

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL GENERAL DE MORELIA**

**“DR. MIGUEL SILVA”**



**TESIS**



**LESIÓN DE ATIPIA DE SIGNIFICADO  
INDETERMINADO DE TIROIDES EN EL HOSPITAL  
GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012 - 2016**

*PARA OBTENER EL GRADO DE*  
**MÉDICO ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**PRESENTA:**

***DRA. ADRIANA NOHEMI LÓPEZ RAMÍREZ***

**ASESORES:**

DRA. LORENA VILLAGRÁN MEJORADA  
DRA. MARIA LEILANIE ARIAS GONZALEZ

MORELIA, MICHOACÁN, MÉXICO  
JULIO 2016



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.

# AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

**DR. JESÚS ANGEL VILLAGRÁN URIBE**

3127617 calidad\_hgms@hotmail.com

*Director de Hospital y Profesor Titular del Curso*

---

**DR. JOSÉ LUIS ZAVALA MEJÍA**

3172997 drjoseluiszm@gmail.com

*Jefe de Enseñanza*

---

**DRA. MARIA LEILANIE ARIAS GONZALEZ**

*Jefe del Departamento de Patología*

4341071626 laboratoriotatavasco@hotmail.com

Asesora de Tesis

---

**DRA. LORENA VILLAGRAN MEJORADA**

*Médico Adscrito al Departamento de Patología*

4434107434 lvillagran@hotmail.com

Asesora de Tesis

---

**DRA. MARIA TERESA SILVIA TINOCO ZAMUDIO**

**Doctora en investigación Hospital General “Dr. Miguel Silva”**

4433370967 mtztz@hotmail.com

Asesora de Tesis

---

**DRA. MARIA SANDRA HUAPE ARREOLA**

**Departamento de investigación en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”**

4431704408 tzutzu1@yahoo.com

Asesora de Tesis

---

**DRA. ADRIANA NOHEMÍ LÓPEZ RAMÍREZ**

*Residente de Tercer año de Anatomía Patológica*

4626281415 adriananohemi9@hotmail.com

Tesista

## **DIRECTORIO**

### **DR. JESÚS ANGEL VILLAGRÁN URIBE**

Director del Hospital General “Dr. Miguel Silva” y profesor titular de la especialidad de Anatomía Patológica.

### **DR. JOSÉ LUIS ZAVALA MEJÍA**

Jefe de enseñanza e investigación del Hospital General “Dr. Miguel Silva”

### **DRA. MARIA LEILANIE ARIAS GONZÁLEZ**

Jefe del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva” y profesora adjunta de la especialidad de Anatomía Patológica.

### **DRA. LORENA VILAGRÁN MEJORADA**

Médico especialista adscrito en el departamento de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva”

### **DRA. MARIA TERESA SILVIA TINOCO ZAMUDIO**

Doctora en investigación en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”

### **DRA. MA. SANDRA HUAPE ARREOLA**

Maestría en Ciencias, Departamento de investigación en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”

### **DRA. ADRIANA NOHEMI LÓPEZ RAMÍREZ**

Médico residente de tercer año de la especialidad de Anatomía Patológica en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”



# *DEDICATORIA:*

*A MIS PADRES:*

*José María López Tamayo*

*Adriana Esther Ramírez Suárez*

*A MI ESPOSO:*

*José Eduardo Jaramillo Almaguer*



## **AGRADECIMIENTOS**

### ***A mis asesores:***

*Dra. Lorena Villagrán Mejorada y Dra. Ma. Leilanie Arias González, por brindarme su apoyo y asesoría, para la realización de este proyecto.*

### ***A mis profesores del Hospital General “Dr. Miguel Silva”:***

*Dr. J. Ángel Villagrán Uribe, Dra. Ma. Leilanie Arias González, Dra. Lorena Villagrán Mejorada, Dra. Jazmín Alejandra Ramírez Muñoz, Dra. Serení Chávez Martínez, Dra. Paola Rojas Villanueva, Dra. Lina Urania Hernández Román, Dra. Graciela Velázquez Delgado, QFB Verónica Gómez Ruiz, René Martínez Palencia, María Esperanza Morán Díaz Barriga, que me han compartido sus conocimientos, y han contribuido a mi formación profesional.*

### ***A Dra. María Teresa Silvia Tinoco Zamudio y a la Dra. Ma. Sandra Huape Arreola:***

*Por su gran colaboración con la asesoría metodológica y estadística del proyecto.*

### ***A Dr. José Eduardo Jaramillo Almaguer:***

*Por su gran colaboración en la interpretación de los estudios de Imagenología.*

## Tabla de contenido

1. RESUMEN .....	10
2. INTRODUCCIÓN .....	11
3. MARCO TEORICO .....	12
3.1 LESIONES NODULARES DE LA GLANDULA TIROIDES .....	12
3.2 EPIDEMIOLOGIA .....	12
3.3 CLÍNICA EN LAS LESIONES TIROIDEAS .....	13
3.4 GAMMAGRAFÍA TIROIDEA.....	15
3.5 EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA. ....	16
3.6 PATRONES MORFOLÓGICOS.....	19
3.6.1 Patrones ecográficos probablemente benignos: .....	19
3.6.2 Patrones ecográficos probablemente malignos: .....	20
3.7 Clasificación TI-RADS .....	21
3.7 CITOLOGÍA POR ASPIRACIÓN.....	23
3.9 SISTEMA BETHESDA .....	26
3.9.1 Historia del Sistema Bethesda .....	26
3.9.2 Protocolo citológico Sistema Bethesda .....	28
3.9.3 Clasificación del sistema:.....	29
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	40
5. JUSTIFICACION .....	42
6. OBJETIVOS .....	44
6.1 Objetivo general: .....	44
6.2 Objetivos específicos:.....	44
7. HIPOTESIS.....	45
8. MATERIAL Y METODOS.....	45
9. DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN:.....	50
10. ASPECTOS ÉTICOS.....	50
11. RESULTADOS .....	51
12. FIGURAS EVOLUCIÓN HISTOLÓGICA.....	66

13.	FIGURAS CRITERIOS CITOLÓGICOS PARA DESARROLLAR CATEGORÍA III .....	68
14.	FIGURAS CRITERIOS ECOGRÁFICOS PARA DESARROLLAR CATEGORÍA III .....	73
15.	DISCUSION.....	78
16.	CONCLUSIONES .....	84
17.	RECOMENDACIONES .....	86
18.	ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACION.....	88
19.	REFERENCIAS.....	89
20.	ANEXOS.....	93

### *Índice de Tablas.*

Tabla 1	Hallazgos ecográficos sugestivos de malignidad. Relación de sensibilidad y especificidad..	16
Tabla 2	Clasificación TI-RADS y su riesgo de malignidad relativo .....	22
Tabla 3	Clasificación TIRADS.....	22
Tabla 4	Categorías del Sistema Bethesda para informar la citopatología de tiroides: riesgo de malignidad y manejo clínico recomendado.....	29
Tabla 5	INCIDENCIA ANUAL DE CITOLOGÍAS TIROIDEAS CLASIFICADAS DE ACUERDO AL SISTEMA BETHESDA EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL CIVIL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016.....	51
Tabla 6	PORCENTAJE GLOBAL DE CITOLOGÍAS TIROIDEAS POR AÑO CLASIFICADAS DE ACUERDO AL SISTEMA BETHESDA EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL CIVIL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016.....	52
Tabla 7	FRECUENCIA DE CASOS POR AÑO DE ACUERDO AL SISTEMA BETHESDA EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL CIVIL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016 .....	52
Tabla 8	EVOLUCIÓN CITOLÓGICA: PORCENTAJE DE CASOS CON REPORTE DE BAAF SUBSECUENTE EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL CIVIL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016 .....	54
Tabla 9	EVOLUCIÓN HISTOPATOLÓGICA: IMPRESIÓN DIAGNOSTICA BENIGNA Y MALIGNA, FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE CASOS EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL CIVIL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016 .....	55
Tabla 10	FACTORES DE RIESGO PARA PRESENTAR CATEGORÍA III: PORCENTAJE Y FRECUENCIA DE CRITERIOS CITOLÓGICOS, EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL CIVIL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016.....	57



