



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

CURSO DE ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

**SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD DE LA CITOLOGÍA TIROIDEA
POR ASPIRADO CON AGUJA FINA, EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE CANCEROLOGIA (INCAN) 2008 A 2012.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

SUBESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA: DR RAFAEL ENRIQUE VÁSQUEZ CÓRDOVA

DR. MARTÍN GRANADOS GARCÍA

DIRECTOR DE TESIS



MÉXICO, D.F.

2014



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.

CONTENIDO

1. RESUMEN	4
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
3. JUSTIFICACIÓN	6
4. FUNDAMENTOS TEÓRICOS	7
5. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	15
6. METODOLOGÍA	17
7. PLAN DE ANALISIS	22
8. BIBLIOGRAFÍA	25
9. CRONOGRAMA	30
10. ANEXOS	31

1. RESUMEN

El estudio citológico de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es una de las principales herramientas diagnósticas en el caso de la patología tiroidea que se presenta clínicamente como un nódulo tiroideo, pero también en el caso de tumores cervicales y adenopatías cervicales sospechosas de malignidad. El objetivo del presente estudio retrospectivo fue obtener la sensibilidad y especificidad de la BAAF entre los pacientes con nódulo tiroideo sometidos a estudio y tratamiento en el Instituto Nacional de Cancerología, usando como estándar de oro el resultado histopatológico definitivo producto de la tiroidectomía total o parcial (correlación citohistológica). Se revisaron los registros en el expediente electrónico de los resultados de la BAAF tiroidea preoperatoria de los pacientes sometidos a tiroidectomías en los años 2008-2012 y se compararon los resultados. El análisis estadístico permitió definir las características de la prueba en términos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe una alta correlación citohistológica entre el resultado de la Citología Tiroidea por Aspirado con Aguja Fina (BAAF) y el diagnóstico Histopatológico definitivo en el Instituto Nacional de Cancerología?

3. JUSTIFICACION

El estudio citológico de la biopsia con aguja fina es el la prueba inicial de elección en el diagnóstico del nódulo tiroideo. Desde su descripción ha adquirido utilidad creciente en el diagnóstico de nódulos clínicamente palpables, pero también asociada al Ultrasonido, detectando y diagnosticando mediante la aspiración guiada, cánceres de tiroides clínicamente indetectables. También es útil en el diagnóstico de adenopatías cervicales, clínicamente palpables o no, que muestran signos ultrasonográficos que apoyan la sospecha de enfermedad metastásica. El papel primordial de la BAAF es establecer una especie de *triage* que permita seleccionar pacientes que requieran cirugía debido a que su resultado citológico sugiere malignidad, de aquellos que puedan ser manejados conservadoramente debido a un resultado benigno en la citología. En este contexto la BAAF adquiere gran relevancia guiando la decisión terapéutica para el paciente, por lo que es necesario tenga una alta sensibilidad y especificidad, con el objeto de tomar una decisión terapéutica correcta, para un adecuado abordaje quirúrgico en caso de malignidad y para evitar procedimientos quirúrgicos innecesarios en el caso de patologías benignas.

Es importante, entonces, generar datos que nos permitan definir la sensibilidad y especificidad de la prueba y validar su utilidad en nuestra institución, en especial ahora debido a un cambio en la nomenclatura de reporte de la BAAF (sistema Bethesda).

4. FUNDAMENTO TEÓRICO

Los nódulos tiroideos son un hallazgo clínico común. Tienen una prevalencia de 4 a 7% en la población en general. Los nódulos tiroideos son más comunes en mujeres, y su incidencia aumenta con la edad, con la historia de exposición a radiación y otros factores relacionados. La gran mayoría de nódulos tiroideos son lesiones no neoplásicas o neoplasias benignas. Sin embargo, la distinción de las lesiones benignas de las malignas no puede ser realizada de manera confiable utilizando solo la clínica.¹ Muchos test diagnósticos, tales como el gammagrama con radionúclidos, ultrasonografía de alta resolución, y la citología de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) han sido utilizados para seleccionar a pacientes con alta sospecha de malignidad que requieren una intervención quirúrgica. Estudios recientes han demostrado que entre estas modalidades diagnósticas, la BAAF es el método más efectivo en relación al costo, y simplifica el manejo de los pacientes con nódulos tiroideos debido a su sensibilidad y especificidad, incluso ha mostrado tener una sensibilidad similar, e incluso mayor, que la biopsia por congelación. El uso rutinario de la BAAF ha reducido el índice de cirugías innecesarias para nódulos tiroideos y ha duplicado el porcentaje de cánceres encontrados en las piezas quirúrgicas ²

Debido a su simplicidad de realización, bajo costo, y ausencia de complicaciones mayores asociadas, este procedimiento se realiza en un número creciente de pacientes, lo cual ha llevado al diagnóstico de cánceres tiroideos en estadios más tempranos, logrando mejores resultados clínicos para los pacientes. Sin embargo, como cualquier otro test, la BAAF tiene sus limitaciones. Las dificultades reportadas son aquellas relacionadas con la idoneidad de la muestra, la técnica de

¹ Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973e2002. JAMA 2006;295:2164e2167.

² [10] Morgan JL, Serpell JW, Cheng MS. Fine-needle aspiration cytology of thyroid nodules: how useful is it? ANZ J Surg 2003;73:480e483.

toma de muestra, así como la habilidad del médico al realizar la aspiración, la experiencia del patólogo que interpreta el aspirado, así como las características citológicas comunes o similares entre neoplasias foliculares benignas y malignas. Con técnica apropiada e interpretación por un patólogo experimentado, la exactitud diagnóstica de la BAAF se aproxima al 90%³.

Las **lesiones foliculares** tiroideas, que dan cuenta de un 29% de todos los diagnósticos citológicos, representan un reto. Éstas han sido consideradas generalmente una “zona gris” de la BAAF. En éste grupo están incluidos los adenomas, carcinomas foliculares, carcinomas papilares con patrón folicular, nódulos hiperplásicos y bocios⁴.

Debido a las características citológicas idénticas entre las lesiones foliculares benignas de las malignas, diferenciarlas es difícil; el riesgo de carcinoma asociado al diagnóstico citológico de las neoplasias foliculares es estimado del 20 al 30%⁵. Como resultado, muchos de los pacientes diagnosticados con una lesión folicular sometidos a escisión quirúrgica finalmente presentan un histopatológico benigno.

Ciertos parámetros se han evaluado buscando su asociación con un mayor riesgo de malignidad: sexo masculino, edad mayor, y nódulos grandes puede ser más predictivo de carcinoma en el escenario de una citología folicular en una BAAF⁶.

