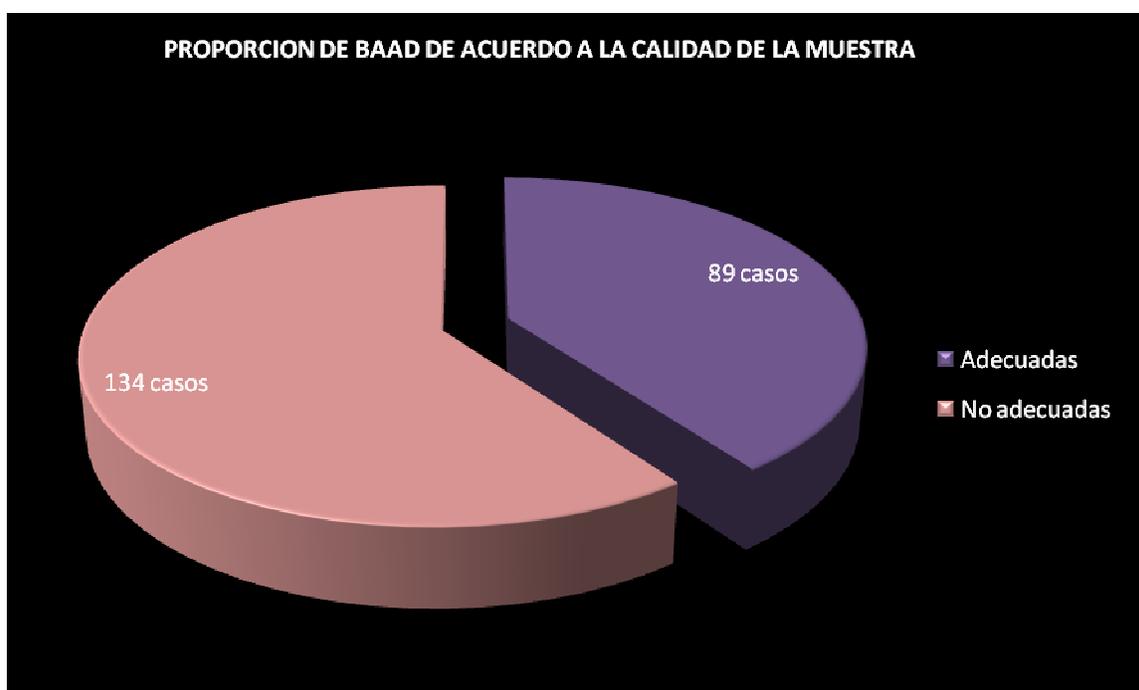
VII.9.- VARIABLES DE ESTUDIO:

- Edad
- Sexo
- Servicio que envió el material de BAAD
- Número de BAAD realizadas a cada paciente
- Diagnóstico citológico de la biopsia por aspiración
- Diagnóstico histopatológico definitivo
- Calidad de la muestra

VII.- RESULTADOS

Se revisaron 223 casos (1997-2007) de los cuales 89 cumplen con los criterios de inclusión y 134 fueron excluidas por no cumplirlos. Todo el material que se considero como adecuado se clasificó por categorías diagnósticas para obtener los diferentes grupos de patologías de benignidad y malignidad entre lesiones epiteliales y no epiteliales de la glándula tiroides.

Gráfica 1.



De acuerdo a las BAAD revisadas que cumplieron con los criterios de inclusión se obtuvieron los siguientes resultados por entidades nosológicas de acuerdo a la concordancia inter-observador.

Tablas de evaluación de los observadores 1 y 2 y su correlación con es estudio histopatológico:

Tabla 1.

FRECUENCIA DE ESTUDIOS EVALUADOS POR EL OBSERVADOR 1

Diagnóstico BAAD	Frecuencias	Porcentajes	% Acumulado
Bocio	25	28.1	28.4
Tumor Folicular	23	25.8	54.5
CA Papilar	9	10.1	64.8
Contenido Quístico	5	5.6	70.5
Tiroiditis	1	1.1	71.6
Tiroides Normal	4	4.5	76.1
Inadecuadas	21	23.6	100
Total	89	100	

Tabla 2.

FRECUENCIA DE ESTUDIOS EVALUADOS POR EL OBSERVADOR 2

Diagnóstico BAAD	Frecuencias	Porcentajes	% Acumulado
Bocio	22	22.5	25
Tumor Folicular	20	22.5	47.7
CA Papilar	12	13.5	61.4
Contenido Quístico	10	11.2	72.7
Tiroiditis	2	2.2	75
Tiroides Normal	1	1.1	74
T. Hürthle	2	2.2	77.5
Inadecuadas	20	22.5	100
Total	89	100	

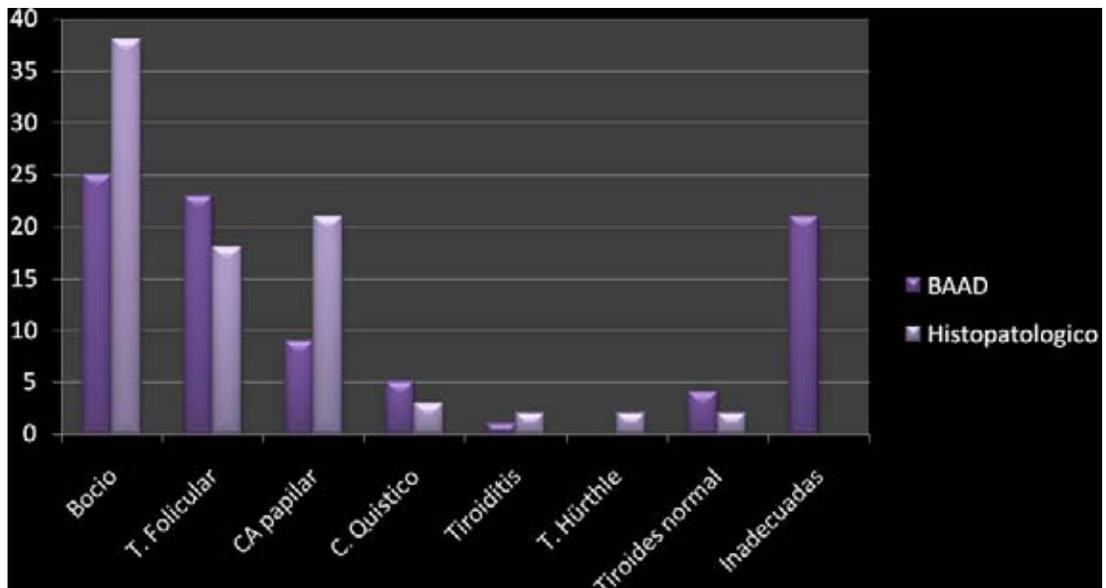
Tabla 3.

RESULTADOS DEL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

Diagnóstico QX	Frecuencias	Porcentajes	% Acumulado
Bocio	38	42.7	43.2
CA y Adenoma Folicular	18	20.2	63.6
CA Papilar	21	23.6	87.5
Quiste tirogloso	3	3.4	90.9
Tiroiditis	2	2.2	93.2
CA y Adenoma de Cels. Hürthle	2	2.2	95.5
Tiroides normal	2	2.2	97.7
Metaplasia Ósea	2	2.2	100
Total	89	100	

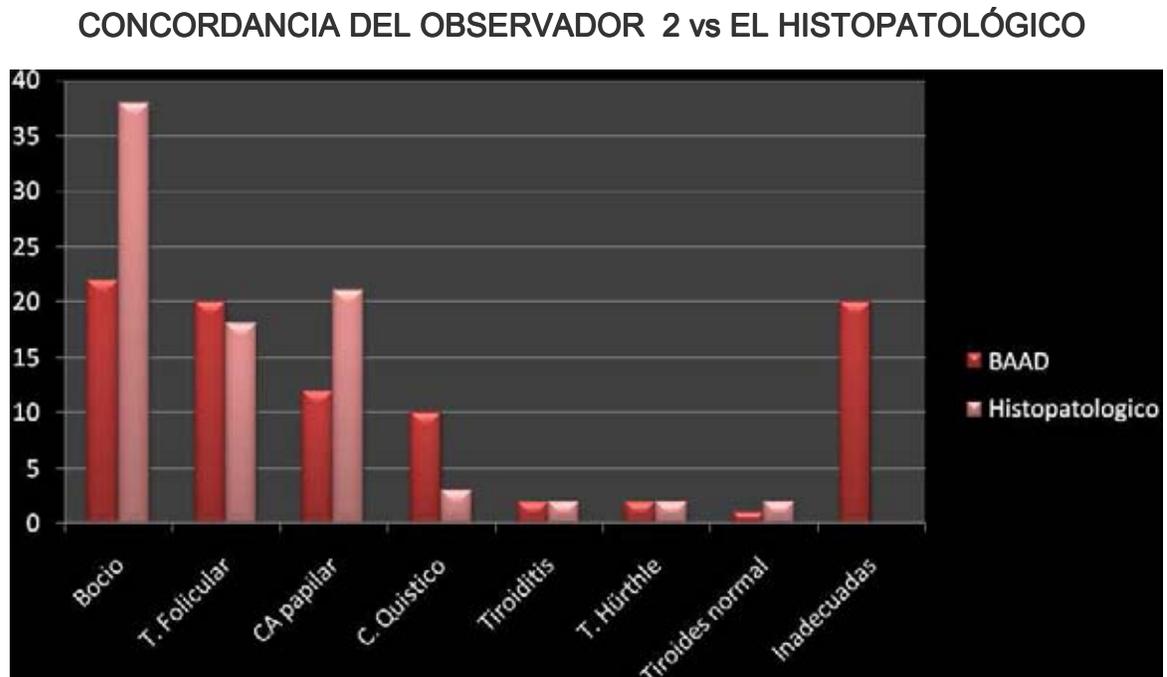
Gráfica 2.

CONCORDANCIA DEL OBSERVADOR 1 vs EL HISTOPATOLÓGICO



El Observador 1 (Patólogo general), Muestra en el resultado global una sensibilidad y especificidad moderadamente buena en la interpretación de la BAAD en relación al estudio histopatológico con valores predictivo positivo y negativo aceptables para la utilidad de la prueba.

Gráfica 3.



El Observador 2 (Citopatólogo), muestra en el resultado global una sensibilidad y especificidad buena en la interpretación de la BAAD en relación al estudio histopatológico con valores predictivo positivo y negativo aceptables pero mucho mejores que el primer observador para la utilidad de la prueba.

Los resultados anteriores nos demuestran que el Observador 2, considerado como experto, tiene mayor especificidad y sensibilidad para la prueba diagnóstica en relación al Observador 1, por lo tanto es necesario unificar criterios y establecer parámetros para cada una de las entidades nosológicas.

Tabla 4.

BOCIO

Evaluación de Prueba Diagnóstica por Histopatología vs citología y evaluación de concordancia interobservador e intraobservador			
BOCIO			
	OBSERVADOR 1 Citología BAAD (%)	OBSERVADOR 2 Citología BAAD (%)	HISTOPATOLOGIA (%)
Sensibilidad	65	82	50
Especificidad	66	70	92
VPP	44	50	82
VPN	84	92	71
Kappa interobservador (49 % de correlación)			
Ambos observadores vs. Gold estándar 26%			
Observador 1 vs. Histopatológico 32%			
Observador 2 vs. Histopatológico 47%			

VPP: valor predictivo positivo

VPN: valor predictivo negativo

INTERPRETACIÓN

Ambas evaluaciones por citología muestran una buena sensibilidad pero con baja especificidad, el estudio histopatológico es más específico para el diagnóstico de bocio; aunque cabe resaltar que ambos estudios citológicos tienen buen valor predictivo negativo.