Tabla 11 FACTORES DE RIESGO PARA PRESENTAR CATEGORÍA III: PORCENTAJE Y FRECUENCIA DE CRITERIOS ECOGRÁFICOS, EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL CIVIL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016.....	58
Tabla 12 FACTORES DE RIESGO PARA PRESENTAR CATEGORÍA III: PORCENTAJE Y FRECUENCIA DE CRITERIOS CLÍNICOS, EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL CIVIL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016.....	59
Tabla 13 CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR DE LAS CITOLOGÍAS TIROIDEAS INTERPRETADAS CATEGORÍA III, EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL CIVIL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016.....	63
Tabla 14 FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR DE LAS CITOLOGÍAS TIROIDEAS INTERPRETADAS CATEGORÍA III, EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL CIVIL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016. ....	64
Tabla 15 CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR DEL RESULTADO HISTOPATOLÓGICO TIROIDEO, EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL CIVIL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016. ....	64
Tabla 16 FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR EN EL RESULTADO HISTOPATOLÓGICO TIROIDEO, EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL CIVIL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016.....	65

## *Índice de Graficas.*

Gráfica 1 PORCENTAJE DE CASOS CATEGORÍA III POR GRUPO DE EDAD EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL CIVIL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016 .....	53
Gráfica 2 EVOLUCIÓN HISTOPATOLÓGICA: PORCENTAJE DE RESULTADOS BENIGNOS DE ACUERDO A LA PATOLOGÍA DIAGNOSTICADA .....	56
Gráfica 3 EVOLUCIÓN HISTOPATOLÓGICA: PORCENTAJE DE RESULTADOS MALIGNOS DE ACUERDO A LA PATOLOGÍA DIAGNOSTICADA .....	56
Gráfica 4 FACTORES DE RIESGO EN RELACIÓN CON MALIGNIDAD: FRECUENCIA DE CRITERIOS CITOLÓGICOS EN RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS BENIGNOS Y MALIGNOS EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL CIVIL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016. ....	60
Gráfica 5 FACTORES DE RIESGO EN RELACIÓN CON MALIGNIDAD: FRECUENCIA DE CRITERIOS ECOGRÁFICOS EN RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS BENIGNOS Y MALIGNOS EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL CIVIL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016. ....	61
Gráfica 6 FACTORES DE RIESGO EN RELACIÓN CON MALIGNIDAD: FRECUENCIA DE CRITERIOS CLÍNICOS EN RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS BENIGNOS Y MALIGNOS EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL CIVIL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016. ....	62

## Índice de Figuras.

Figura 1 Protocolo de Abordaje inicial en el paciente con nódulo tiroideo diagnosticado por palpación o por ultrasonido .....	25
Figura 2 Tiroiditis linfocítica. ....	66
Figura 3 Adenoma Folicular.....	66
Figura 4 carcinoma papilar variante folicular .....	67
Figura 5 Carcinoma papilar de tiroides variante clásica. ....	67
Figura 6 Artificios. ....	68
Figura 7 Coloide. ....	68
Figura 8 Sobreposición. ....	69
Figura 9 Microfoliculos. ....	69
Figura 10 Aumento de la relación núcleo citoplasma.....	70
Figura 11 Grupo de células foliculares con Formación de Hendiduras Nucleares .....	70
Figura 12 Grupo de células foliculares con Pseudoinclusiones Nucleares .....	71
Figura 13 Núcleos hipocromáticos y hendiduras nucleares. ....	71
Figura 14 Hallazgos en Citologías. ....	72
Figura 15 Aumento de vascularidad. ....	73
Figura 16 Hipoecogenicidad. ....	73
Figura 17 PACIENTE DIAGNOSTICADA CON ADENOMA FOLICULAR. ....	74
Figura 18 Adenoma folicular. ....	74
Figura 19 Carcinoma Papilar (Folicular).....	75
Figura 20 Carcinoma Papilar (Clásico). ....	76
Figura 21 Ecografía de Carcinoma papilar. ....	76
Figura 22 Carcinoma papilar (Clásico) Citología. ....	77

## 1. RESUMEN

**OBJETIVO:** Analizar la evolución de los pacientes con lesión tiroidea con reporte de Categoría III “atipia de significado indeterminado” en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el periodo de 1º de enero del 2012 al 31 de marzo del 2016 y su relación con malignidad.

**METODOLOGÍA:** Estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión, proporciones y porcentajes, se procesó la información en el programa estadístico SSPS versión 22 y se presentó la información en cuadros y gráficos.

**RESULTADOS:** se analizaron 17 pacientes con patología tiroidea, a los que se les realizó Biopsia por Aspiración con Aguja Fina, e interpretadas citológicamente como Categoría III Atipia de Significado Indeterminado. Los casos clasificados Categoría III en este período corresponden al 6.1% de las citologías tiroideas, la edad promedio de 47 años. En la evolución citológica de esta serie, a 3 casos se les realizó BAAF subsecuente (18.7%), que es el manejo esperado según los lineamientos del Sistema Bethesda. A 9 casos representando el 56.2%, se les realizó directamente intervención quirúrgica sin repetir la citología, y al resto: 4 pacientes (25%), continuaron en vigilancia y seguimiento clínico. De los 9 casos que presentan reporte histopatológico, el 40% presenta hallazgos de malignidad, cifra que no se debe subestimar.

**CONCLUSIONES:** En la evaluación de los factores de riesgo relacionados con malignidad, los criterios clínicos no presentaron hallazgos significativos, por lo que es recomendable ante un reporte Categoría III, repetir la BAAF guiada por ultrasonido, y si esta es insatisfactoria, realizar intervención quirúrgica con obtención de biopsia. La principal limitante de este trabajo de investigación es el número de casos incluidos, debido a que representa una categoría que se debe considerar como último recurso, y no debe superar el 7% de las citologías tiroideas de una institución.

## 2. INTRODUCCIÓN

La categoría III “Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado incierto” incluye aquellas citologías con rasgos insuficientes para considerar malignidad pero con características que impiden calificarlas de benignas. En la bibliografía, se menciona que debe ser considerada, como un estrato de último recurso, que no debería representar más del 7% de todos los informes citológicos.

El riesgo de malignidad en la categoría III del sistema Bethesda es de 5-15% y la conducta recomendada posterior a este diagnóstico es la repetición de la BAAF guiada por ultrasonido.

Actualmente, se ha reportado en distintas series, que la prevalencia de malignidad vinculada a esta categoría es variable, siendo del 15,7% hasta 45,7%, esto como consecuencia, provoca controversia con respecto a la actitud adecuada del manejo del paciente, ante la interpretación citológica que se emite.

En el Hospital General “Dr. Miguel Silva” no se ha realizado un análisis para evaluar el seguimiento en los pacientes diagnosticados en esta categoría, por lo que el presente proyecto tiene como objetivo analizar la evolución clínica, citológica e histopatológica, así como conocer factores de riesgo clínicos, ecográficos y citológicos relacionados con malignidad, con la finalidad de retroalimentar tanto a los médicos clínicos, oncólogos, radiólogos y patólogos, la evolución de estos pacientes, para favorecer el manejo adecuado y ofrecer una mejor calidad de atención a estos pacientes.

A su vez, este proyecto nos permitirá conocer la frecuencia con la que diagnosticamos Atipia de Significado indeterminado en el Departamento de Patología, con la finalidad de evaluar este indicador de calidad en nuestro servicio.