La BAAF se ha validado repetidamente y caracterizado con una alta especificidad (rango 86-100%) y sensibilidad (rango: 93 a 100%), con una tasa baja de falsos negativos (rango: 3-6%) en el diagnóstico de malignidad^{7,8}.

³ Gharib H. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: Advantages, limitations, and effect. *Mayo Clin Proc* 1994;69:44–49.

⁴ Baloch ZW, Sack MJ, Yu GH, et al. Fine-needle aspiration of thyroid: An institutional experience. *Thyroid*. 1998;8:565–569.

⁵ Greaves TS, Olvera M, Florentine BD, et al. Follicular lesions of thyroid: A 5-year fine-needle aspiration experience. *Cancer* 2000;90:335–341.

⁶ Tuttle RM, Lemar H, Burch HB. Clinical features associated with an increased risk of thyroid malignancy in patients with follicular neoplasia by fine-needle aspiration. *Thyroid* 1998;8:377–383.

Baloch ZW, Fleisher S, LiVolsi VA, et al. Diagnosis of “follicular neoplasm”: A gray zone in thyroid fine-needle aspiration cytology.

Se ha propuesto que en las instituciones con altas tasas de falsos negativos, se debe hacer una revisión secundaria de rutina de las BAAF^{9,10}. Cuando un paciente consulta con una BAAF de una institución foránea, también se debe efectuar una revisión secundaria¹¹. Afirmar que los pacientes masculinos no requieren BAAF debido al alto porcentaje de nódulos tiroideos malignos es una aseveración incorrecta ya que esto pone al paciente en riesgo innecesario de daño nervioso, o hipoparatiroidismo permanente. En las manos de un cirujano experimentado de tiroides, los riesgos de cirugía tiroidea son extremadamente bajos, sin embargo, hay que recordar que la mayoría de las cirugías de tiroides se realiza por cirujanos no dedicados a éste tipo de cirugía.¹². Aún si la tiroidectomía se realiza por un cirujano experto, la BAAF es extremadamente valiosa.

La BAAF está indicada en cualquier paciente con un nódulo tiroideo palpable. Antes de realizar la BAAF, deben practicarse estudios complementarios, como los niveles de Tirotropina sérica y ultrasonido tiroideo¹³. Los pacientes con Tirotropina sérica elevada deben estudiarse con US para determinar si se necesita una BAAF. Aquellos con una Tirotropina sérica disminuida deben ser investigados con un gammagrama, y los resultados deben correlacionarse con los hallazgos

⁷ Carmeci C, Jeffrey RB, McDougall IR, et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. *Thyroid* 1998; 8:283.

Cesur M, Corapcioglu D, Bulut S, et al. Comparison of palpation-guided fine-needle aspiration biopsy to ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the evaluation of thyroid nodules. *Thyroid* 2006;16:555.

Chen H, Zeiger MA, Clark DP, et al. Papillary carcinoma of the thyroid: Can operative management be based solely on fine-needle aspiration? *J Am Coll Surg* 1997;184:605.

⁸ Greenblatt DY, Woltman T, Harter J, et al. Fine-needle aspiration optimizes surgical management in patients with thyroid cancer. *Ann Surg Oncol* 2006;13:859.

⁹ Polyzos SA, Kita M, Efstathiadou Z, et al. The use of demographic, ultrasonographic and scintigraphic data in the diagnostic approach of thyroid nodules. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008 (in press).

¹⁰ Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994;97:418.

¹¹ Tan YY, Kebebew E, Reiff E, et al. Does routine consultation of thyroid fine-needle aspiration cytology change surgical management? *J Am Coll Surg* 2007;205:8.

¹² Saunders BD, Wainess RM, Dimick JB, et al. Who performs endocrine operations in the United States? *Surgery* 2003;134:924. discussion 931.

¹³ Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006; 16:109-40.

Hegedus L. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351:1764-71.

Sherman SI, Angelos P, Ball D, et al. Thyroid carcinoma. *J National Compr Canc Netw* 2005;3:404-57.

ultrasonográficos¹⁴. En general, los nódulos tiroideos funcionantes en ausencia de hallazgos clínicos significativos no requieren BAAF porque la incidencia de malignidad es excesivamente baja¹⁵.

La BAAF se puede realizar utilizando la guía ultrasonográfica. Los beneficios de un estudio guiado por palpación son bajo costo con relación al guiado por USG y eficiencia logística. Un practicante puede realizar el procedimiento sin una máquina de US o asistencia de otros practicantes. La evaluación USG y guía ultrasonográfica, puede, sin embargo, reducir las tasas de aspirados no diagnósticos y falsos negativos y puede cambiar el manejo en el 63% de los pacientes con nódulos tiroideos palpables¹⁶. Estudios recientes han corroborado que el aspirado rutinario guiado por USG es costo-efectivo, entre otras cosas porque permite además evaluar el cuello y documentar o descartar adenopatías metastásicas que con frecuencia son subclínicas¹⁶.

Cada BAAF debe ser evaluado en relación a su calidad. Las muestras inadecuadas se reportan como no diagnósticas o insatisfactorias. Ésta categoría aplica a especímenes que son insatisfactorios debido a presencia de sangre, frotis muy gruesos, y frotis con partículas fijadoras de alcohol o por un número inadecuado de células foliculares. Para que un espécimen tiroideo de BAAF sea satisfactorio para la evaluación, al menos 6 grupos de células foliculares benignas se necesitan, cada uno compuesto por al menos 10 células¹⁷.

¹⁴ Ross DS. Evaluation and nonsurgical management of the thyroid nodule. In: Randolph G, editor. *Surgery of the thyroid and parathyroid glands*. Philadelphia: Saunders; 2003. p. 139–48.

Wong CK, Wheeler MH. Thyroid nodules: rational management. *World J Surg* 2000;24:934–41.

¹⁵ Ashcraft MW, Van Herle AJ. Management of thyroid nodules. II: scanning techniques, thyroid suppressive therapy, and fine needle aspiration. *Head Neck Surg* 1981;3(4):297–322.

¹⁶ Marqusee E, Benson CB, Frates MC, et al. Utility of ultrasound in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med* 2000;133:696–700.

Carmeci C, Jeffrey RB, McDougall IR, et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. *Thyroid* 1998;8(4):283–9.

¹⁷ Goellner JR, Gharib H, Grant CS, et al. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid, 1980 to 1986. *Acta Cytol* 1987;31:587–90.

Grant CS, Hay ID, Gough IR, et al. Long-term follow-up of patients with benign thyroid fine-needle aspiration cytologic diagnoses. *Surgery* 1989;106:980–5.