La concordancia interobservador para el diagnóstico citológico de bocio es de 48% (moderadamente bueno), sin embargo, al comparar ambos contra el diagnóstico histopatológico solo alcanzan 26%.

Al analizar cada uno de los observadores se encontró que el observador 2, que hace la evaluación del citológico por BAAD, alcanza mejor concordancia con el diagnóstico histopatológico; lo cual hace suponer que para ese tipo de estudios, en un prospectivo, se podría requerir estandarización en el entrenamiento e interpretación para ambos patólogos para corregir el sesgo de clasificación.

Tabla 5.

CARCINOMA PAPILAR

Evaluación de Prueba Diagnóstica por Histopatología vs Citología y evaluación de concordancia interobservador e intraobservador			
CA PAPILAR			
	OBSERVADOR 1 Citología BAAD (%)	OBSERVADOR 2 Citología BAAD (%)	HISTOPATOLOGIA (%)
Sensibilidad	100	100	57
Especificidad	88	88	100
VPP	43	57	100
VPN	100	100	88
Kappa interobservador (84 % de correlación)			
Ambos observadores vs. Gold estándar 72%			
Observador 1 vs. Histopatológico 53%			
Observador 2 vs. Histopatológico 67%			

VPP: valor predictivo positivo

VPN: valor predictivo negativo

INTERPRETACIÓN

Ambas evaluaciones por citología muestran una muy buena sensibilidad pero la especificidad disminuye, lo cual es firme en el estudio histopatológico cuyo estudio es 100% específico, así como el valor predictivo positivo; cae un poco el

valor predictivo negativo en el estudio histopatológico, pero aun así es mejor comparando el resultado global con el resultado citológico.

En relación a la concordancia entre ambos observadores es alta -mayor de 80%-, ésta concordancia se consolida al comparar ambos resultados de los dos patólogos que evalúan por citología con el resultado histopatológico, manteniendo el 72%; al analizar por separado a cada observador es notable que el observador dos es mejor en su evaluación por citología en el BAAD y su correlación con el reporte histopatológico.

Tabla 6.

TUMOR FOLICULAR

Evaluación de Prueba Diagnóstica por Histopatología vs Citología, y evaluación de concordancia interobservador e intraobservador			
TUMOR FOLICULAR			
	OBSERVADOR 1 Citología BAAD (%)	OBSERVADOR 2 Citología BAAD (%)	HISTOPATOLOGIA (%)
Sensibilidad	39	55	57
Especificidad	86	90	88
VPP	50	61	55
VPN	80	87	89
Kappa inter observador (48 % de correlación)			
Ambos observadores vs. Gold estándar 33%			
Observador 1 vs. histopatológico 27%			
Observador 2 vs. Histopatológico 46 %			

VPP: valor predictivo positivo VPN: valor predictivo negativo

INTERPRETACIÓN

En función al tumor folicular se tiene baja sensibilidad, pero tanto el estudio citológico como el histopatológico alcanzan muy buena especificidad y entre ambos es similar, sin embargo, el estudio histopatológico tiene mejor valor predictivo negativo.

La concordancia interobservador es moderada en relación al diagnóstico de tumor folicular, al comparar ambos evaluadores con el estudio histopatológico alcanzan menor concordancia y éste descenso se debe a la poca correlación del observador 1, el observador 2 muestra mejor concordancia en comparación al estudio histopatológico.

Tabla 7.

TIROIDITIS

Evaluación de Prueba Diagnóstica por Histopatología vs Citología y evaluación de concordancia interobservador e intraobservador			
TIROIDITIS			
	OBSERVADOR 1 Citología BAAD (%)	OBSERVADOR 2 Citología BAAD (%)	HISTOPATOLOGIA (%)
Sensibilidad	50	50	100
Especificidad	98	98	98
VPP	50	50	50
VPN	98	99	99
Kappa inter observador (no hubo)			
Ambos observadores vs. Gold estándar 100%			
Observador 1 vs. Histopatológico 66%			
Observador 2 vs. Histopatológico 39%			

VPP: valor predictivo positivo VPN: valor predictivo negativo

INTERPRETACIÓN

El resultado histopatológico solo mostró 2 individuos con éste diagnóstico, de los cuales uno fue positivo y otro negativo en el estudio citológico, por lo tanto no se puede evaluar con fidelidad la sensibilidad y especificidad con un número bajo de casos, para este fin se necesitaría un mayor número de muestra.

La concordancia de cada uno varía dado que uno considero el valor positivo y el otro el negativo.

Tabla 8.

CONTENIDO QUISTICO			
Evaluación de Prueba Diagnóstica por Histopatología vs Citología y evaluación de concordancia interobservador e intraobservador			
CONTENIDO QUISTICO			
	OBSERVADOR 1 Citología BAAD (%)	OBSERVADOR 2 Citología BAAD (%)	HISTOPATOLOGIA (%)
Sensibilidad	40	40	100
Especificidad	99	100	92
VPP	66	91	40
VPN	96	100	100
Kappa inter observador (69%)			
Ambos observadores vs. Gold estándar 50%			
Observador 1 vs. Histopatológico 50%			
Observador 2 vs. Histopatológico 53%			

VPP: valor predictivo positivo

VPN: valor predictivo negativo

INTERPRETACIÓN

Ambos patólogos tienen buena concordancia con el resultado histopatológico, destaca que la especificidad es muy buena entre los tres, sin embargo, el estudio histopatológico complementa su buena especificidad con una buena sensibilidad y tiene un valor predictivo excelente, el cual se alcanza también por ambos observadores.

Al igual que en los otros resultados, el patólogo 2, muestra un muy alto acercamiento a los resultados por histopatología, por lo que habrá que analizar el tipo de entrenamiento de cada uno.

Tabla 9.

TUMOR DE CELULAS DE HÜRTHLE

Evaluación de Prueba Diagnóstica por Histopatología vs Citología y evaluación de concordancia interobservador e intraobservador			
TUMOR DE CELULAS DE HÜRTHLE			
	OBSERVADOR 1 Citología BAAD (%)	OBSERVADOR 2 Citología BAAD (%)	HISTOPATOLOGIA (%)
Sensibilidad			
Especificidad			
VPP			
VPN			
Kappa inter observador (0 % de correlación)			
Ambos observadores vs. Gold estándar 0 %			
Observador 1 vs. histopatológica 0%			
Observador 2 vs. histopatológica 49%			

VPP: valor predictivo positivo

VPN: valor predictivo negativo

INTERPRETACIÓN

No se calcularon valores de sensibilidad y especificidad, debido al número de casos, pero sí hubo acuerdo entre el observador 2 y el resultado de histopatología, lo cual muestra persistencia en hallazgos al igual que en otros diagnósticos.

Tabla 10.

CÉLULAS FOLICULARES NORMALES

Evaluación de Prueba Diagnóstica por Histopatología vs Citología, y evaluación de concordancia interobservador e intraobservador			
CÉLULAS FOLICULARES NORMALES			
	OBSERVADOR 1 Citología BAAD (%)	OBSERVADOR 2 Citología BAAD (%)	HISTOPATOLOGIA (%)
Sensibilidad	0	0	100
Especificidad	98	100	100
VPP	0	0	100
VPN	95	95	100
Kappa inter observador (0 %)			
Ambos observadores vs. Gold estándar 0%			
Observador 1 vs. Histopatológica 0%			
Observador 2 vs. Histopatológica 0%			

VPP: valor predictivo positivo

VPN: valor predictivo negativo

INTERPRETACIÓN

Es evidente que ambos observadores son específicos, sin embargo, el resultado por histopatología muestra perfección para reportar normalidad.

Tabla 11.

MUESTRA INADECUADA			
Evaluación de Prueba Diagnóstica por Histopatología vs Citología y evaluación de concordancia interobservador e intraobservador			
MUESTRA INADECUADA			
	OBSERVADOR 1 Citología BAAD (%)	OBSERVADOR 2 Citología BAAD (%)	HISTOPATOLOGIA (%)
Sensibilidad	9	10	100
Especificidad	78	100	100
VPP	100	100	20
VPN	78	79	100
Kappa interobservador (90%)			
Ambos observadores vs. Gold estándar 0%			
Observador 1 vs. Histopatológica 14%			
Observador 2 vs. Histopatológica 15%			

VPP: valor predictivo positivo

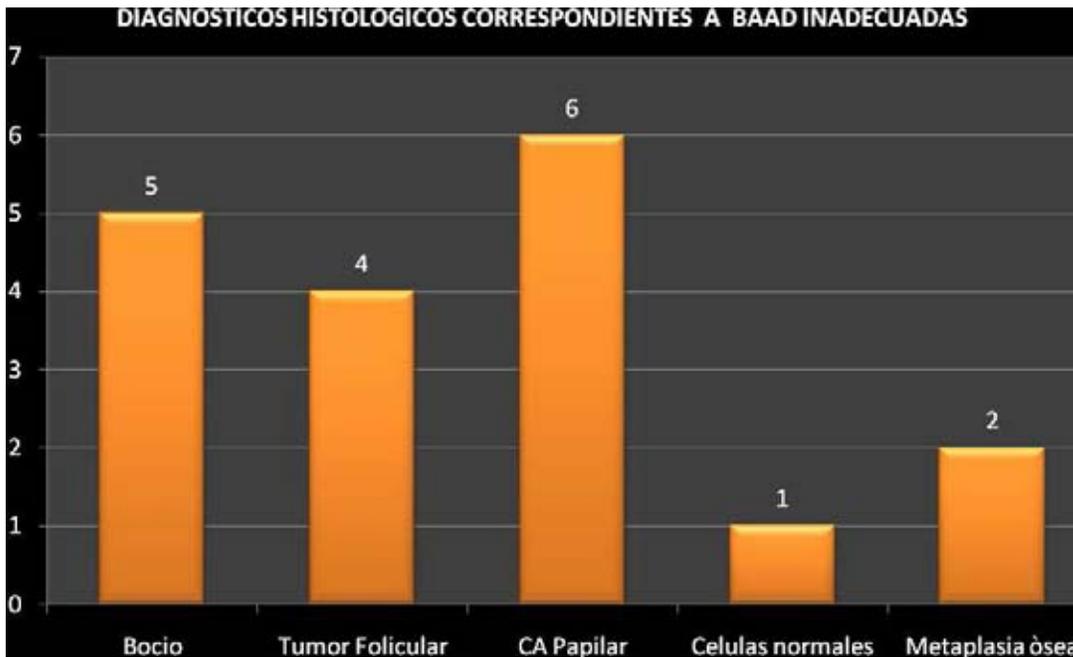
VPN: valor predictivo negativo

INTERPRETACIÓN

Solo el estudio histopatológico define muestra inadecuada, ambos observadores tienen baja sensibilidad pero es más específico el observador 2, la concordancia entre ambos patólogos es buena aunque al comparar a ambos con el resultado histopatológico es nula debido a que puede existir el inadecuado por histopatología.

Dentro de las muestras inadecuadas diagnosticadas así por BAAD se encuentran las siguientes entidades de acuerdo al estudio histopatológico:

Gráfica 4.