## 3. MARCO TEORICO

### 3.1 LESIONES NODULARES DE LA GLANDULA TIROIDES

Los nódulos tiroideos se definen como lesiones las cuales presentan características distintas del parénquima tiroideo circundante. Su diagnóstico se ha incrementado exponencialmente en los últimos años por el uso de la exploración ecográfica.

Anteriormente su diagnóstico era clínico mediante exploración física, identificando las lesiones mediante palpación y realizando su posterior estudio citológico, por lo que era una patología subdiagnosticada, estimándose que cerca del 75% de los nódulos tiroideos no eran valorados por este método<sup>1</sup>.

### 3.2 EPIDEMIOLOGIA

En cuanto a su prevalencia actual en adultos, se detecta mediante la palpación en el 4-7%, en estudios ecográficos se eleva al 30-50%, y en autopsias al 37-57% (50% en mayores de 60 años)<sup>2</sup>.

El *National Cancer Institute* sostiene que en Estados Unidos, aproximadamente 14 de 1000 mujeres y 9 de 1000 hombres de 60 años o más, presentan tiroidopatías subclínicas. Según estadísticas en estudios de tamizaje de 1000 personas sometidas a exploración física del cuello se identifican de una a dos con cáncer temprano, y de 1000 personas sometidas a evaluación por ultrasonido, se encuentran de cuatro a seis con carcinomas tempranos<sup>3</sup>.

La importancia clínica de la evaluación de nódulos tiroideos se relaciona, principalmente, con la necesidad de excluir el cáncer de tiroides, que está presente en el 4,0-6,5% de los nódulos tiroideos.

### 3.3 CLÍNICA EN LAS LESIONES TIROIDEAS

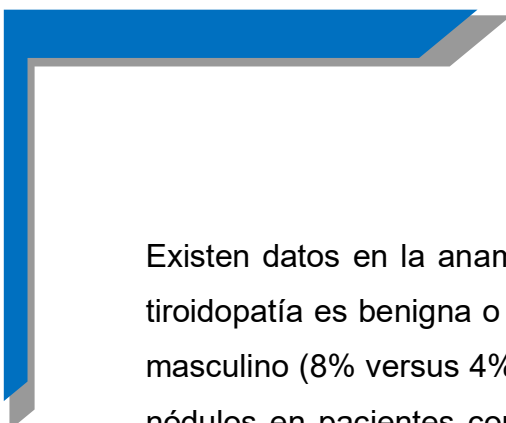
Las lesiones nodulares de la tiroides deben ser evaluadas en tres aspectos fundamentales; la determinación de la funcionalidad de la lesión, la evaluación volumétrica con relación a la compresión de estructuras vecinas y la exclusión de la naturaleza neoplásica.

La determinación del potencial o la existencia de compromiso de las estructuras adyacentes se consiguen mediante una correcta anamnesis y una exploración física adecuada; la presencia y rapidez en la progresión de los síntomas, como son la disnea, disfonía y disfagia<sup>3</sup>.

Una importante característica que debe ser identificada es la funcionalidad de la lesión nodular tiroidea. Se puede emplear la cuantificación de las hormonas tiroideas, esto permite evaluar el estado funcional de la glándula, y para ello se determina la tiroxina 4 (T4). Cuando los resultados son normales, significa que existe una función tiroidea normal; si son elevados, hay probabilidad de hiperfunción y si están disminuidos puede existir hipofunción. En estos casos también se debe indicar dosificación de la hormona estimulante de la glándula tiroides (TSH) plasmática, que de estar elevada, confirmaría la génesis primaria o tiroidea del hipotiroidismo.

Si la TSH estuviese disminuida se requiere evaluar la función del eje hipotálamo - hipofisiaria.

Una anamnesis correcta y una exploración física adecuada pueden definir el estatus funcional y el riesgo de compresión de estructuras vecinas, sin embargo, estas herramientas no son suficientes para determinar el comportamiento biológico de las lesiones tiroideas en etapas iniciales.



Existen datos en la anamnesis que pueden ayudar a orientar en determinar si la tiroidopatía es benigna o maligna, los extremos de la vida (< 20, > 70 años), sexo masculino (8% versus 4% en mujeres), antecedentes de tiroidopatías (9.2% de los nódulos en pacientes con enfermedad de Graves son malignos), historia familiar de carcinoma de tiroides (riesgo incrementa de 4 a 10 veces cuando son familiares de primer grado) o de neoplasia endocrina múltiple, poliposis familiares, complejo de Carney e historia de exposición a radiación<sup>4</sup>.

La exposición a la radiación incrementa el riesgo de que un nódulo sea maligno de 5 a 20%, independientemente de su tamaño o de la presencia de enfermedad multinodular. Asimismo, el contacto con radiación incrementa de 1.2 a 3.5% la presencia de enfermedad nodular tiroidea. De hecho, si se interrogan apropiadamente, entre 75-80% de los niños que desarrollan carcinoma tiroideo revelan tener antecedente de exposición a radiación terapéutica o ambiental.

La exploración física debe ser detallada con especial hincapié en las características de la lesión y de los compartimientos ganglionares cervicales, incluyendo datos de obstrucción del opérculo torácico.

Se considera que un nódulo tiroideo de consistencia firme y forma esférica es más probablemente maligno. Pero la palpación sólo es capaz de detectar 6% de los nódulos menores de 1 cm; 40% de los nódulos con dimensiones entre 1 y 2 cm; y 58% de los mayores a 2 cm<sup>3</sup>.

### 3.4 GAMMAGRAFÍA TIROIDEA.

La gammagrafía también conocida como centellografía se emplea y cada vez con mayor frecuencia para la evaluación de los nódulos de la glándula tiroides se emplea yodo (I-131) o tecnecio (Tc-99) captado, pero no organificado por la célula tiroidea, permite conocer la necesidad hormonal del tiroides según el nivel de captación del radionúclido, revela nódulos de más de 1 cm y los clasifica fundamentalmente en 3 grupos: hipocaptantes, hipercaptantes o isocaptantes, denominados nódulos fríos y calientes<sup>5</sup>.

Se utiliza cuando existen datos de hipertiroidismo asociados a un nódulo autónomo; cuando es hipercaptante el nódulo, el riesgo de malignidad es muy reducido. Se recomienda el uso del tecnecio-99 o yodo-131. El tecnecio-99 se prefiere por su menor costo, disponibilidad, menor radiación y capacidad de obtener imágenes de calidad en 20 a 30 minutos sin requerir supresión de tirotrópina (TSH).

La centellografía tiene un papel limitado para seleccionar pacientes candidatos a cirugía y su papel es cuestionable en el manejo costo-efectivo del paciente con nódulo tiroideo.

Su papel se limita a valoración de nódulos hipercaptantes, bocios con extensión intratorácica o para buscar tejido tiroideo ectópico. También está indicado en la caracterización de lesiones foliculares. Los nódulos tiroideos hipercaptantes suelen ser benignos; se presentan en 5% de los casos y 5% son malignos, mientras los hipocaptantes presentan un riesgo de malignidad de hasta 15%; pero la gran mayoría (80-90%) de los nódulos tiroideos son hipocaptantes<sup>1</sup>.

La gammagrafía no permite conocer el interior de los nódulos, no muestra si son sólidos o quísticos y ni siquiera revela información sobre su tamaño a diferencia de la ecografía, aunque posibilita determinar si son funcionales o no y esto puede ser muy importante.



### 3.5 EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA.

La valoración ultrasonográfica previa a cualquier otra intervención es de fundamental importancia para tratar de definir la naturaleza de la lesión tiroidea y, en la mayoría de los casos, guiar la toma de la citología. El ultrasonido idealmente debe de ser con un transductor lineal de alta frecuencia (10-14MHz) y con capacidad Doppler.

El ultrasonido investiga los aspectos morfológicos y geográficos de la lesión tiroidea como la localización y volumen; el número de lesiones y las características de éstas, así como la presencia y características de los ganglios linfáticos locales.