Un resultado benigno se obtiene en el 60-70% de las BAAF tiroideas. Comentarios descriptivos se usan para subclasificar la interpretación benigna. La tasa de falsos negativos de los nódulos benignos es tan baja como 0-3%, pero se debe dar seguimiento en intervalo de 6 a 18 meses¹⁸.

Aproximadamente el 3 a 7% de las BAFs tiroideas tienen signos concluyentes de malignidad, y la mayoría son carcinomas papilares. Los nódulos malignos se remueven usualmente por tiroidectomía, con algunas excepciones (como tumores metastásico, linfomas no-Hodgkin, y carcinomas anaplásicos). El valor predictivo positivo de una BAAF reportada maligna es del 97% a 99%.

En términos generales la sensibilidad y especificidad para la prueba en el caso específico de malignidad tiroidea difieren considerablemente entre las series, con valores que van de 65 a 95% para la sensibilidad, y en intervalos entre el 72 y el 100% para la especificidad (Gharib&Groellner, 2003)

En nuestra institución no existían estudios que cuantificaran estos porcentajes o que validaran el grado de correlación citohistológica por lo que existiendo el material suficiente por el caudal de BAAF tiroideas y cirugías tiroideas que se realizan, nuestro objetivo fue obtener datos que nos brindaran los niveles de sensibilidad, especificidad y correlación citohistológica asociadas a la prueba.

¹⁸ Layfield LJ, Abrams J, Cochand-Priollet B, et al. Post thyroid FNA testing and treatment options: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol* 2008; 36:442–8.

5. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

GENERAL

- ❖ Correlacionar el resultado de la citología de la biopsia con aguja fina de nódulos tiroideos, con el resultado histológico definitivo para evaluar la sensibilidad y especificidad de la prueba en el diagnóstico de malignidad de los pacientes sometidos a tiroidectomía en el Instituto Nacional de Cancerología en el periodo, 2008-2012.

ESPECIFICOS

- ❖ Establecer la sensibilidad y especificidad de la BAAF tiroidea en relación al diagnóstico de malignidad en el Instituto Nacional de Cancerología, 2008-2012.
- ❖ Cuantificar el valor predictivo positivo y negativo de la BAAF asociada al diagnóstico de malignidad tiroidea entre los pacientes sometidos a tiroidectomía en el Instituto Nacional de Cancerología, 2008-2012.
- ❖ Establecer la precisión diagnóstica de la BAAF tiroidea a través de la medición del porcentaje de correlación citohistológica en pacientes sometidos a tiroidectomía en el Instituto Nacional de Cancerología, 2008-2012.

6. METODOLOGÍA

Tipo de estudio:

Retrospectivo, descriptivo.

Universo:

Población de pacientes del Instituto Nacional de Cancerología

Población de estudio:

Todos los pacientes a quienes se les realizó resección de tejido tiroideo o se mantuvieron en observación por al menos un año luego de un estudio por punción con aguja fina en el período de enero de 2008 a diciembre de 2012 en el Instituto Nacional de Cancerología, México Distrito Federal.

Criterios de inclusión:

- Pacientes sometidos a tiroidectomía parcial o total, luego de citología por punción con aguja fina, ambas realizadas en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) con reportes provenientes del laboratorio de patología y del laboratorio de citopatología del INCan.
- Ambos sexos
- Pacientes a quienes se efectuó la toma de BAAF tiroidea de manera directa o guiada por Ultrasonido.
- Pacientes con una o más tomas de BAAF tiroideas diagnósticas en el cuadro clínico actual o previo.

- Presencia o no de morbilidades crónico degenerativas controladas médicamente.

Criterios de exclusión:

- No encontrarse los reportes de citología y de resultado histopatológico definitivo en el expediente electrónico del INCan o en el archivo clínico de la institución
- No se incluyó en el análisis de los objetivos de investigación a todas las muestras insatisfactorias o inadecuada en el estudio citológico que no fuera repetida con subsecuentes tomas de BAAF hasta obtener muestra suficiente para establecer diagnóstico dentro de las categorías de Bethesda.
- Pacientes con diagnóstico obvio de malignidad por medios clínicos, por ejemplo por presencia de claras adenopatías metastásicas o signos de invasividad local. (para evitar sobreestimar la sensibilidad de la prueba)

Selección de la muestra

Los datos de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se colectaron mediante un instrumento de recolección diseñado ex profeso, y éstos se sometieron a análisis estadístico. (ver anexo). La unidad de análisis fue el resultado de la BAAF tiroidea y el resultado histopatológico definitivo. En caso de existir más de un estudio citológico previo, se tomaron en cuenta el estudio realizado en la fecha previa más próxima a la realización de la tiroidectomía donde se obtuvo la pieza y el resultado histopatológico definitivo.

Periodo de estudio:

Revisión retrospectiva de los resultados citológicos, histopatológicos y clínicos de expedientes clínicos físicos y electrónicos del INCan de pacientes que cumplan los criterios de inclusión sometidos a estudio y tratamiento en el período comprendido del 1o Enero de 2008 a 31 de Diciembre de 2012.

Área de estudio:

Instituto Nacional de Cancerología (INCan), México Distrito Federal.

Recolección y manejo de la información:

Se realizó una revisión tanto del expediente físico como de la plataforma informática del expediente electrónico de pacientes del Instituto Nacional de Cancerología estudiados y sometidos a Tiroidectomía Total o parcial en el período comprendido desde el 1º enero de 2008 hasta el 31 de diciembre de 2012, se investigaron en ellos a aquellos a los que se les practicó BAAF. Se tomaron los resultados de dicho estudio y se compararon con el resultado definitivo del estudio histopatológico.

Se recolectaron y organizaron datos que incluyeron datos edad del paciente, sexo y resultado tanto de la citología por aspiración con aguja fina previa a la cirugía como de resultado definitivo del estudio histopatológico. Se incluyó en dicho instrumento de recolección si el resultado de dichos estudios coincidieron o no en su capacidad predictiva de si la patología tiroidea era de características benignas o malignas.

Variables Independientes:

1. Resultado de la Citología por Aspiración con Aguja Fina.

- ❖ Benigno
- ❖ Maligno
- ❖ Sospecha de malignidad
- ❖ Muestra insatisfactoria

2. Resultado del Reporte Histopatológico Definitivo

- ❖ Patologías Benignas (Como bocio, tiroiditis, adenomas, etc.)
- ❖ Patologías Malignas (Carcinomas, linfomas, metástasis, etc.)
- ❖

Variable dependiente:

Correlación citohistológica del diagnóstico de la BAAF tiroidea según estudio Histopatológico definitivo.