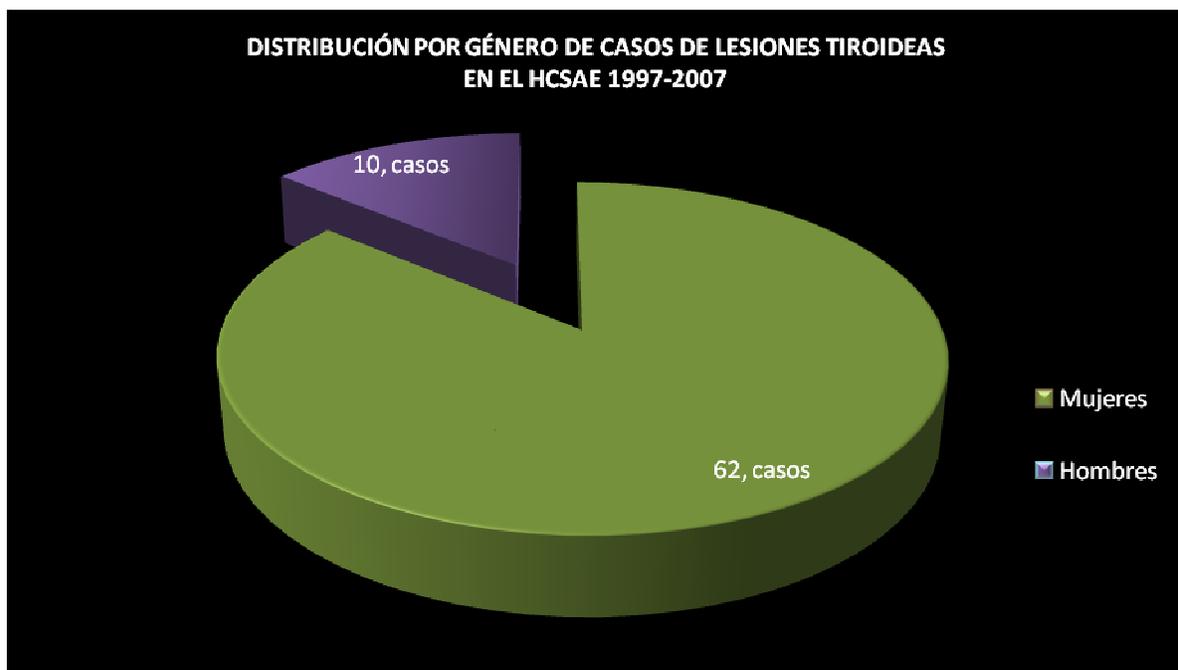


Dentro de estas entidades en la mayoría el resultado inadecuado se debió a la técnica de la obtención de la muestra, a excepción del diagnóstico de metaplasia ósea, la cual debido a las características del tejido no permitió la descamación celular y por lo tanto el resultado de esta fue inadecuado o acelular.

La concordancia de acuerdo a cada uno de los observadores se expresa en las siguientes gráficas, a la izquierda se observa el resultado de la BAAD y a la derecha el resultado histopatológico, de acuerdo a la observación de cada uno de los revisores.

La incidencia de presentación de enfermedad de tiroides de acuerdo al género en la población estudiada fue predominantemente en mujeres constituyendo el 86% (62) y el 14% (10) restante se presentó en hombres.

Gráfica 5.



Promedio: 50.2

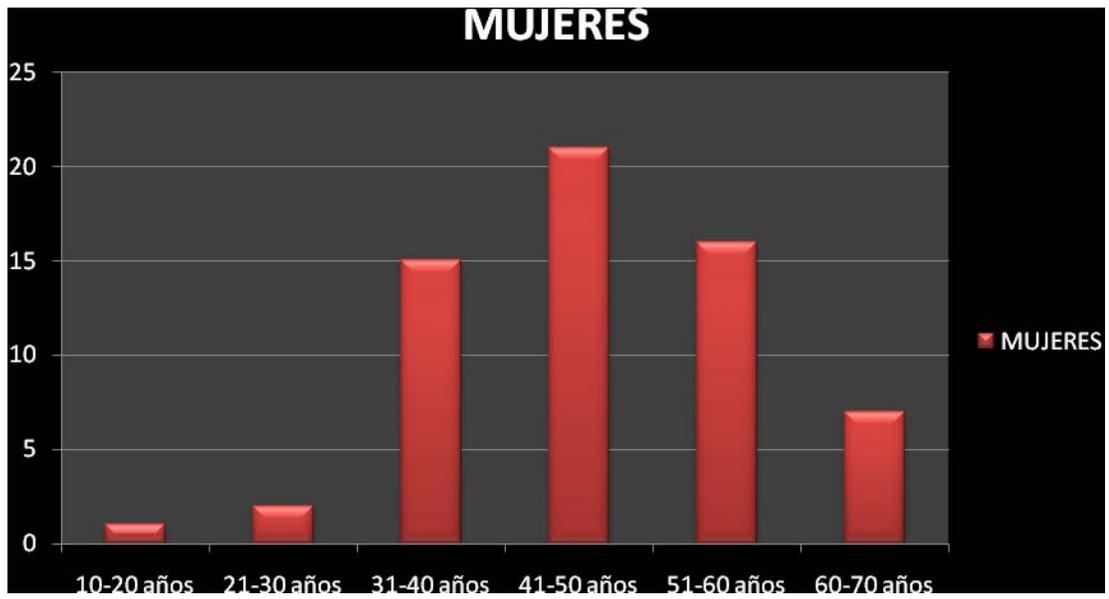
Máxima: 80

Mínima: 16

Moda: 44

La edad mínima de presentación de la enfermedad de tiroides en nuestra población estudiada fue de 16 años la cual correspondió a una mujer, la máxima de 80 años en un hombre, el promedio de 50.2 años y la moda de 44 años los cuales también se encontraron en mujeres, la edad promedio en hombres fue de 67 años al igual que la moda.

Gráfica 6.

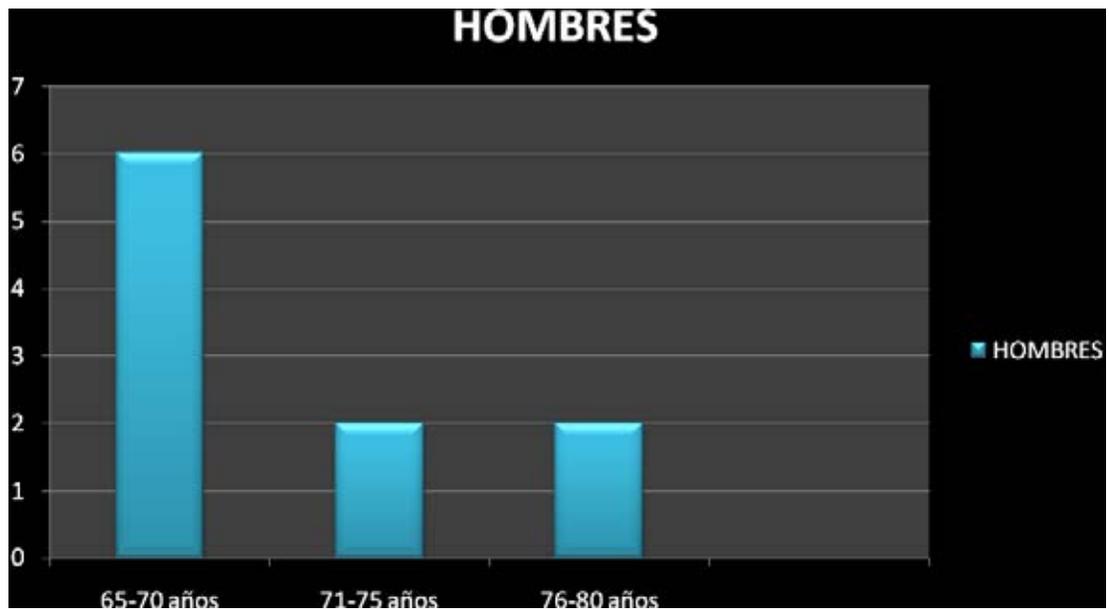


Mínima 16 años

Máxima 66 años

Promedio 50.2 años

Gráfica 7.



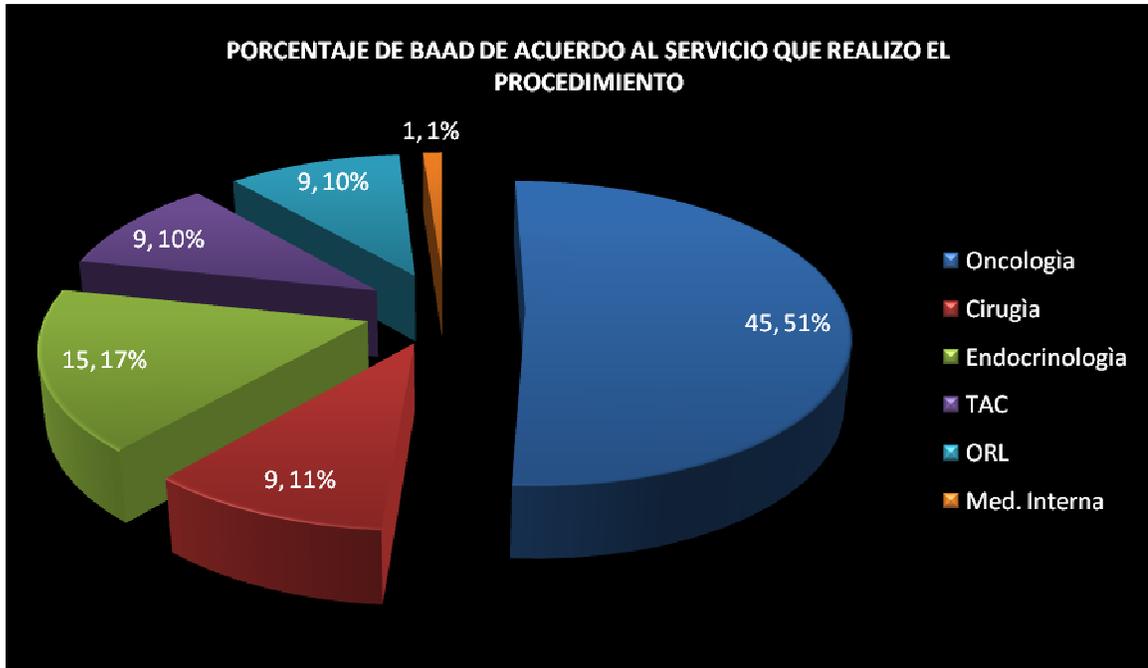
Mínima 67 años

Máxima 80 años

Promedio 67 años

El servicio que más BAAD envió fue Oncología con un total de 45 casos, el resto del material lo recibimos por parte de los servicios de Endocrinología, Cirugía, Otorrinolaringología, Tomografía y Medicina Interna.

Gráfica 8.



La cantidad de casos inadecuados por cada servicio fue de ocho en promedio, lo cual indica que la calidad de la muestra depende entre muchos otros factores de la técnica empleada para su obtención y no del número de frotis enviados, la mejoría de esto dependerá de la práctica en la misma por lo cual a mayor cantidad de pruebas menor será la posibilidad de error.