*Tabla 1 Hallazgos ecográficos sugestivos de malignidad. Relación de sensibilidad y especificidad*

Hallazgo ecográfico	Sensibilidad	Especificidad
Hipoecogenicidad de las lesiones	81%	62%
Ausencia de halo perinodular	66.6%	77%
Microcalcificaciones definidas como regiones hiperecogénicas de menos de 2 mm	64%	72%
Presencia de patrón vascular intranodular	52%	62%

Fuente: López I, Franco V, et al. Utilidad del sistema de clasificación TI-RADS en el manejo del nódulo tiroideo. España, SERAM; 2014

#### **Número de nódulos**

El riesgo de malignidad es semejante en una hiperplasia multinodular que en un nódulo solitario, por lo que la presencia de múltiples nódulos no es sinónimo de benignidad. El carcinoma folicular con frecuencia se encuentra en tiroides multinodulares, mientras que el carcinoma papilar es multifocal en el 20% de los casos<sup>1</sup>.

### ***Ecogenicidad***

Si observamos un nódulo marcadamente hipoecogénico en comparación con los músculos infrahioideos del cuello, la especificidad para la detección de malignidad es del 94%.

### ***Halo periférico***

Un halo hipoecogénico fino y completo es un signo de benignidad, con una especificidad del 95%<sup>5</sup>.

### ***Contornos y forma***

El margen irregular o mal definido en un tumor tiroideo sugiere infiltración maligna del parénquima adyacente. Lesiones con forma redonda (diámetro anteroposterior igual o mayor que el transversal), tienen un 93% de malignidad, debido al crecimiento centrífugo del tumor.

### ***Calcificaciones***

Las microcalcificaciones aparecen como imágenes hiperecogénicas puntiformes sin sombra acústica posterior. Son una de las características más específicas de malignidad, con una especificidad del 85,8% - 95% y un valor predictivo positivo del 41,8% - 94,2%. Son típicas de los carcinomas papilares.

Las calcificaciones gruesas o macrocalcificaciones pueden aparecer como espículas, discos fragmentados o depósitos granulados. Se ven comúnmente en las hiperplasias multinodulares. Sin embargo, cuando las observamos en un nódulo solitario, el riesgo de malignidad alcanza el 75%. Es el tipo más frecuente de calcificación en el carcinoma medular de tiroides<sup>1</sup>.

## ***Tamaño***

Se ha demostrado que el tamaño del nódulo no es útil para predecir malignidad o benignidad. Actualmente, la Sociedad Radiológica de Ultrasonidos recomienda, que la elección del nódulo a puncionar, se haga en base a las características ecográficas del mismo y no en función de su tamaño.

El tamaño del nódulo no debe ser considerado para discriminar nódulos para biopsia, ya que los nódulos menores de 10 mm son malignos hasta en 34.2% de las ocasiones; asimismo la presencia de un nódulo único o nódulos múltiples tampoco ayuda en determinar la naturaleza del mismo, ya que pueden ser malignos en 21.6 y 20%, respectivamente<sup>1</sup>.

## ***Vascularización***

Vascularización intrínseca, mayor en el centro del tumor. Ocurre en el 69%-74% de los nódulos malignos.

Vascularización perinodular, alrededor de al menos el 25% de la circunferencia del nódulo. Es más característico de lesiones benignas, pero también se ha visto en el 22% de los tumores malignos.

Ausencia de vascularización. Es un signo muy útil, pues un nódulo completamente avascular es muy poco probable que sea maligno.

Presencia de adenopatías patológicas. Las características ecográficas sospechosas de malignidad en las adenopatías cervicales incluyen: la forma redondeada, la ausencia de hilio vascular y de centro graso hiperecogénico, la ecoestructura heterogénea, los cambios quísticos, el gran tamaño y las calcificaciones<sup>1</sup>.

## 3.6 PATRONES MORFOLÓGICOS

Los signos ecográficos asociados a mayor riesgo de padecer cáncer de tiroides están ampliamente descritos en la literatura y son los siguientes: las microcalcificaciones intranodulares, los márgenes lobulados, irregulares o mal definidos, la morfología redonda, la marcada hipoeogenicidad de un nódulo sólido y la vascularización de predominio intranodular e irregular.

### 3.6.1 Patrones ecográficos probablemente benignos:

#### **A) Nódulos quísticos con o sin focos ecogénicos.**

Incluye los quistes coloides, que son lesiones generalmente pequeñas (menores de 10 mm) con contenido líquido. Con frecuencia presentan focos ecogénicos minúsculos con artefacto en "cola de cometa" o reverberación posterior, que corresponden a coloide condensado o desecado<sup>2</sup>.

#### **B) Patrón en panal ("honeycomb") o esponjiforme.**

Consiste en múltiples e innumerables espacios quísticos habitualmente milimétricos, que están separados por septos o bandas finas. En la mayoría de los casos este patrón corresponde histológicamente a una hiperplasia nodular benigna o bien a un quiste coloide.

#### **C) Nódulos grandes predominantemente quísticos.**

El contenido líquido suele deberse a degeneración coloide o hemorragia previa.

#### ***D) Nódulos minúsculos innumerables.***

Es el patrón típico de la tiroiditis de Hashimoto. Consiste en áreas nodulares hipoecoicas muy pequeñas separadas por bandas hiperecogénicas. La incidencia de nódulos malignos en estos pacientes es mayor que en la población general (hasta un 16 %), correspondiendo generalmente a carcinomas papilares.

#### ***E) Nódulo hiperecogénico.***

Los nódulos muy ecogénicos casi siempre son benignos y habitualmente corresponden a focos de tiroiditis autoinmune de morfología nodular<sup>2</sup>.

### **3.6.2 Patrones ecográficos probablemente malignos:**

**A) Nódulo sólido hipoecogénico con focos hiperecogénicos (microcalcificaciones)** Este patrón es típico del carcinoma papilar.

**B) Nódulo sólido hipoecogénico con calcificación gruesa** tanto los carcinomas papilares como los medulares pueden manifestar este patrón.

**C) Nódulo sólido homogéneo con cápsula fina** La mayoría corresponden a adenomas foliculares, aunque no puede descartarse absolutamente la posibilidad de un carcinoma folicular.

**D) Nódulo sólido con sombra acústica lateral** este signo se produce en la interfase entre dos tejidos con diferente velocidad de propagación del sonido. Se da en los carcinomas papilares que contienen tejido fibroso denso.

La probabilidad de malignidad en un nódulo quístico varía de acuerdo a las series estudiadas desde 0.5% hasta porcentajes similares al de las lesiones sólidas; el tamaño mayor a 2 cm, contenido hemorrágico y recurrencia después de la aspiración suelen ser sugestivos de malignidad.

La elastografía, basada en la capacidad de deformación de la lesión tiroidea sometida a la presión dinámica (10 + 4.2 kPa tiroides normal versus 63.3 + 36.8 kPa carcinoma papilar) con el transductor sugieren resultados prometedores, pero no estandarizados con sensibilidades y especificidades reportadas de hasta 100% en nódulos tiroideos de entre 0.8 a 2 cm sin elasticidad demostrable.<sup>2</sup>

### 3.7 Clasificación TI-RADS

Los nódulos tiroideos pueden mostrar un patrón ecográfico muy diverso que muchas veces dificulta una segura catalogación con respecto a su malignidad. Por ello, Horvath *et al.* en el año 2009 propusieron un sistema de evaluación denominado TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System), en semejanza al sistema de la mama BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System). En el año 2011, Kwak *et al.* Complementaron esta clasificación agregando un subtipo<sup>1</sup>.