Valores:

- ❖ Verdadero Negativo
- ❖ Verdadero Positivo
- ❖ Falso Negativo
- ❖ Falso Positivo
- ❖ Porcentaje de correlación citohistológica

7. PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se extrajo en una matriz por años cada paciente intervenido quirúrgicamente y se condensaron los resultados de la BAAF tiroidea y su resultado histopatológico definitivo en la pieza de resección quirúrgica de la tiroidectomía. Posteriormente se identificó de acuerdo a la concordancia de resultados, si el estudio de la BAAF con respecto al histopatológico definitivo fue verdadero negativo, verdadero positivo, falso negativo y falso positivo. Se excluyeron las muestras insatisfactorias sin subsecuentes BAAF que demostraran una categoría diagnóstica y aquellos pacientes a quienes no se les realizó BAAF previo cirugía. Para evitar sesgos, debido a que los pacientes con resultados negativos no son sometidos regularmente a cirugía, pero cabe cursen con resultados falsos negativos, el estándar de oro incluyó al estudio histopatológico, pero consideró el estado de los pacientes que inicialmente obtuvieron un resultado negativo pero que además se mantuvieron en observación, por al menos un año, sin dar muestras de malignidad.

La calidad de los datos se controló mediante el uso de la base de datos de estudios histopatológicos definitivos, seleccionado aleatoriamente pacientes para comparar el resultado registrado en el estudio con el registro en la base de datos primaria (ver anexos).

Se cruzaron las variables mediante matrices del programa Excel y SPSS, según los valores que tomaron cada una y se analizó si el resultado del BAAF versus Histopatológico definitivo fue verdadero positivo, verdadero negativo, falso positivo y falso negativo. Mediante éstos cuatro resultados se determinará la especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la prueba. Para el cálculo de dichos parámetros se utilizaron las fórmulas internacionalmente aceptadas para ellos, considerando verdadero positivo (TP), verdadero

negativo (TN), Falso positivo (FP) y Falso Negativo (FN). El resultado de BAAF catalogado como maligno o sospechoso de malignidad se considera como verdadero positivo (TP) en casos donde la cirugía revela la malignidad en el análisis histopatológico, y se cataloga como falso positivo cuando no fue encontrado malignidad en el estudio histopatológico. Los resultados de benignidad de la BAAF tiroidea fueron considerados como verdadero negativo (TN) si en el análisis histopatológico fue benigno y falso negativo (FN) en casos donde la histopatología probó malignidad.

De estas definiciones se derivan los siguientes valores estadísticos a calcular:

Sensibilidad en porcentaje: $(TP/TP+FN) \times 100$

Especificidad en porcentaje: $(1-(FP/FP+TN))(TN/TN+FP) \times 100$

Valor predictivo positivo (PPV) en porcentaje: $(TP/TP+FP) \times 100$

Valor predictivo negativo (NPV) en porcentaje: $(TN/TN+FN) \times 100$

Precisión diagnóstica en porcentaje. $(TP+TN/TP+TN+FP+FN) \times 100$

Éstos resultados se compararon con los resultados en publicaciones internacionales para identificar los aspectos del proceso diagnóstico que pueden ser mejorados y elaborar un plan de intervención.

Consideraciones Éticas

Se obtuvo un listado electrónico del registro de pacientes a los que se les realizó cirugía tiroidea en el período en estudio, con número de expediente y procedimiento realizado. Se utilizaron los números de expediente para identificar a los pacientes, no se revelaron las identidades ni datos

personales de los pacientes incluidos en el estudio. Por ser un estudio retrospectivo, la decisión de la realización tanto de la BAAF tiroidea como de la cirugía tiroidea fue basada en indicaciones clínicas solamente y no pudieron haber sido influenciadas por el presente estudio.

8. RESULTADOS

Producto de la revisión de los expedientes clínicos entre los años 2008 a 2012, en el Instituto Nacional de Cancerología, se obtuvieron un total de 254 casos con resultados histopatológicos producto de cirugías tiroideas en los que existía en el registro electrónico, una o más citologías por aspirado con aguja fina (BAAF), previa al procedimiento quirúrgico.

SEXO	N	%
FEMENINO	211	83.1
MASCULINO	43	16.9
TOTAL	254	100.0

De los 254 casos, un total de 211 son del sexo femenino (83.1%) y 43 casos son masculinos (16.9 %) (Tabla 1). Los diagnósticos citológicos de la muestra arrojaron 170 casos como malignos (66.9%), 38 casos como sospechosos de malignidad (15%), 13 casos como benignos (5.1%) y 33 BAAF como insatisfactorias (13%). (Tabla 2)

TABLA 2. DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DE LOS 254 CASOS DE BAAF TIROIDEA

DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO	Frecuencia	Porcentaje
MALIGNO	170	66.9
SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD	38	15.0
BENIGNO	13	5.1
INSATISFACTORIA	33	13.0
Total	254	100.0

De los 170 casos diagnosticados como malignos en la BAAF, 167 (98.2%) obtuvieron un diagnóstico de malignidad en el reporte histopatológico definitivo, y solo 3 de los 170 casos reportados como malignos, arrojaron diagnósticos de benignidad (1.8%). En lo que respecta a catalogados como sospechosos de malignidad en la BAAF que suman 38 casos, el 84.2% (32 casos) arrojaron un diagnóstico de malignidad en el resultado histopatológico quirúrgico, y solo un 15.8% (6 casos) arrojaron un diagnóstico benigno. De los diagnosticados como benignos por la BAAF, que totalizaron 13 casos, el 61.5% (8 casos) arrojaron un diagnóstico de malignidad en el histopatológico definitivo, y en el 38.5% (5 casos) se obtuvo un resultado de benignidad en el histopatológico.

TABLA 3. CORRELACIÓN DEL DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO Y DIAGNÓSTICO QUIRÚRGICO DE 254 CASOS

DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO	DIAGNÓSTICO QUIRÚRGICO				Total
	MALIGNO		BENIGNO		
	N	%	N	%	N
MALIGNO	167	98.2%	3	1.8%	170
SOSPECHOSO MALIGNIDAD	32	84.2%	6	15.8%	38
BENIGNO	8	61.5%	5	38.5%	13
INSATISFACTORIO	29	87.9%	4	12.1%	33
TOTAL	236	92.9%	18	7.1%	254

Para aspirados considerados como suficiente para diagnóstico, la sensibilidad de la prueba fue del 96%, y la especificidad de la misma fue del 62.5%. El valor predictivo positivo de la BAAF de los casos catalogados como positivos y sospechosos por la citología fueron del 98% y 84% respectivamente. Sin embargo, el valor predictivo negativo de los casos diagnosticados como benignos en la citología fue del 38.5%.