IX.- DISCUSIÓN

La Biopsia por Aspiración con Aguja Delgada (BAAD) de la glándula tiroides es un método de utilidad reciente en nuestro medio y del cual la experiencia y la certeza en la interpretación ha ido en aumento, ya que es uno de los procedimientos diagnósticos más utilizados en los centros hospitalarios incluido el nuestro, lo anterior debido a que es un método rápido, económico, con alta sensibilidad y especificidad. ⁽⁴⁾

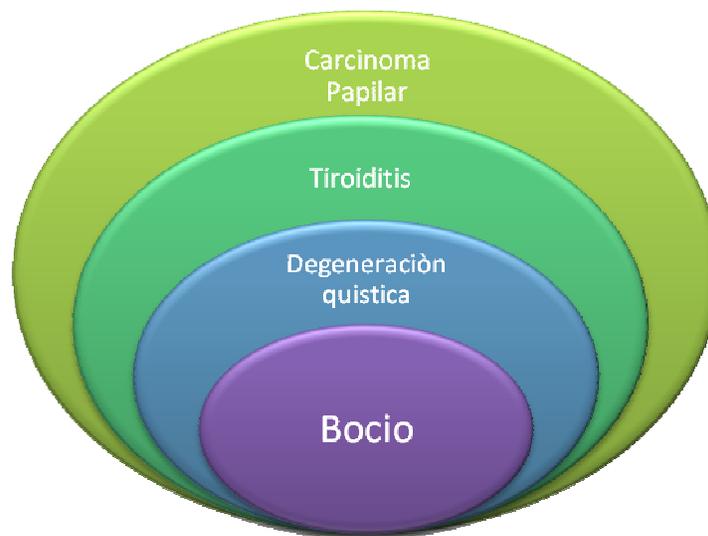
Las patologías tiroideas de acuerdo a la literatura se encuentran entre el 4 y el 7% de la población adulta y son mas frecuentes en mujeres que en los hombres en una proporción 5:1. ⁽⁸⁾

En la mayoría de las publicaciones respecto a sensibilidad y especificidad de la BAAD en lesiones tiroideas, sólo se clasifican en cuanto a benignidad y malignidad, dando como resultado una sensibilidad del 90-92% para las lesiones benignas y 94-98% para las lesiones malignas, valores predictivos positivo y negativo de más del 85%, así como una exactitud que rebasa el 90% en la mayoría de las series publicadas. ^(16, 22, 26) Lo anterior es compatible con nuestro estudio, sin embargo, el diagnóstico individualizado de las entidades trae como consecuencia amplio espectro de dificultades en la interpretación, secundarios a la complejidad anatómica de la glándula, así como el sitio de la toma de la muestra pudiendo encontrar más de una sola entidad patológica dentro de la misma lesión y el diagnóstico dependerá en estos casos del sitio donde se realizó la aspiración, de acuerdo a esto dentro de nuestros casos encontramos pacientes diagnosticados por BAAD como contenido de quiste y el resultado histopatológico fue de bocio coloide con degeneración quística, la discordancia en este caso fue debida a que el sitio de la toma fue en áreas de bocio, un segundo caso fue tiroiditis diagnosticada en BAAD y el histopatológico correspondió a bocio coloide y tiroiditis, nuevamente la discordancia secundaria al sitio en el que se tomó la biopsia, algunos otros casos

fueron tiroiditis en la BAAD y el histopatológico fue carcinoma papilar y tiroiditis, en este caso nos enfrentamos a una problema mayor al no haber puncionado en el sitio del carcinoma y por consecuencia se emitió un diagnóstico de benignidad. Muchos otros casos pueden ser diagnosticados como inadecuados esto también depende de la patología de la que se trate, por ejemplo tiroides normal, zonas en la que exista desmoplasia tumoral o la metaplasia ósea, que aunque son entidades muy raras pueden presentarse y como consecuencia de su naturaleza no se desprenden células dando así un reporte de acelular o con celularidad normal, sin que esto signifique que no exista patología.

Ejemplo de probables sitios de diagnóstico en los casos con una o más patologías dentro de la misma glándula:

Figura 4.



En algunos otros casos debe considerarse que la interpretación integra a varias entidades y de acuerdo a eso deben hacerse las pruebas diagnósticas subsecuentes, como los casos siguientes:

- Tumor folicular: incluye a los tumores foliculares como el adenoma y carcinoma folicular, además de bocio.

- Contenido de quiste: incluye todas las lesiones quísticas tales como quiste tirogloso, bocio con degeneración quística o quistes simples secundarios a reparación cicatrizal de BAAD previas y adenomas con degeneración quística.
- Tiroiditis: entre éstas se encuentran todas las lesiones inflamatorias no epiteliales que se subclasifican con el histopatológico, así como las reacciones inflamatorias secundarias a respuesta del huésped ante una neoplasia maligna.
- Tumor de células de Hürthle: incluye el adenoma y carcinoma del mismo nombre, además de bocio coloide cambios oxifílicos.

Por consiguiente dentro de los factores determinantes para la discordancia en los casos anteriores dependerán en sí de la experiencia del personal que tome la muestra, así como del patólogo que la interprete. Por otra parte varios de los casos con estos problemas diagnósticos no fueron apoyados por los estudios de imagen y por lo tanto fueron sometidos a resección quirúrgica, durante la cirugía se requirió de un **Estudio Transoperatorio** (17 casos=15%) y tras la observación macroscópica se realizaron improntas y cortes en congelado del tejido, dirigidos a la lesión, dándose diagnósticos de malignidad cuando por BAAD habían sido de benignidad, lo cual nos indica que el estudio transoperatorio es un método complementario para la conducta diagnóstica de lesiones tiroideas y debe considerarse en un prospectivo como apoyo para normar el tratamiento de cada paciente en los cuales la BAAD de la lesión no sea concluyente o se tenga sospecha de otra entidad nosológica.

De manera global la sensibilidad y la especificidad interobservador de la prueba utilizada para este trabajo (BAAD) fue moderadamente buena y los valores predictivos positivos y negativos son aceptables para utilidad de la misma, sin embargo, en relación a la evaluación interobservador la concordancia del Observador 2 que en éste estudio se consideraría como nuestro experto en Citopatología, en relación con el estudio Histopatológico fue mayor a la del Observador 1, que en este caso no es experto pero tiene la capacidad para evaluar ésta prueba aunque no con la certeza comparada al primero (Citopatólogo), todo esto nos indica que para pruebas futuras es necesario unificar criterios y establecer parámetros diagnósticos para evaluación de lesiones tiroideas en cuanto a BAAD.

Para todo lo anterior se necesita de la participación de cada uno de los servicios involucrados en nuestro centro de trabajo con pacientes que presentan enfermedad de la glándula tiroidea, lo cual se realizó enviando los extendidos celulares al servicio de patología con una técnica de fijación adecuada y con apoyo de los estudios de laboratorio y gabinete para una mejor interpretación.

X.- CONCLUSIONES

1.. La BAAD es un método sensible y específica para las lesiones de la glándula tiroides dándonos valores del 90-92% para las lesiones benignas y 94-98% para las lesiones malignas, los valores predictivos positivo y negativo de más del 85% y una exactitud que rebasa el 90% en la mayoría de los casos. En nuestro caso estos valores se encontraron por debajo, debiendo tomar en cuenta que las series únicamente separan benignidad de malignidad, a diferencia de nuestro estudio que toma en cuenta entidades individuales, lo que hace que estos valores sean más bajos, se requiere de experiencia y estandarización de criterios para el diagnóstico preciso de cada una de las entidades nosológicas que se presentan dentro de la misma.

2.. Dentro de nuestra serie de 89 casos de BAAD evaluados, la entidad benigna que se diagnóstico con menor concordancia cito-histológica corresponde a Bocio esto se debió a lo explicado con anterioridad en donde vemos que varios de los parámetros citológicos evaluados pueden presentarse en otras entidades.

3.. La patología maligna con menor concordancia cito-histológico en nuestra serie es Carcinoma papilar lo cual se atribuye, más que a un error en la interpretación citológica, a que los frotis de estas lesiones no contenían material suficiente o eran inadecuadas.

4.. En algunos de los casos en donde no se encontró concordancia cito-histológica observamos que no se aplican de forma estricta los criterios de suficiencia para considerar que la biopsia es adecuada, por lo que el diagnóstico se hizo en base al poco material encontrado lo cual llevo a un diagnostico erróneo.

5.. Se deben de tomar en cuenta todos los factores que pueden llevar a un diagnóstico erróneo al interpretar la BAAD, que pueden incluir defectos en la técnica

empleada para su obtención, las características de la fijación y la interpretación por parte del patólogo.

6.. Es indispensable contar con los datos clínicos del paciente y si es posible con los hallazgos de los estudios complementarios de laboratorios e imagen, para una mejor correlación diagnóstica y una mejor interpretación citológica.

7.. El diagnóstico emitido por BAAD debe ser apoyado por los estudios diagnósticos complementarios, en todos aquellos casos en los que la BAAD sea o no concluyente y esto conlleve a la resección quirúrgica de la lesión tiroidea, es indispensable el Estudio Transoperatorio para normar la conducta terapéutica en cada uno de estos pacientes.

8.. En aquellas biopsias en que el diagnóstico sea insuficiente o inadecuado se recomienda repetir la biopsia hasta en dos ocasiones, de preferencia con al ayuda de la imagen ultrasonográfica en caso de que sea posible.

9.. En general la BAAD es una prueba de gran utilidad debido a la rapidez, economía y certeza diagnóstica que posee, sin embargo, para obtener buenos resultados se requiere de un equipo multidisciplinario, con experiencia y responsabilidad y de ésta manera obtener los resultados esperados en beneficio del paciente, de cada uno de los servicios involucrados y de la misma institución.

10.. La variabilidad de los observadores, requiere de un entrenamiento específico, para mejorar sensibilidad, y valores predictivos, que otros estudios posteriores podrían incluir las Razones de Probabilidad, los cuales se evalúan mediante razón de momios, análisis pre-prueba y resultado post-prueba así como razones de verosimilitud, pero para esto se requiere de un mayor número de muestra en cada uno de los apartados, que este estudio sienta bases para estudios prospectivos en los que las cohortes de pacientes deben ser planeadas para corroborar si estos hallazgos se confirman.