Criterios ecográficos sospechosos de malignidad. A cada uno de ellos se le asigna un punto para la escala final de puntuación. Si se detectan ganglios linfáticos cervicales sospechosos, se añade otro punto a la escala para la catalogación del nódulo en la clasificación TI-RADS:

- Hipoecogenicidad
- Microcalcificaciones
- Nódulo parcialmente quístico con localización excéntrica del componente líquido y lobulación del componente sólido
- Bordes irregulares
- Invasión del parénquima tiroideo perinodular
- Configuración “taller than wide” (más alto que ancho)
- Vascularización intranodal

Tabla 2 Clasificación TI-RADS y su riesgo de malignidad relativo

Clasificación	Descripción	Puntuación	Riesgo de Malignidad
TI-RADS 1	Tiroides Normal	0	Ninguna lesión
TI-RADS 2	Nódulos Benignos	0	0% de riesgo
TI-RADS 3	Nódulos Probablemente Benignos	0	<5% de riesgo
TI-RADS 4			
4a	Nódulos de identidad incierta	1	5-10% de riesgo
4b	Nódulos sospechosos	2	10-50% de riesgo
4c	Nódulos muy sospechosos	3	50-80% de riesgo
TI-RADS 5	Nódulos probablemente malignos	5 o >	>80% de riesgo
TI-RADS6	Malignidad ya confirmada		

Fuente: López I, Franco V, et al. Utilidad del sistema de clasificación TI-RADS en el manejo del nódulo tiroideo. España, SERAM; 2014

Tabla 3 Clasificación TIRADS

CLASIFICACIÓN TIRADS					
HALLAZGOS ECOGRÁFICOS		SIGNIFICADO		GRADO TIRADS	RIESGO DE MALIGNIDAD
GLANDULA TIROIDEA NORMAL				<b>TIRADS 1</b>	0%
SIGNOS DE BENIGNIDAD	1. Quiste simple coloide 2. Nódulo hiperecogénico o "White knight" 3. patrón en jirafa 4. nódulo esponjiforme 5. múltiples nódulos hiperplásicos sólidos, isoecogénicos confluentes.	Lesión benigna		<b>TIRADS 2</b>	0%
	<b>SIGNOS ALTAMENTE SOSPECHOSOS DE MALIGNIDAD</b>  1. Nódulo sólido o mixto 2. Más alto que ancho 3. Contornos irregulares 4. Microcalcificaciones 5. Fuertemente hipoecogénico Índice de rigidez alterado	Ninguno de los signos altamente sospechosos	Nódulo probablemente benigno	<b>TIRADS 3</b>	<5%
		Nódulo sospechoso de malignidad		<b>TIRADS 4</b>	5-80%
		1 de los 5 signos altamente sospechosos Sin adenopatía	Baja sospecha de malignidad	<b>TIRADS 4a</b>	5-10%
		2 de los 5 signos altamente sospechosos Sin adenopatía	Moderada sospecha de malignidad	<b>TIRADS 4b</b>	10-80%
3 de los 5 signos altamente sospechosos Sin adenopatía		Alta sospecha de malignidad	<b>TIRADS 4c</b>		
3-5 de los 5 signos altamente sospechosos Sin adenopatía		Nódulo probablemente maligno	<b>TIRADS 5</b>	>80%	
Carcinoma tiroideo comprobado histológicamente				<b>TIRADS 6</b>	100%

Fuente: López I, Franco V, et al. Utilidad del sistema de clasificación TI-RADS en el manejo del nódulo tiroideo. España, SERAM; 2014

### 3.7 CITOLOGÍA POR ASPIRACIÓN

Descrita en Suecia en 1960, presenta actualmente una eficacia de hasta 95%. En general, muestra sensibilidad de 66% con intervalo de confianza de 65-68%, especificidad de 72-100% con valor predictivo positivo de 50-96%. Sin embargo, estos valores dependen en gran medida de la experiencia del citopatólogo y la metodología utilizada<sup>6</sup>.

#### **Indicaciones:**

1. Nódulos únicos dominantes, por presentar estos un mayor riesgo de malignidad
2. Nódulos dominantes, de crecimiento constante y con cambios en su consistencia, en el contexto de un bocio multinodular.
3. Valoración de enfermedades autoinmunes (Graves, Hashimoto). Aumento rápido y difuso de la glándula, para descartar carcinomas anaplásicos o linfomas, sobre todo en pacientes mayores de 50 años.<sup>7,8</sup>

#### **Complicaciones:**

Se asocia con pocas complicaciones, entre las que se incluyen necrosis con degeneración quística o hemorrágica del nódulo tiroideo. La posibilidad de que la BAAF determine implantes tumorales en el trayecto de la aguja es casi nula. Aunque la BAAF puede determinar irregularidades en la cápsula, estos cambios se suelen reconocer fácilmente en el estudio histológico como artefactos, en parte porque se asocian con depósitos de hemosiderina adyacentes.<sup>7,8</sup>



La citología puede ser guiada por palpación o por ultrasonido. La biopsia guiada por palpación sólo es útil en pacientes con nódulos mayores a 1 cm. Comparada con la biopsia guiada por ultrasonido presenta mayor número de resultados de muestra inadecuada (37.6 y 25.8% versus 24.2 y 18% para nódulos de 10-15 mm y mayores a 15 mm, respectivamente) con valores predictivos positivos de 57.1 versus 75% y valores predictivos negativos de 84.2 versus 94.4%, respectivamente<sup>5</sup>.

### **Técnica de biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF)**

Antes de la amplia disponibilidad de la ecografía de la tiroides, la mayoría de las punciones a nódulos se realizaban mediante palpación. En la actualidad se acepta que la guía ultrasonográfica es la técnica ideal pues muchas veces los nódulos presentan diferentes áreas entre quísticas o sólidas, siendo algunas de ellas de mayor sospecha y son fácilmente identificables por este método, disminuyendo los falsos negativos.

Las agujas empleadas varían dependiendo de las características del nódulo de interés, entre 22 hasta 27 gauges. Existen dos técnicas usadas comúnmente para la guía ecográfica. La técnica paralela o longitudinal; en esta se introduce la aguja adyacente a la huella de la sonda en su eje longitudinal, logrando visualizar la aguja desde su punto de entrada de la piel a medida que avanza hasta el nódulo. Y la técnica perpendicular donde la aguja es insertada perpendicularmente a la sonda, siendo visible solo la punta de la aguja cuando entra al nódulo<sup>6</sup>.

La extracción de la muestra se obtiene mediante dos maniobras, o acción de vacío de la jeringa dentro del nódulo o la denominada de acción capilar, retirado levemente el embolo de la jeringa e introduciendo suavemente y múltiples veces la aguja en el nódulo<sup>5</sup>.

La muestra es fijada inmediatamente después de ser extraída, mediante químicos en aerosol o en alcohol, siendo previamente montada en una laminilla para su barrido.

La preparación previa del paciente es mínima, tomando en consideración la medicación anticoagulante o antitrombotica del paciente en caso de existir siendo esta una contraindicación relativa, ya que la tasa de hemorragia en estos pacientes es mínima. La complicación que con más frecuencia se reporta es la hemorragia, la cual suele ser controlable con medidas compresivas.

Dentro de las limitaciones de la biopsia por aspiración de aguja fina, es la tasa de falsos negativos, dependiendo de la técnica empleada y de la destreza del operador. En estudios recientes se estima que entre el 2 al 3% de los nódulos muestreados y con resultado citológico benigno posteriormente llegan a ser carcinomas<sup>6</sup>.