Se totalizaron 159 pacientes diagnosticados como cáncer papilar de tiroides en la BAAF tiroidea, de los cuales en 154 casos (97% de los casos) fue corroborado su diagnóstico en la histopatología definitiva, en los cinco casos restantes, tres demostraron malignidad, un cáncer medular, uno anaplásico y uno epidermoide; teniendo, finalmente, solo dos casos con reporte de benignidad en el histopatológico, uno con diagnóstico de nódulo adenomatoso y otro con bocio. (Tabla 4)

TABLA 4. DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE LOS 159 PACIENTES DIAGNOSTICADOS COMO POSITIVO A CA PAPILAR EN LA BAAF DIAGNÓSTICA

RESULTADO CITOLÓGICO	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO						
	CÁNCER PAPILAR	CÁNCER MEDULAR	CÁNCER ANAPLÁSICO	NÓDULO ADENOMATOSO	BOCIO	CÁNCER EPIDERMÓIDE	TOTAL
CÁNCER PAPILAR	154	1	1	1	1	1	159

De manera inversa de los 211 casos diagnosticados en el histopatológico definitivo como cáncer papilar de tiroides, 154 tuvieron un diagnóstico de positivo a cáncer papilar en la BAAF y 12 fueron catalogados como sospechosos de ca papilar. De los 45 casos restantes, 2 fueron diagnosticados por la BAAF como cáncer anaplásico, 9 como neoplasia folicular, uno como sospechoso de cáncer medular y 15 sospechosos de cáncer metastásico, así como 6 de los casos tuvieron diagnósticos benignos (4 bocios y 2 nódulos coloides). (Tabla 5)

TABLA 5. DIAGNÓSTICO CITOLÓGICOS DE LOS 211 CASOS REPORTADOS COMO CÁNCER PAPILAR EN EL HISTOPATOLÓGICO DEFINITIVO

RESULTADO HISTOPATOLÓGICO	RESULTADO CITOLÓGICO										
	CÁNCER PAPILAR	CÁNCER ANAPLÁSICO	NEOPLASIA FOLICULAR	NÓDULO COLOIDE	BOCIO	CÉL. INSUFICIENTES	LÍQUIDO DE QUISTE	SOSPECHOSO DE CÁNCER PAPILAR	SOSPECHOSO DE CÁNCER MEDLAR	SOSPECHOSO DE CÁNCER METASTÁSICO	TOTAL
CÁNCER PAPILAR	154	2	9	2	4	2	10	12	1	15	211

De los reportados por la BAAF tiroidea como sospechosos de cáncer papilar de tiroides, se diagnosticaron 14 casos, 12 de los cuales fueron finalmente cánceres papilares en el histopatológico definitivo (86% de los casos), uno terminó como cáncer folicular y uno como bocio. (Tabla 6)

TABLA 6. DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE LOS 14 PACIENTES DIAGNOSTICADOS COMO SOSPECHOSO DE CÁNCER PAPILAR EN LA BAAF DIAGNÓSTICA

RESULTADO CITOLÓGICO	RESULTADO HISTOPATOLÓGICO			
	CÁNCER PAPILAR	CÁNCER FOLICULAR	BOCIO	TOTAL
SOSPECHOSO DE CÁNCER PAPILAR	12	1	1	14

De los 38 casos seleccionados como sospechoso de malignidad, el diagnóstico citológico más frecuente fue la neoplasia folicular con 21 casos seguida de la sospecha de cáncer papilar de tiroides con 14 casos (Tabla 7). La correlación histopatológica del diagnóstico citológico de neoplasia folicular muestra que en el 43 % de los casos (9) correspondió a cáncer papilar, el 33.3% (7) a cáncer folicular . Solo el 14% de casos reportados en citología como neoplasia folicular, correspondieron histológicamente a patología benigna (un caso de bocio y dos de nódulos adenomatosos) (Tabla 8)

TABLA 7. RESULTADOS CITOLÓGICOS DE LOS 38 PACIENTES CON BAAF DIAGNOSTICADOS COMO SOSPECHA DE MALIGNIDAD

RESULTADO CITOLÓGICO	NÚMERO DE CASOS
NEOPLASIA FOLICULAR	21
SOSPECHA DE CÁNCER PAPILAR	14
TUMOR DE CÉLULAS DE HÚRTLE	1
ATIPIA DE SIGNIFICANCIA INDETERMINADA	1
SOSPECHOSO DE CÁNCER MEDULAR	1
TOTAL	38

TABLA 8. RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DE 21 CASOS REPORTADOS EN CITOLOGÍA COMO NEOPLASIA FOLICULAR

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	NÚMERO DE CASOS
CÁNCER PAPILAR	9
CÁNCER FOLICULAR	7
CÁNCER ANAPLÁSICO	1
CÁNCER MEDULAR	1
BOCIO	1
NÓDULO ADENOMATOSO	2
TOTAL	21

Se identificaron 9 casos con diagnóstico citológico de malignidad que resultaron con lesiones benignas en el reporte histopatológico de cirugía (Tabla 3) . Cuatro de ellas correspondieron a bocio y 5 a nódulo adenomatoso.

Se presentaron tres casos de falso positivo (1.76%) dos de ellos con citología positiva para cáncer papilar y uno para cáncer anaplásico con resultados en histopatológicos de nódulos adenomatosos y bocio para los diagnosticados como cáncer papilar, y con diagnóstico definitivo de nódulo adenomatoso para el reportado citológicamente como positivo para cáncer anaplásico.

De manera contraria se obtuvieron 8 casos de falsos negativos, cinco de ellos con diagnóstico de bocio, dos con resultado citológico de nódulo coloide, y uno con diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto, su correlación histológica se muestra en la tabla 9.

TABLA 9. DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE LOS 8 CASOS CON FALSO NEGATIVO EN LA CITOLOGÍA

DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO	DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO	NÚMERO DE CASOS
BOCIO	CÁNCER PAPILAR	4
	CÁNCER ANAPLÁSICO	1
NÓDULO COLOIDE	CÁNCER PAPILAR	2
TIROIDITIS DE HASHIMOTO	LINFOMA NO HODGKIN	1

En la presente revisión retrospectiva, para aspirados considerados como suficiente para diagnóstico, la sensibilidad de la prueba fue del 96%, y la especificidad de la misma fue del 62.5%. El valor predictivo positivo de la BAAF de los casos catalogados como positivos y sospechosos por la citología fueron del 98% y 84% respectivamente. Sin embargo, el valor predictivo negativo de los casos diagnosticados como benignos en la citología fue del 38.5%.

La precisión diagnóstica de la prueba en cuanto a correlación citohistológica es de un 94% para la presente muestra.