XI.- IMÁGENES MICROSCÓPICAS

TIROIDES NORMAL

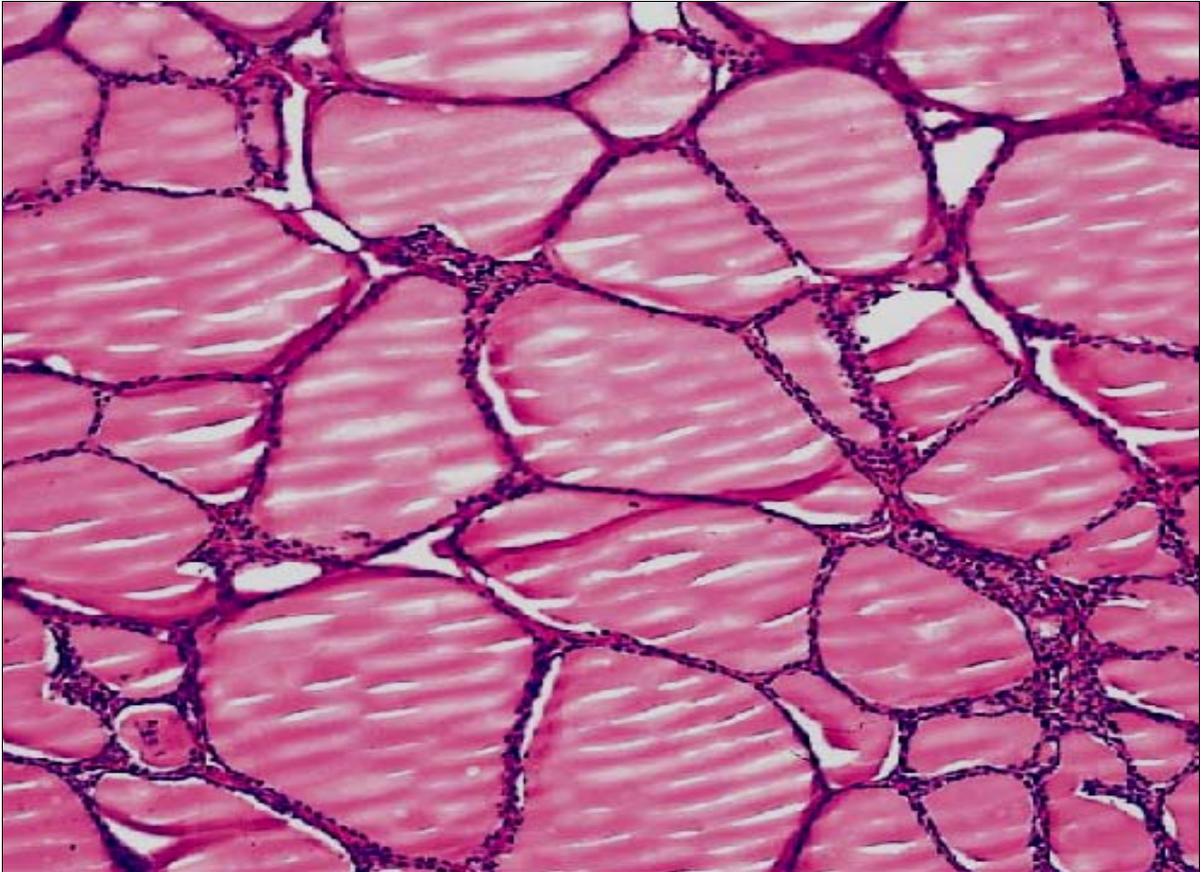


Imagen 1.

Folículos tiroideos con coloide central y células foliculares poligonales rodeándolos de características normales.

BOCIO

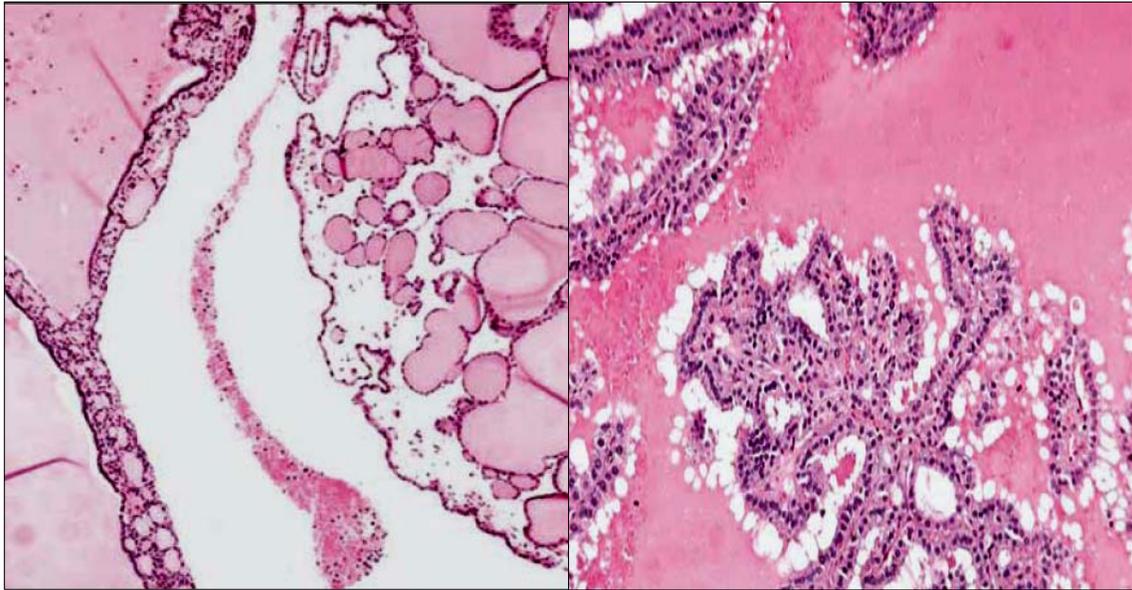


Imagen 2

Imagen 2 (a)

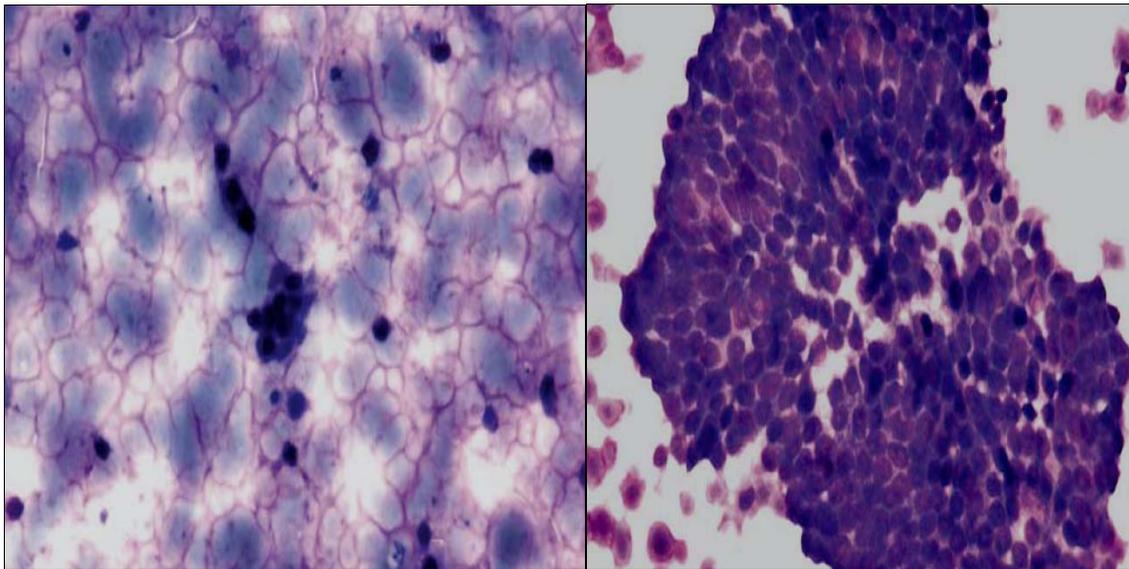


Imagen 2 (b)

Imagen 2 (c)

Se observan espacios de aspecto cristalino rosa pálido o azul los cuales corresponden a coloide acuoso, con células foliculares y macrófagos inmersos dentro de él.

CARCINOMA PAPILAR

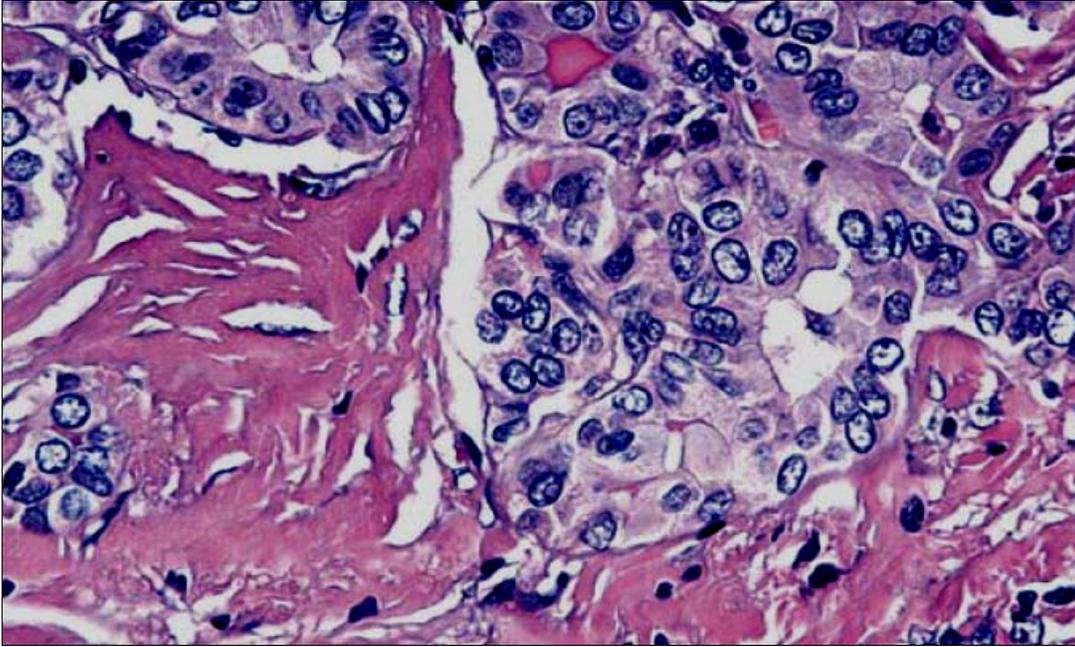


Imagen 3

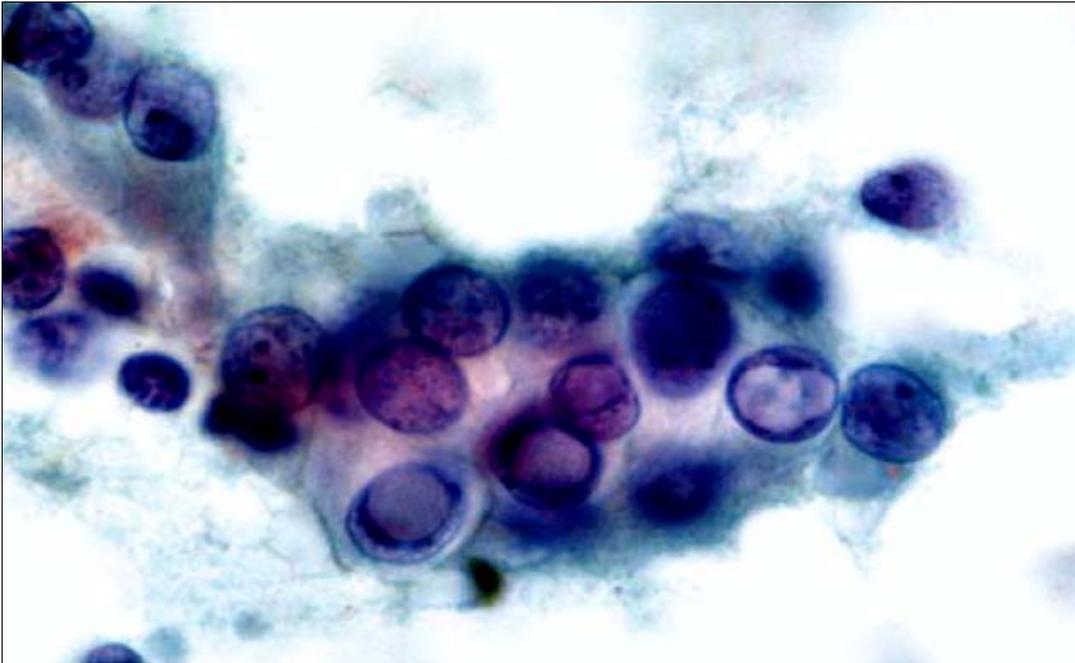


Imagen 3 (a)

Células foliculares con formaciones papilares, pseudoinclusiones y barras nucleares patognomónicas de esta entidad.