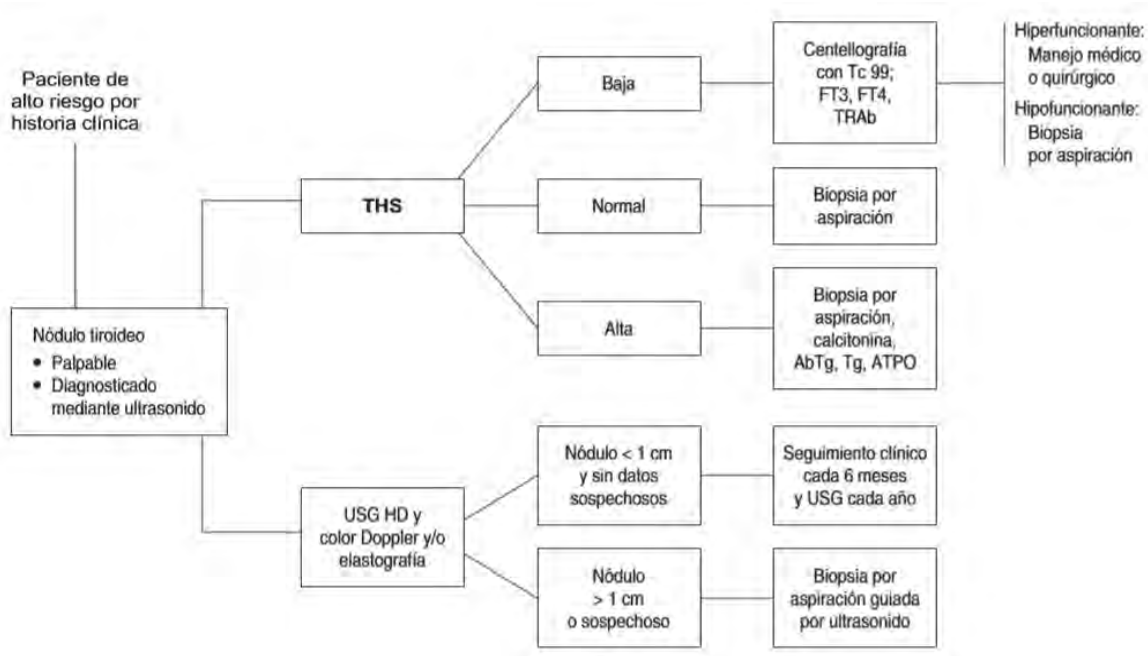


Figura 1 Protocolo de Abordaje inicial en el paciente con nódulo tiroideo diagnosticado por palpación o por ultrasonido

Fuente: Kunz MW, et al, Manejo actualizado del nódulo tiroideo, An Med. 2010; 55(4):195-206

### ***Rol de la citología en el manejo de los pacientes con lesión tiroidea***

A lo largo de la historia los reportes citológicos tiroideos eran descriptivos, no sistematizados, no comparables y rara vez indicaban el manejo del paciente. Sin embargo, para que esta técnica sea rentable, el informe citológico debe estar vinculado a una recomendación concreta del manejo clínico.<sup>9,10,11</sup>

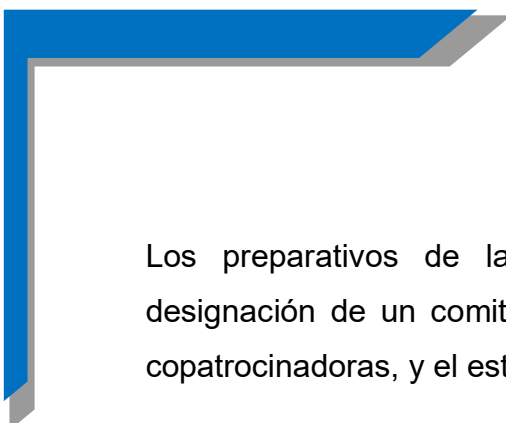
De tal forma que un diagnóstico citológico preciso conduzca a un manejo oportuno y óptimo del paciente, que depende de una interacción estrecha entre el Patólogo, Radiólogo y Médico clínico y quirúrgico. Por lo tanto, el Patólogo debe hacer que el diagnóstico basado no sólo en las características citomorfológicas del nódulo sino también debe basarse en los hallazgos clínicos y características radiológicas.

Es por esto, que el reporte citológico ha cambiado radicalmente, basándose actualmente, en la implementación del Sistema Bethesda a partir del año 2007.<sup>11,12</sup>

## **3.9 SISTEMA BETHESDA PARA PARA INFORMAR LA CITOPATOLOGÍA DE TIROIDES**

### **3.9.1 Historia del Sistema Bethesda**

Para hacer frente a estos problemas relacionados con la terminología, el Instituto Nacional del Cáncer, fue sede de la Conferencia Instituto Nacional del Cáncer de tiroides aspiración con aguja fina Estado de la Conferencia de Ciencia. Organizada por Andrea Abati, se llevó a cabo el 22 y 23 de octubre del 2007, en Bethesda, donde Edmund S. Cibas, y Susan J. Mandel, fungieron como moderadores, contando con Zubair W. Baloch, como presidente del comité de terminología y criterios morfológicos.



Los preparativos de la Conferencia comenzaron 18 meses antes con la designación de un comité de dirección, en coordinación con las organizaciones copatrocinadoras, y el establecimiento de un sitio web permanente.

A esta conferencia de 2 días duración, asistieron 154 participantes, incluyendo patólogos, endocrinólogos, cirujanos y radiólogos, hecho que dio al comité, la oportunidad de profundizar y debatir áreas controversiales, presentando hallazgos concluyentes.

Los participantes de la conferencia del Instituto Nacional de Cancerología, reconocieron la importancia de desarrollar una terminología uniforme para informar de los resultados de la BAAF de tiroides. Una inspiración para la propuesta de tiroides fue el Sistema Bethesda para informar interpretaciones de citología cervical, desarrollado en 1988 y ampliamente aceptado al momento actual. Este sistema, facilitará la comunicación efectiva entre citopatólogos, endocrinólogos, cirujanos, radiólogos y otros profesionales de la salud; con la finalidad de facilitar la correlación citológica-histológica de las enfermedades de la glándula tiroides; facilitar la investigación sobre la epidemiología, biología molecular, patología y diagnóstico de enfermedades, presentando mayor énfasis en la detección de neoplasias; y permitir el intercambio fácil de información entre diferentes laboratorios para estudios investigación nacionales e internacionales.

La interpretación debe proporcionar información clínicamente relevante que ayudará a los médicos en el manejo y tratamiento de los pacientes. Los términos para presentar los resultados deben tener un riesgo implícito de malignidad, en el que las recomendaciones para el manejo del paciente (seguimiento clínico, repetir BAAF, lobectomía, tiroidectomía total) se pueden basar.<sup>10</sup>

### 3.9.2 Protocolo citológico Sistema Bethesda

#### I. Preparación y tinción de muestras de citología tiroidea

El material puede extenderse sobre un portaobjetos y fijarse en alcohol al 95% para posterior tinción con Hematoxilina y eosina o papanicolaou. Además, se puede obtener un bloque celular mediante centrifugación e inclusión en parafina para procesamiento histológico. Las muestras líquidas se pueden emplear para evaluar la BAAF de tiroides y consiguen un mejor detalle nuclear.<sup>7,8</sup>

#### II. Análisis de la muestra:

Debe ser hecho por un patólogo con experiencia en BAAF de tiroides, especialista o dedicado a la patología tiroidea.

#### III. Muestra adecuada:

Se considera suficiente para diagnóstico un mínimo de 6 grupos con al menos 10 células foliculares, de preferencia en un mismo nivel (en un máximo de 2 ó 3 láminas o niveles). Una muestra se considera no útil para diagnóstico cuando no cumple el requisito de celularidad o presenta artificios que impiden la visualización adecuada de las células

#### IV. Excepciones en que no se requiere un número mínimo de células

- a. Nódulo sólido con atipia citológica evidente.
- b. Nódulo sólido con numerosas células inflamatorias en el contexto de una tiroiditis.
- c. Nódulo coloideo con abundante coloide.