En la tabla 10 mostramos los valores reportados en la literatura que miden la eficacia de la BAAF como prueba diagnóstica.

TABLA 10. VALORES REPORTADOS DE SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSTIVO Y VALOR PREDICTIVO NEGATIVO EN SERIES PREVIAS.

SERIE	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)	VALOR PREDICTIVO POSTIVO (%)	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (%)
GARDINER ET AL, 1986	65	91	100	88.5
ABU NEMA ET AL, 1987	88	100	100	98.9
HAWKINS ET AL, 1987	86	95	95.4	97.6
HALL ET AL, 1989	84	90	98.7	97
LA ROSA ET AL, 1991	98	98	98.3	97.3
GHARIB GOELLNER, 1993	98	99	98	99.3
HOLLEMAN ET AL, 1995	84	52	53	83
LEONARD AND MELCHER, 1997	88	78	46	97
HAMMING ET AL, 1998	67	99	96	88
BALOCH ET AL, 1998	92	84	73.3	98.7

9. CONCLUSIONES

- La sensibilidad de la BAAF tiroidea diagnóstica en el Instituto Nacional de Cancerología en la serie de pacientes sometidos a cirugía tiroidea en el período comprendido de enero de 2008 a diciembre de 2012 es del 96%
- La especificidad de la BAAF diagnóstica en la población y tiempo previamente definido para la presente serie es del 62.5%
- El valor predictivo positivo de la BAAF en la revisión actual, de los casos catalogados como positivos y sospechosos por la citología, fueron del 98% y 84% respectivamente
- El valor predictivo negativo de la BAAF en la serie actual, con respecto a los casos diagnosticados como benignos en la citología fue del 38.5%.
- La precisión diagnóstica de la prueba en cuanto a correlación citohistológica es de un 94% para la presente muestra.

10. RECOMENDACIONES

- La presente es una revisión descriptiva de 254 casos recolectados desde 2008 a 2012 en donde se describe la correlación citohistológica de la BAAF en el Instituto Nacional de Cancerología, estudio que debe de ser continuado con el objetivo de obtener una muestra mayor para datos más representativos en cuanto a la fiabilidad de la prueba, el presente estudio descriptivo debe de ser tomado como base para revisiones futuras que permitan un mayor número de casos y por tanto mayor representatividad de resultados.
- En la presente revisión se tomó como objetivo la descripción de la fiabilidad de la prueba en términos citohistológicos, por lo tanto en revisiones posteriores deben de tomarse los casos de falsos positivos y falsos negativos con el objetivo de, mediante la revisión de la laminilla de la BAAF por un citopatólogo experto, identificar la causa del error diagnóstico ya sea esta por características propias de la muestra o por errores en la interpretación diagnóstica de la muestra, lo que permitirá una retroalimentación que permita un perfeccionamiento de la muestra.
- Se debe de realizar en revisiones posteriores la validación del sistema Bethesda actualmente utilizado como predictor citohistológico en el campo diagnóstico de patología tiroidea

11. BIBLIOGRAFIA

1. Belfiore A, La Rosa GL. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001;30:361e400.
2. Caplan RH, Wester SM, Lambert PJ, Rooney BL. Efficient evaluation of thyroid nodules by primary care providers and thyroid specialists. *Am J Manag Care* 2000;6:1134 e1140.
3. Burch HB, Burman KD, Reed HL, Buckner L, Raber T, Ownbey JL. Fine needle aspiration of thyroid nodules. Determinants of insufficiency rate and malignancy yield at thyroidectomy. *Acta Cytol* 1996;40:1176e1183.
4. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973e2002. *JAMA* 2006;295:2164e2167.
5. Morgan JL, Serpell JW, Cheng MS. Fine-needle aspiration cytology of thyroid nodules: how useful is it? *ANZ J Surg* 2003;73:480e483.
6. Baloch ZW, Sack MJ, Yu GH, et al. Fine-needle aspiration of thyroid: An institutional experience. *Thyroid*. 1998;8:565–569.
7. Gharib H. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: Advantages, limitations, and effect. *Mayo Clin Proc* 1994;69:44–49.
8. Baloch ZW, Sack MJ, Yu GH, et al. Fine-needle aspiration of thyroid: An institutional experience. *Thyroid*. 1998;8:565–569.
9. Greaves TS, Olvera M, Florentine BD, et al. Follicular lesions of thyroid: A 5-year fine-needle aspiration experience. *Cancer* 2000;90:335–341.