TUMOR FOLICULAR

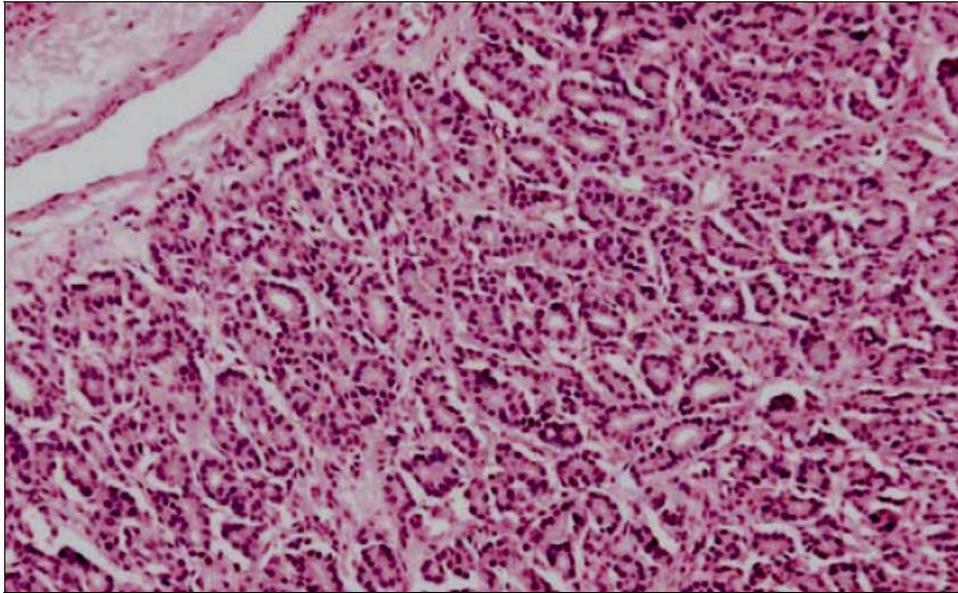


Imagen 4

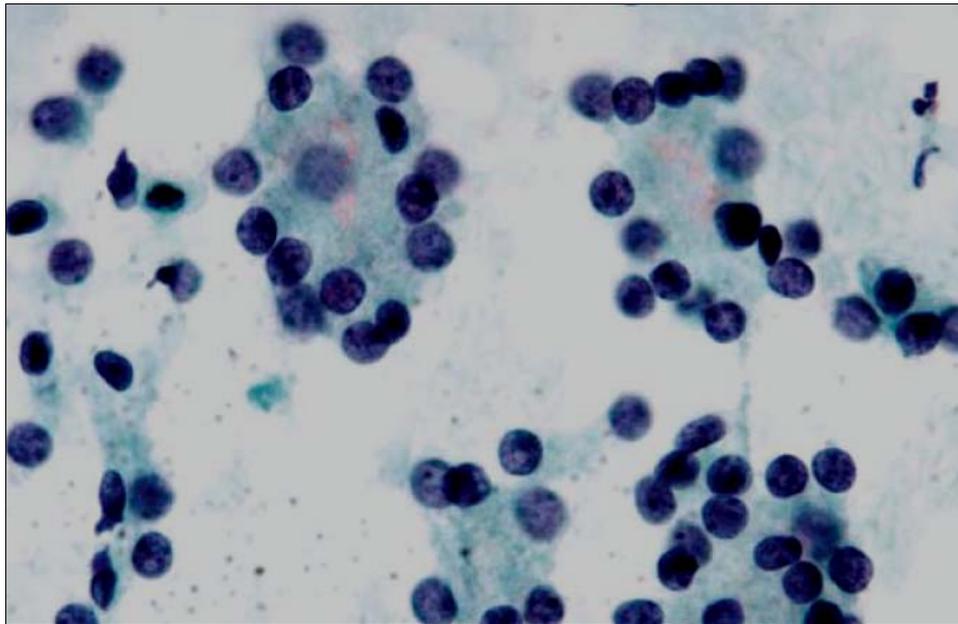


Imagen 4 (a)

Células foliculares poligonales de cromatina en sal y pimiente y nucleolo visible agrupadas en macrofoliculos, sin coloide, ni otras variedades celulares.

TUMOR DE CÉLULAS DE HÜRTHLE

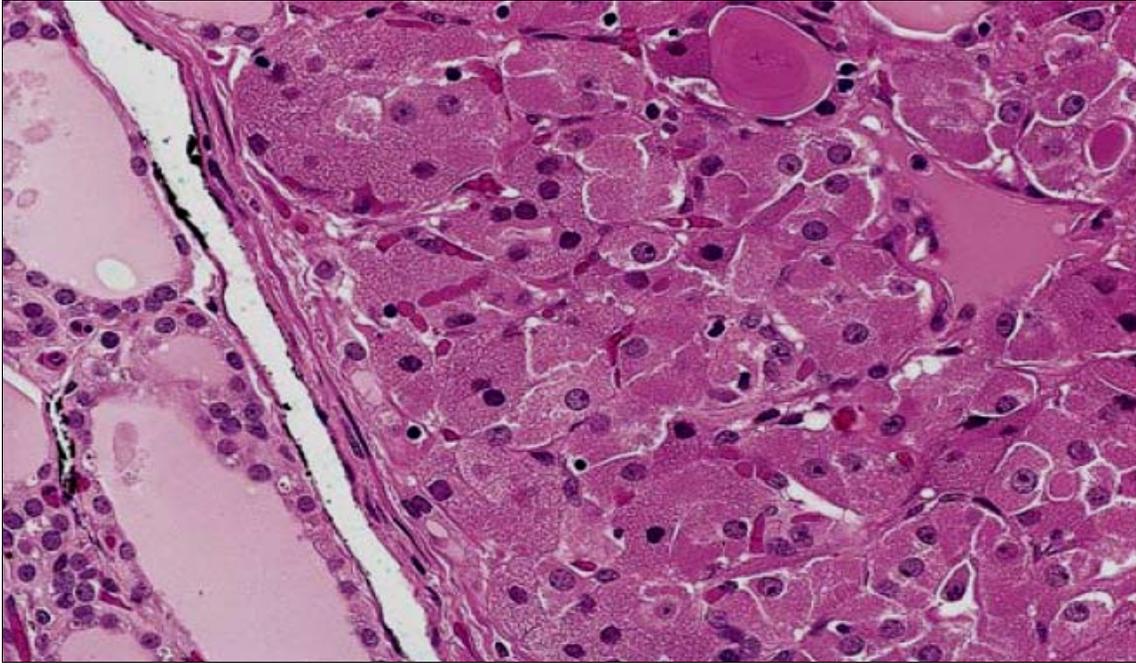


Imagen 5

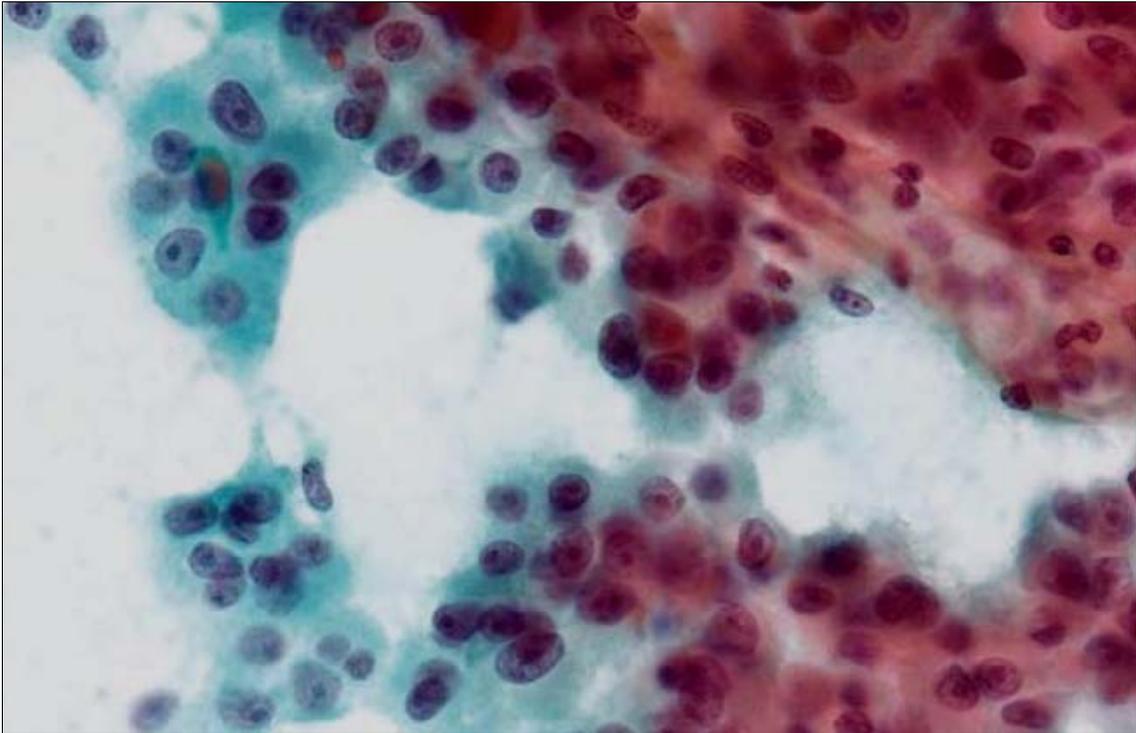


Imagen 5 (a)

Sabanas de células poliédricas con citoplasma abundante y cromatina granular, núcleo ligeramente excéntrico y nucléolo prominente.

TIROIDITIS

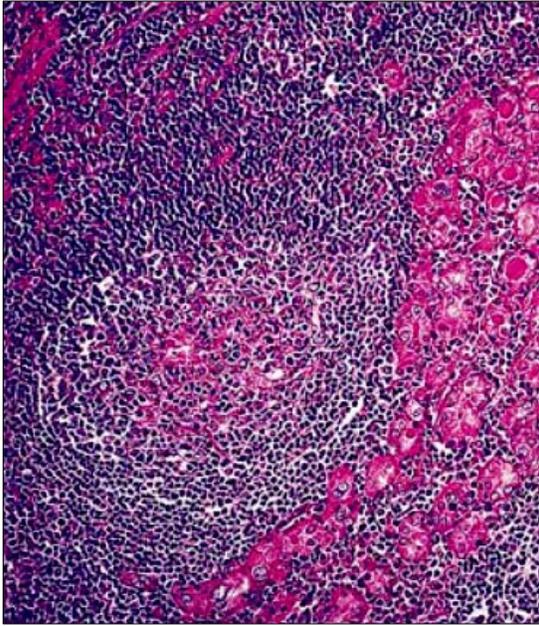


Imagen 6

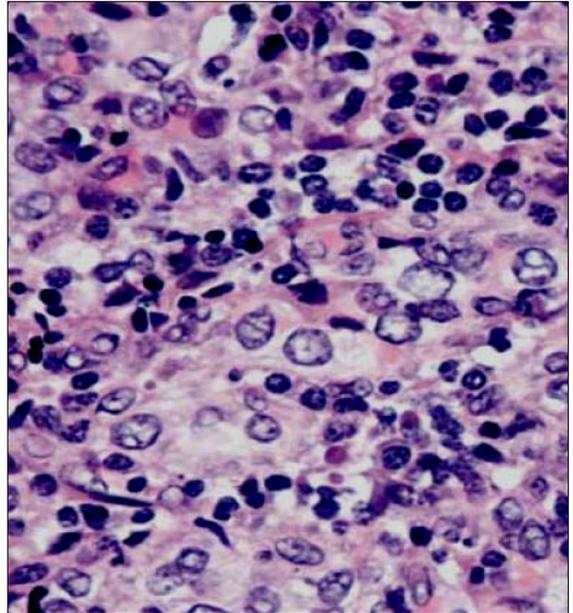


Imagen 6 (a)