#### V. Sistema de categorías diagnósticas recomendado Sistema de Bethesda. *Cytopathology*, 2009<sup>9,13</sup>

### 3.9.3 Clasificación del sistema:

A partir de esa conferencia, fue que se estableció el sistema Bethesda para el reporte de la citología tiroidea cuyo objetivo es informar el resultado del estudio citológico de manera clara, agrupando los diagnósticos en categorías cada una de las categorías tiene un riesgo de cáncer implícita (que van desde 0% a 3% para la categoría benigna y del 97-99%% para la categoría maligna) que lo vincula con un manejo clínico sugerido.

Las categorías del sistema son: I (no diagnóstico), II (benigno), III (atipia de significado indeterminado), IV (neoplasia folicular), V (sospechoso de malignidad) y VI (maligno).<sup>14,15,16,17</sup>

*Tabla 4 Categorías del Sistema Bethesda para informar la citopatología de tiroides: riesgo de malignidad y manejo clínico recomendado*

CATEGORÍA DIAGNÓSTICA	RIESGO DE MALIGNIDAD (%)	PROTOCOLO DE TRATAMIENTO
I. NO DIAGNOSTICA O INSATISFACTORIA	1-4%	REPETIR BAAF GUIADA POR USG
II. BENIGNA	0-3%	SEGUIMIENTO CLÍNICO
III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INCIERTO O LESIÓN FOLICULAR DE SIGNIFICADO INDETERMINADO	5-15%	REPETIR BAAF
IV. NEOPLASIA FOLICULAR SOSPECHOSA	15-30%	LOBECTOMÍA
V. SOSPECHA DE MALIGNIDAD	60-75%	LOBECTOMÍA O TIROIDECTOMÍA TOTAL
VI. MALIGNA	97-99%	TIROIDECTOMÍA TOTAL

Fuente: Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Am J Clin Pathol 2009; 132:658-65

## CATEGORÍA I: NO DIAGNÓSTICA O INSATISFACTORIA:

Se incluyen muestras sanguinolentas, frotis mal fijados o conservados, o con un número inadecuado de células (se necesitan un mínimo de 6 grupos celulares con al menos 10 células cada uno). Este diagnóstico debería ser dado en menos del 10% de las muestras tomadas.

El riesgo de malignidad, es del 1-4%. La indicación es repetir la PAAF guiada en tres meses por ecografía. Si se repite este resultado el riesgo de cáncer se eleva hasta el 10%. Si el paciente presenta un nódulo sólido y a pesar de repetir el estudio no se logra hacer un citodiagnóstico, debe ser llevado a cirugía. Si el nódulo es completamente quístico se puede seguir clínica y ecográficamente. Si presenta una lesión compleja, se debe correlacionar con la historia familiar y los factores de riesgo tanto ecográficos como clínicos y plantear la resección quirúrgica. <sup>10, 5, 19,20,</sup>

## CATEGORÍA II: Benigna

Bajo este término se agrupan las lesiones con bajo riesgo de neoplasia tiroidea. El 60-70% de las muestras obtenidas se encuentran en esta categoría, como la tasa de falsos negativos llega hasta el 5%.

Se recomienda el seguimiento clínico en los siguientes 6-18 meses, con exploración ecográfica y nueva punción si hay crecimiento significativo de la lesión o signos ecográficos sospechosos. <sup>2,18</sup>

No se recomienda terapia supresora con levotiroxina. Se recomienda hacer la hemitiroidectomía solo si se presentan síntomas por compresión local, hay historia de irradiación previa o por razones cosméticas.<sup>10, 15, 19,20, 21</sup>

Criterios morfológicos de las lesiones que componen el grupo:

**Bocio coloide o nodular:** abundante coloide, láminas de células foliculares benignas (ausencia de las características nucleares del carcinoma papilar). Macrofoliculos, macrófagos, metaplasia oncocítica.

**Bocio tirotóxico-hiperfuncional:** fondo hemático sin coloide. Celularidad moderada. Grupos dispersos de pequeño tamaño. Núcleos redondos y agrandados (anisocariosis) con nucléolo único. Vacuolización citoplasmática marginal.

**Tiroiditis linfocítica crónica:** mezcla de células linfoides maduras y células foliculares grandes con frecuente cambio oncocítico. Ausencia de coloide. Células gigantes ocasionales.

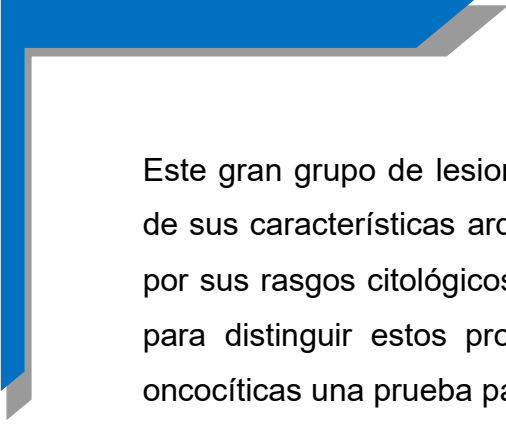
**Tiroiditis subaguda o de células gigantes:** fondo inflamatorio mixto linfomonocitario. Granulomas epitelioides. Células gigantes multinucleadas. Cambios epiteliales regresivos (degeneración gránulovacuolar). Ausencia de coloide.<sup>10, 15,19</sup>

#### CATEGORÍA IV: NEOPLASIA FOLICULAR O SOSPECHOSO DE NEOPLASIA FOLICULAR

Bajo este término se agrupan las lesiones/neoplasias de patrón folicular, y las lesiones/neoplasias de células de Hürthle. El riesgo de malignidad es del 15-30%.

<sup>10, 19</sup>





Este gran grupo de lesiones tiroideas se diagnostica histológicamente en función de sus características arquitecturales: invasión vascular y de la cápsula, más que por sus rasgos citológicos. Por eso, resulta imposible emplear criterios citológicos para distinguir estos procesos. La BAAF será en estas lesiones foliculares y oncocíticas una prueba para la detección selectiva.

Aunque esta prueba no permite realizar un diagnóstico específico, sí permite clasificar las lesiones en dos grupos: las que casi con seguridad son benignas (incluidos el bocio multinodular y algunos adenomas) y las que son sospechosas de una neoplasia folicular y pueden ser malignas (incluidos todos los carcinomas y algunos adenomas).<sup>7,9,17</sup>

**Patrón Neoplasia folicular:** se observa un coloide escaso y denso, o ausente. Hay elevada celularidad y presencia de microfolículos o grupos de aspecto sincitial. Se encuentran núcleos de mayor tamaño que en el bocio coloide y no hay criterios nucleares de carcinoma papilar.

**Patrón Neoplasia folicular oncocítica (células de Hürthle):** el coloide es escaso y denso o está ausente. Hay una elevada celularidad escasamente cohesiva y las células son grandes de hábito oncocítico con citoplasma granular. Los núcleos son grandes con nucléolos prominentes.<sup>10,17,19,20,21</sup>

La mayoría de estas lesiones terminan en cirugía (hemitiroidectomía), y se encuentran en la patología final nódulos adenomatoides, adenomas o carcinomas foliculares o de células de Hürthle, con un porcentaje de carcinomas del 20% al

30%. Este porcentaje de malignidad es mayor si se trata de lesiones de células de Hürthle (20% a 45%) y si su tamaño es mayor de 3,5 centímetros.

No se recomienda repetir la BAAF, estos pacientes deben ser tratados quirúrgicamente con hemitiroidectomía/lobectomía para obtener un diagnóstico definitivo, y dado que el estudio transoperatorio tampoco es capaz de diferenciar entre adenoma y carcinoma, no se recomienda su realización<sup>8,10,15,18,19,20,21</sup>

#### CATEGORÍA V: SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD

Bajo esta denominación se agrupan las lesiones sugestivas, pero no concluyentes de malignidad, aunque la probabilidad de cáncer sea alta (60-75%), no hay datos suficientes para este diagnóstico y debe de informarse como lesión sospechosa de malignidad. Los patólogos deben tratar de decir cuál es la neoplasia sospechada.