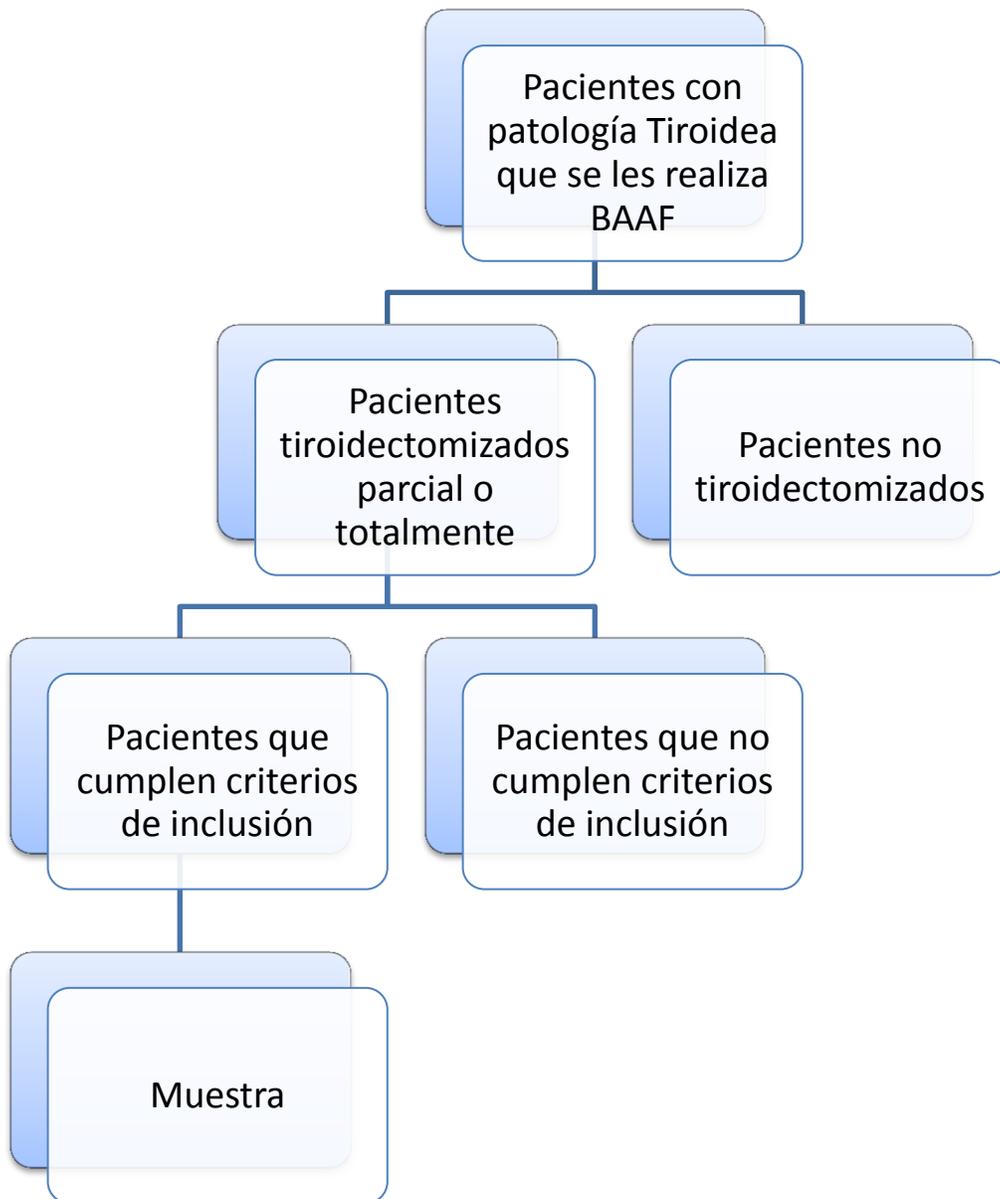
10. Tuttle RM, Lemar H, Burch HB. Clinical features associated with an increased risk of thyroid malignancy in patients with follicular neoplasia by fine-needle aspiration. *Thyroid* 1998;8:377–383.
11. Baloch ZW, Fleisher S, LiVolsi VA, et al. Diagnosis of “follicular neoplasm”: A gray zone in thyroid fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol.* 2002;26:41–44.
12. Davis NL, Gordon M, Germann E, et al. Clinical parameters predictive of malignancy of thyroid follicular neoplasms. *Am J Surg* 1991;161:567–569.
13. Carrillo JF, Frias-Mendivil M, Ochoa-Carrillo FJ, et al. Accuracy of fine-needle aspiration biopsy of the thyroid combined with an evaluation of clinical and radiologic factors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:917–921.
14. Raber W, Kaserer K, Niederle B, et al. Risk factors for malignancy of thyroid nodules initially identified as follicular neoplasia by fine-needle aspiration: Results of a prospective study of one hundred
15. Carmeci C, Jeffrey RB, McDougall IR, et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. *Thyroid* 1998;8:283.
16. Cesur M, Corapcioglu D, Bulut S, et al. Comparison of palpation-guided fine-needle aspiration biopsy to ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the evaluation of thyroid nodules. *Thyroid* 2006;16:555.
17. Chen H, Zeiger MA, Clark DP, et al. Papillary carcinoma of the thyroid: Can operative management be based solely on fine-needle aspiration? *J Am Coll Surg* 1997;184:605.
18. Boyd LA, Earnhardt RC, Dunn JT, et al. Preoperative evaluation and predictive value of fine-needle aspiration and frozen section of thyroid nodules. *J Am Coll Surg* 1998;187:494.
19. Amrikachi M, Ramzy I, Rubinfeld S, et al. Accuracy of fine-needle aspiration of thyroid. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125:484.

20. Greenblatt DY, Woltman T, Harter J, et al. Fine-needle aspiration optimizes surgical management in patients with thyroid cancer. *Ann Surg Oncol* 2006;13:859.
21. Polyzos SA, Kita M, Efstathiadou Z, et al. The use of demographic, ultrasonographic and scintigraphic data in the diagnostic approach of thyroid nodules. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008 (in press).
22. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994;97:418.
23. Tan YY, Kebebew E, Reiff E, et al. Does routine consultation of thyroid fine-needle aspiration cytology change surgical management? *J Am Coll Surg* 2007;205:8.
24. Saunders BD, Wainess RM, Dimick JB, et al. Who performs endocrine operations in the United States? *Surgery* 2003;134:924. discussion 931.
25. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006; 16:109–40.
26. Hegedus L. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351:1764–71.
27. Sherman SI, Angelos P, Ball D, et al. Thyroid carcinoma. *J National Compr Canc Netw* 2005;3:404–57.
28. Ross DS. Evaluation and nonsurgical management of the thyroid nodule. In: Randolph G, editor. *Surgery of the thyroid and parathyroid glands*. Philadelphia: Saunders; 2003. p. 139–48.
29. Wong CK, Wheeler MH. Thyroid nodules: rational management. *World J Surg* 2000;24:934–41.
30. Ashcraft MW, Van Herle AJ. Management of thyroid nodules. II: scanning techniques, thyroid suppressive therapy, and fine needle aspiration. *Head Neck Surg* 1981;3(4):297–322.