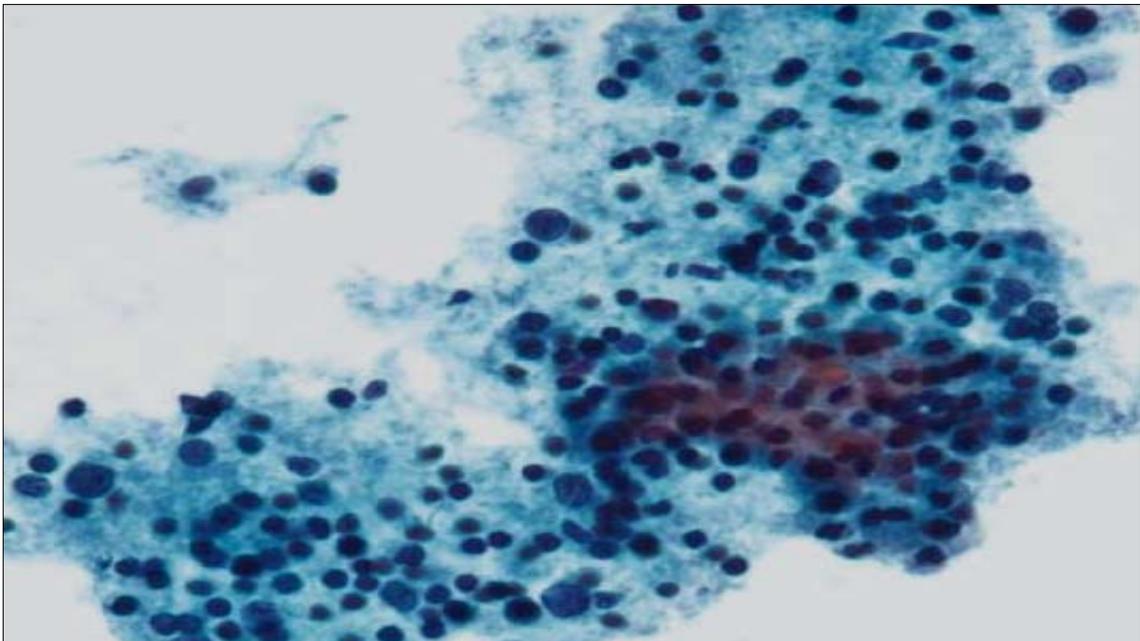


Imagen 6 (b)

Mezcla de células foliculares con cambios reactivos y numerosos linfocitos que pueden conformarse en folículos linfoides.

CONTENIDO DE QUÍSTE

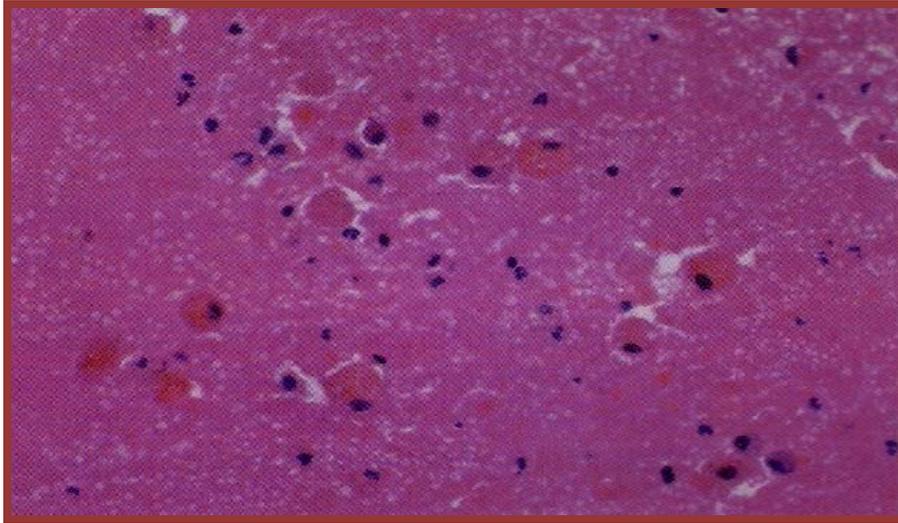


Imagen 7

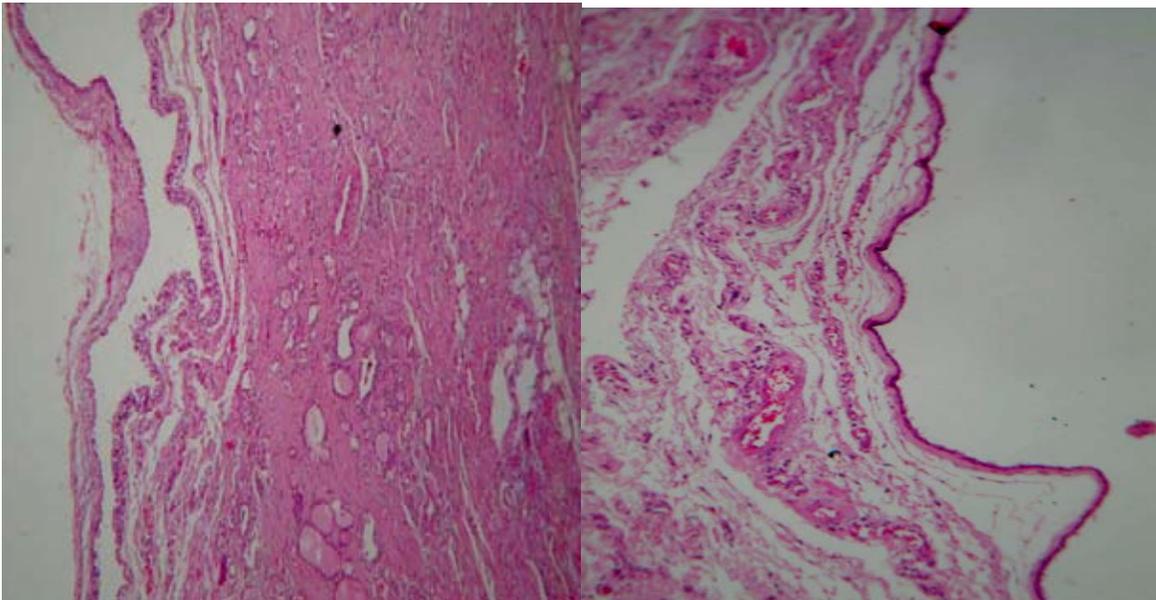


Imagen 7 (a)

Imagen 7 (b)

La citología (imagen 7) presenta numerosos macrófagos con hemosiderina inmersos en material rosado amorfo que corresponde a coloide, la histopatología (imagen 7 a y b) muestra el contorno epitelial que rodea la cavidad quística y folículos tiroides residuales que componen a esta lesión.

METAPLASIA ÓSEA

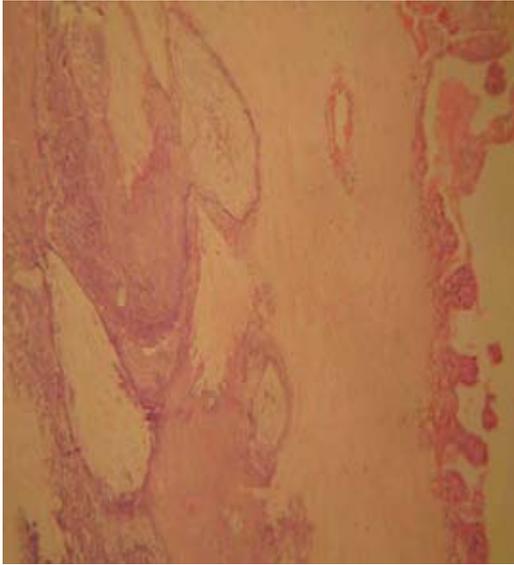


Imagen 8

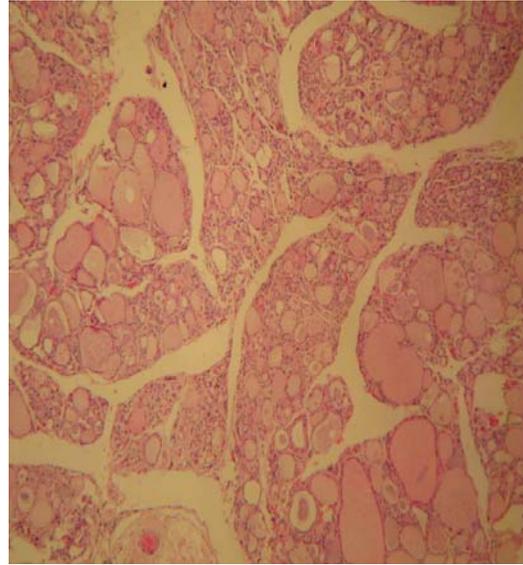


Imagen 8 (a)

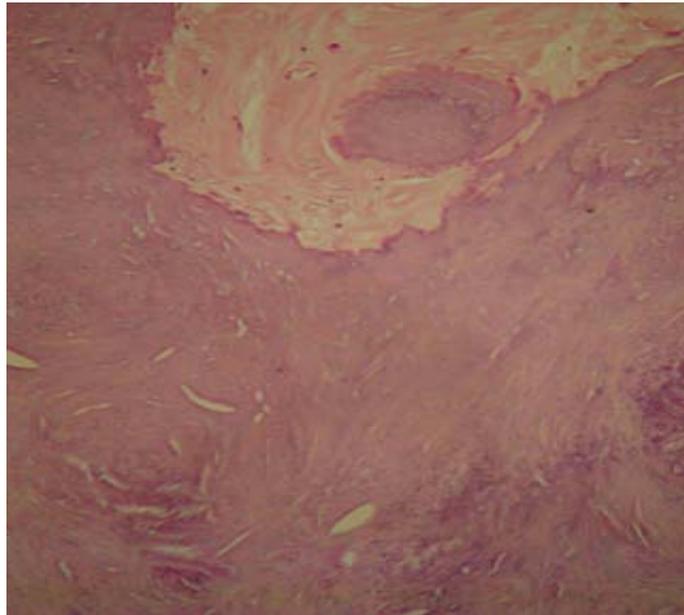


Imagen 8 (b)

Las imágenes muestran escaso parénquima tiroideo residual que alterna con osteoide metaplasico acelular.

XII.- INDICE DE FIGURAS, IMÁGENES, TABLAS Y GRÁFICAS

FIGURAS

Figura 1. Imagen de colocación del paciente en la técnica de obtención de la BAAD

Figura 2. Relaciones anatómicas de la Glándula tiroides

Figura 3. Esquema de regulación de las hormonas tiroideas

Figura 4. Esquema de posibilidades de error en la interpretación de acuerdo al sitio de la BAAD

IMÁGENES

Imagen 1. Tiroides normal

Imagen 2. Corte histopatológico de Bocio coloide

Imagen 2(a). Corte histopatológico de Bocio coloide

Imagen 2(b) BAAD de Bocio, coloide y células foliculares

Imagen 2(c) BAAD de Bocio coloide, grupo de células foliculares

Imagen 3. Corte histopatológico de Carcinoma Papilar

Imagen 3(a). BAAD de Carcinoma papilar

Imagen 4. Corte histopatológico del Tumor folicular

Imagen 4(a) BAAD de tumor folicular

Imagen 5. Corte histopatológico de tumor de células de Hürthle

Imagen 5(a). BAAD, sabanas de células oxifílicas de tumor de células de Hürthle

Imagen 6. Corte Histopatológico de una Tiroiditis, formación de un folículo tiroideo

Imagen 6(a). Corte Histopatológico de Tiroiditis con Linfocitos y células foliculares.

Imagen 6(b). BAAD de Tiroiditis

Imagen 7.BAAD de Contenido de Quiste

Imagen 7(a). Corte histopatológico de la pared del Quiste tirogloso con folículos tiroideos residuales

Imagen 7(b). Corte histopatológico del epitelio que recubre la pared quística del quiste tirogloso

Imagen 8. Corte Histopatológico de metaplasia ósea con zonas quísticas

Imagen 8(a). Corte histopatológico de tiroides residual en la metaplasia ósea

Imagen 8(b). Material osteoide metaplasico.

TABLAS

Tabla 1. Frecuencia de estudios evaluados por el Observador 1

Tabla 2. Frecuencia de estudios evaluados por el Observador 2

Tabla 3. Resultados del estudio histopatologico para comparar con los observadores

Tabla 5. Evaluación de Prueba Diagnóstica por Histopatología vs citología y evaluación de concordancia interobservador e intraobservador para Bocio

Tabla 6. Evaluación de Prueba Diagnóstica por Histopatología vs citología y evaluación de concordancia interobservador e intraobservador para Carcinoma papilar

Tabla 7. Evaluación de Prueba Diagnóstica por Histopatología vs citología y evaluación de concordancia interobservador e intraobservador para Tumor folicular

Tabla 8. Evaluación de Prueba Diagnóstica por Histopatología vs citología y evaluación de concordancia interobservador e intraobservador para Tiroiditis

Tabla 9. Evaluación de Prueba Diagnóstica por Histopatología vs citología y evaluación de concordancia interobservador e intraobservador para Contenido quístico

Tabla 10. Evaluación de Prueba Diagnóstica por Histopatología vs citología y evaluación de concordancia interobservador e intraobservador para Tumor de células de Hürthle

Tabla 11. Evaluación de Prueba Diagnóstica por Histopatología vs citología y evaluación de concordancia interobservador e intraobservador para Tiroides normal

Tabla 12. Evaluación de Prueba Diagnóstica por Histopatología vs citología y evaluación de concordancia interobservador e intraobservador para Muestras inadecuadas.

GRÁFICAS

Gráfica 1. Proporción de BAAD de acuerdo a la calidad de la muestra (Adecuadas e Inadecuadas)

Gráfica 2. Concordancia del Observador 1 vs el resultado Histopatológico

Gráfica 3. Concordancia del Observador 2 vs el resultado Histopatológico

Gráfica 4. Diagnósticos Histológicos correspondientes a BAAD inadecuadas

Gráfica 5. Distribución por género de casos de lesiones tiroideas

Gráfica 6. Rangos de edad en el sexo femenino en las lesiones tiroideas

Gráfica 7. Rangos de edad en el sexo masculino en las lesiones tiroideas

Gráfica 8. Porcentaje de BAAD recibidas de acuerdo al servicio que realizó el procedimiento.

XIII.- BIBLIOGRAFÍA

1. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N England J Med* 1993; 328: 553-9.
2. Rojeski MT, Gharib H. Nodular thyroid disease: evaluation and management. *N Engl J Med* 1985; 313: 428-36.
3. Davis NI, Gordon M, Germann E, Robins E, McGregor GI. Clinical parameters predictive of malignancy of thyroid follicular neoplasms. *Am J Surg* 1991; 161: 567-9.
4. LiVolsi Va. Current concepts in follicular tumors of the thyroid. *Monogr Pathol* 1994; 35: 118-37.
5. Zaldivar-Ramírez FR, Hurtado-López LM, López-López JA, Pulido-Cejudo A, Campos-Castillo C, Basurto-Kuba E. Nódulo tiroideo: incidencia de malignidad. *Cir Gen* 1999; 21(4)supl 1:30.
6. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics. *CA Cancer Clin J* 1995; 45: 8.
7. Grant CS, Hay ID, Gough IR, McCarthy PM, Goellner JR. Longterm follow-up of patients with benign thyroid fine-needle aspiration cytologic diagnoses. *Surgery* 1989; 106: 980-5; discussion 985-6.
8. Roque L, Castedo S, Gomes P, Soares P, Clode A, Soares J. Cytogenic findings in 18 follicular thyroid adenomas. *Cancer Genet Cytogenet* 1993; 67: 1-6.
9. van Heerden JA, Hay ID, Goellner JR, Salomao D, Ebersold JR, Bergstralh EJ, et al. Follicular thyroid carcinoma with capsular invasion alone: a nonthreatening malignancy. *Surgery* 1992; 112: 1130.
10. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993; 118: 282-9.
11. Gardner HAR, Ducatman BS, Wang HH. Predictive value of fine-needle aspiration biopsy of the thyroid in the classification of follicular lesions. *Cancer* 1993; 71: 2598-603.
12. Kingston GW, Bugis SP, Davis N. Role of frozen section and clinical parameters in distinguishing benign from malignant follicular neoplasms of the thyroid. *Am J Surg* 1992; 164: 603-5.
13. Kraemer BB. Frozen section and the thyroid. *Semin Diagn Pathol* 1987; 4: 169-89.

14. Hamming JF, Goslings BM, van Steenis GJ, van Ravenswaay Claasen H, Hermans J, van de Velde CJ. The value of fine-needle aspiration biopsy in patients with nodular thyroid disease divided into groups of suspicion of malignant neoplasms on clinical grounds. *Arch Intern Med* 1990; 150: 113-6.
15. Reverter JL, Lucas A, Salinas I, Audi L, Foz M, Sanmarti A. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary nodules. *Clin Endocrinol* 1992; 36: 25-8.
16. LiVolsi VA, Asa SL. The demise of follicular carcinoma of the thyroid gland. *Thyroid* 1994; 4: 233-6.
17. Hamburger JI, Hamburger SW. Declining role of frozen section in surgical planning for thyroid nodules. *Surgery* 1985; 98: 307-12.
18. Orija IB, Pyñeiro M, et al. Value of repeating a nondiagnostic thyroid fine-needle aspiration biopsy. *Endocr Pract.* 2007 Nov-Dec;13(7):735-42
19. Borget I, Vielh P, Leboulleux S, Allyn M, Iacobelli S, Schlumberger M, de Pouvourville G Assessment of the cost of fine-needle aspiration cytology as a diagnostic tool in patients with thyroid nodules. *Am J Clin Pathol.* 2008 May;129(5):763-71
20. Carpi A, Di Coscio G, Iervasi G, Antonelli A, Mechanick J, Sciacchitano S, Nicolini A. Thyroid fine needle aspiration: how to improve clinicians' confidence and performance with the technique. *Cancer Lett.* 2008 Jun 18;264(2):163-71. Epub 2008 Apr 1.
21. Faquin WC. The thyroid gland: recurring problems in histologic and cytologic evaluation. *Arch Pathol Lab Med.* 2008 Apr;132(4):622-32.
22. Cibas ES, Sanchez MA. The National Cancer Institute thyroid fine-needle aspiration state-of-the-science conference: inspiration for a uniform terminology linked to management guidelines. *Cancer.* 2008 Apr 25;114(2):71-3.
23. Wakely PE Jr. Oncocytic and oncocyte-like lesions of the head and neck. *Ann Diagn Pathol.* 2008 Jun;12(3):222-30.
24. De Martino E, Pirola I, Gandossi E, Delbarba A, Cappelli Thyroid nodular disease: an emerging problem. *Minerva Endocrinol.* 2008 Mar;33(1):15-25.
25. Wu HH, Clouse J, Ren R. Fine-needle aspiration cytology of Hürthle cell carcinoma of the thyroid. *Diagn Cytopathol.* 2008 Mar;36(3):149-54.
26. Tee YY, Lowe AJ, Brand CA, Judson RT. Fine-needle aspiration may miss a third of all malignancy in palpable thyroid nodules: a comprehensive literature review. *Ann Surg.* 2007 Nov;246(5):714-20.

XIV.- ANEXOS

XIV.1.- OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Nombre de la variable: Sexo

Definición conceptual: Condición orgánica que distingue al macho de la hembra

Definición operacional:

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica

Indicador: Hombre/Mujer

Nombre de la variable: Edad

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el nacimiento

Definición operacional: Rango de tiempo en el que se incrementa el factor de riesgo para que se presente la patología de la glándula tiroides.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta

Indicador: Número de años

Nombre de la variable: Biopsia

Definición conceptual: Procedimiento de investigación clínica que consiste en separar del organismo una porción de un órgano o tejido para practicar su análisis y realizar un diagnóstico.

Definición operacional: El mismo

Nombre de la variable: Diagnóstico Citológico

Definición conceptual: Diagnóstico de los procesos benignos o malignos en el estudio de las células.

Definición operacional: Diagnóstico obtenido por la Biopsia por aspiración con aguja delgada de lesiones de la glándula tiroides benigna o maligna.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal politómica.

Nombre de la variable: Diagnóstico Histopatológico.

Definición conceptual: Diagnóstico de los procesos benignos o malignos en el estudio de los tejidos.

Definición operacional: Diagnóstico en tejido del proceso benigno o maligno de la glándula tiroides.

Tipo de Variable: Cualitativa nominal politómica

XIV.2.- Cronograma

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

TAREAS A REALIZAR	ABRIL		MAYO		JUNIO		JULIO		AGOSTO	
	1 al 15	16 al 30	1 al 15	16 al 31	1 al 15	16 al 30	1 al 15	16 al 31	1 al 15	16 al 31
DEFINIR Y DELIMITAR EL PROBLEMA	PLANEACION									
IDENTIFICACION DE LAS VARIABLES	PLANEACION									
FORMULACION DE HIPOTESIS	PLANEACION	PLANEACION								
ESPECIFICACION DE LA MUESTRA	PLANEACION	PLANEACION								
INSTRUMENTO DE MEDICION			PLANEACION							
PLANEAMIENTO DE RECURSOS FISICOS			PLANEACION							
OBTENCION DE DATOS				PLANEACION						
CODIFICACION DE DATOS					EJECUCION	EJECUCION				
PRESENTACIONES TABULARES Y GRAFICAS NUMERICAS					EJECUCION	EJECUCION				
ANALISIS ESTADISTICO E INTERPRETACION							EJECUCION	EJECUCION	ANALISIS	
REDACCION Y REVISION FINAL DE TESIS								ANALISIS	ANALISIS	
IMPRESION DE TESIS									ANALISIS	IMPRESION

PLANEACION

EJECUCION

ANALISIS

IMPRESION

XIV.3.- Hoja de recolección de datos

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

No. Caso	Nombre	Ficha	Edad	Sexo	Servicio de Envió	No. BAAD	No. Laminillas	Revisor 1	Revisor 2	No. Quirúrgico	Diagnóstico Histopatológico