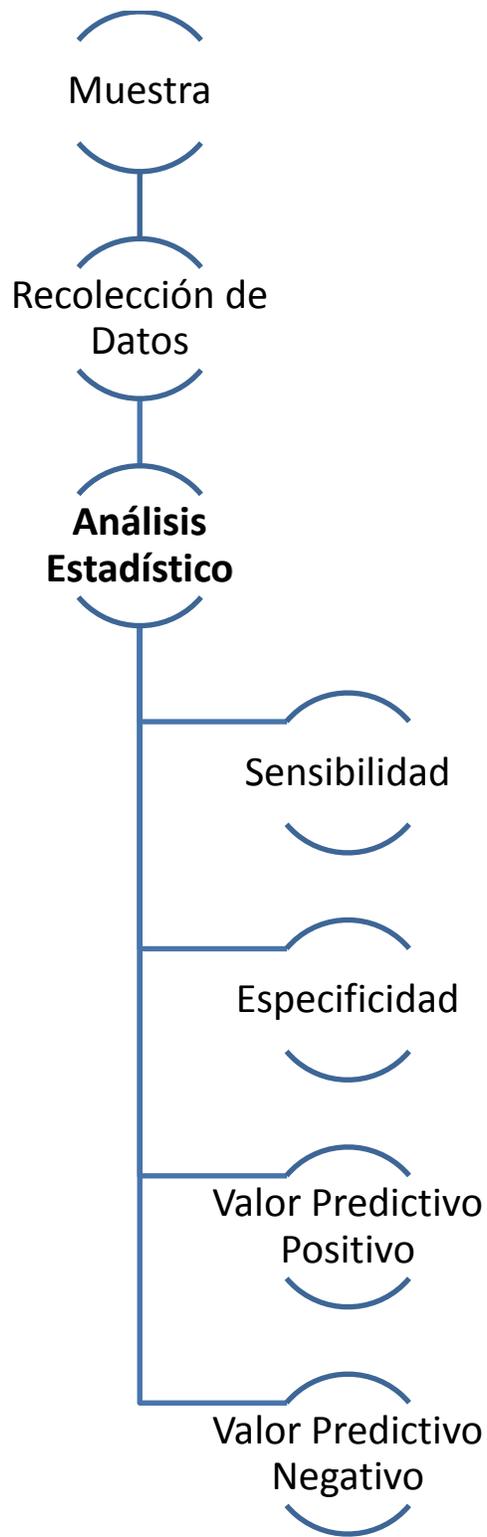
31. Marqusee E, Benson CB, Frates MC, et al. Utility of ultrasound in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med* 2000;133:696–700.
32. Carmeci C, Jeffrey RB, McDougall IR, et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. *Thyroid* 1998;8(4):283–9.
33. Goellner JR, Gharib H, Grant CS, et al. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid, 1980 to 1986. *Acta Cytol* 1987;31:587–90.
34. Grant CS, Hay ID, Gough IR, et al. Long-term follow-up of patients with benign thyroid fine-needle aspiration cytologic diagnoses. *Surgery* 1989;106:980–5.
35. Layfield LJ, Abrams J, Cochand-Priollet B, et al. Post thyroid FNA testing and treatment options: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol* 2008; 36:442–8.
36. Yang J, Schnadig V, Logrono R, et al. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations. *Cancer* 2007; 111(5):306–15.
37. Amrikachi M, Ramzy I, Rubinfeld S, et al. Accuracy of fine-needle aspiration of thyroid: a review of 6226 cases and correlation with surgical or clinical outcome. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:484–8.
38. Gharib H, Goellner JR, Johnson DA. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid: a 12-year experience with 11,000 biopsies. *Clin Lab Med* 1993;13:699–709.

12. ANEXOS

A. FLUJOGRAMA DE LA SELECCIÓN DE LA MUESTRA



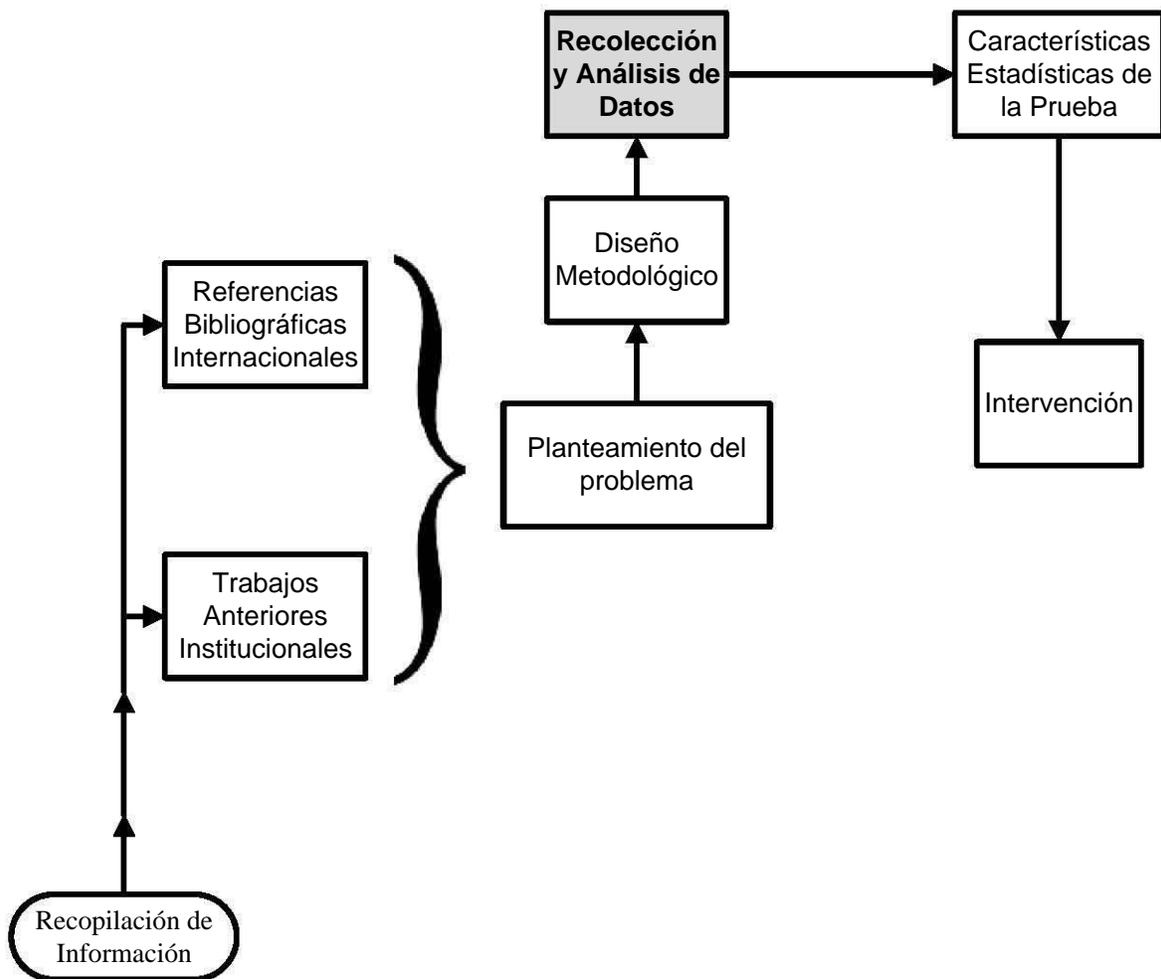
B. FLUJOGRAMA DEL MODELO DE ANÁLISIS DE RESULTADOS



C. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO



D. DISEÑO GLOBAL DEL ESTUDIO



E. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Variable	Resultado
Número de Paciente	1,2,3, etc.
Número de Expediente	9 dígitos
Resultado de BAAF	Benigno, Maligno, Sospechoso a Malignidad, Indeterminado, No diagnóstico
Resultado de Histopatológico	Neoplasia maligna, Neoplasia benigna, Bocio, Tiroiditis...
Resultado Predictivo de la BAAF	Sí / No

F. CRONOGRAMA

Actividad/Mes	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Selección de tema												
Presentación de protocolo												
Recolección de datos e Intervención												
Presentación de avance												
Presentación de informe final												