En el caso del carcinoma papilar se ha comprobado que 75% corresponden a la variante folicular de este tumor. Sucede así cuando en las muestras citológicas sólo hay 1 ó 2 características de Carcinoma Papilar de Tiroides (o de otros tumores), éstas están presentes focalmente y no repartidas por toda la población celular, o el número de células de la muestra es escaso.<sup>10,15, 19,20</sup>

Cuando se sospecha un carcinoma medular conviene hacer pruebas para detectar calcitonina en el material citológico y/o recomendar la comprobación del nivel sérico de calcitonina. Se debe sospechar el carcinoma anaplásico cuando las

células atípicas sean muy escasas o mal conservadas, pero se observa fondo necrótico con polimorfonucleares. Cuando se sospecha la posibilidad de linfoma se debe recomendar repetir la BAAF con estudio mediante citometría de flujo.

Puede ser útil el estudio transoperatorio, y el tratamiento recomendado es quirúrgico: lobectomía para tumores menores de 4 cm y tiroidectomía total o casi total si miden más de 4 cm, la citología es sospechosa de Carcinoma Papilar, hay historia familiar de cáncer tiroideo o de irradiación previa.<sup>10,18,19,21</sup>

#### CATEGORÍA VI: MALIGNO

Bajo este término se agrupan las lesiones malignas con posibilidad de diagnóstico citológico, especificando, si es posible, el tipo de tumor, que incluye el carcinoma papilar y sus variantes, el carcinoma medular, el carcinoma anaplásico, el linfoma y las metástasis. Constituyen de 3% a 7% del total de citologías de tiroides.<sup>10,15,17,19</sup>

**Carcinoma papilar:** se observan extendidos muy celulares con placas o grupos tridimensionales. Los núcleos son grandes, pálidos, hendidos y con inclusiones. El citoplasma es denso (escamoide) y el coloide, escaso y viscoso (en chicle). Se observan cuerpos de psammoma y ocasionales células gigantes multinucleadas.

**Carcinoma medular:** los extendidos son muy celulares, con células sueltas o formando pequeños grupos. Los citoplasmas son globoides, triangulares o fusiformes (en cometa) con granulación metacromática. Se observan núcleos excéntricos, a veces dobles. Hay pseudoinclusiones nucleares, ausencia de coloide y presencia de amiloide.

**Carcinoma anaplásico:** tiene un fondo necróticoinflamatorio (causa de confusión con tiroiditis aguda) con células grandes, polimorfas, escamoides o fusiformes, muy atípicas. El núcleo es grande e irregular a veces múltiple. Se observan células gigantes multinucleadas de tipo osteoclastico.

**Linfoma:** los extendidos son muy celulares sin coloide. Se encuentra una población celular monomorfa de hábito linfoide. Las células son siempre aisladas. Hay cuerpos linfoglandulares.<sup>10,15,17.</sup>

Alrededor del 3-7% de las citologías dan este diagnóstico, y la mayoría corresponderán a Carcinoma Papilar, con un valor predictivo positivo del 97-99%.

La recomendación es realizar una tiroidectomía total con o sin vaciamiento ganglionar del compartimiento central.

Para algunas de las categorías generales, un cierto grado de subcategorización puede ser de carácter informativo y es a menudo apropiado; las notas y recomendaciones no son necesarios, pero puede ser de utilidad en ciertas circunstancias.<sup>10,14,15,16</sup>

### **CATEGORÍA III ATIPIA DE SIGNIFICADO INCIERTO-INDETERMINADO**

Algunas BAAF de tiroides no son fácilmente clasificadas en las categorías benignas, sospechosas o malignas. En esta categoría se incluyen todas aquellas citologías con rasgos insuficientes para considerar malignidad pero con características que impiden calificarlas de benignas. El riesgo estimado de malignidad es del 5-15%, por lo que inicialmente, no está justificada la cirugía, lo recomendado es repetir la BAAF. La segunda punción generalmente aporta un diagnóstico más definido, sólo el 20 a 25% de los nódulos vuelven a ser

categorizados como atipia de significado indeterminado, y para estos casos, el riesgo de malignidad se incrementa al 20-25%.

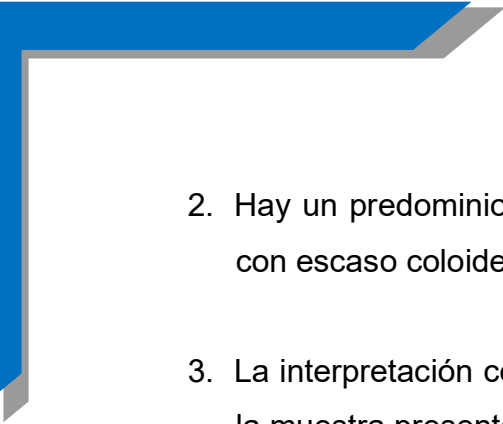
Esta, es una categoría muy heterogénea, por lo que debe hacer un esfuerzo para utilizarla como último recurso, y de limitar su uso aproximadamente al 7% o menos de todas las PAAF de tiroides.

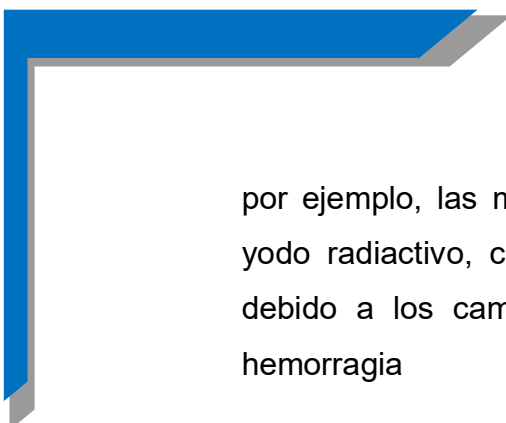
Estos casos representan una minoría de las BAAF de tiroides y en el Sistema de Bethesda se reportan como "atipia de significado indeterminado" o "lesión folicular de significado incierto."

La necesidad de agregar esta categoría se debatió en la conferencia del NCI, después de la cual, la mayoría votó a favor.<sup>10,17,20,22,23,24,25</sup>

**Se reportará categoría III, en base a los siguientes criterios:**

1. Hay una población importante de microfolículos en un aspirado de que por lo demás no cumplen los criterios para "neoplasia folicular / sospechosa de neoplasia folicular". Puede surgir Esta situación cuando un predominio de microfolículos se ve en un aspirado celular escasamente con escaso coloide. Alternativamente, se puede producir una más prominente de lo habitual población de microfolículos (y puede ser desproporcionadamente aparente en una minoría de los frotis) en una muestra moderadamente o fuertemente celular, pero la proporción global de microfolículos no es suficiente para un diagnóstico de neoplasia folicular / sospechosa de neoplasia folicular.

- 
2. Hay un predominio de células Hürthle en un aspirado escasamente celular con escaso coloide.
  3. La interpretación células foliculares atípicas de se ve obstaculizada por que la muestra presenta múltiples artefactos, que incluyen: artefactos de secado al aire y fijación, con aumento del tamaño nuclear y citoplasmático, cromatina pálida, y contornos nucleares ligeramente irregulares; y artefactos por coagulación como agregados con sobreposición celular.
  4. Una muestra altamente celular constituida por una población casi exclusiva de las células Hürthle, sin embargo, el entorno clínico sugiere un nódulo celular Hürthle benigno, por ejemplo tiroiditis linfocítica (Hashimoto) o bocio multinodular.
  5. Hay características focales sugestivas de carcinoma papilar, incluyendo hendiduras nucleares, núcleos grandes con cromatina pálida, y alteraciones en el contorno y la forma nuclear en una muestra de otra manera predominante de apariencia benigna (especialmente en pacientes con tiroiditis de Hashimoto, con abundante coloide u otra patología benigna que consta de células foliculares).
  6. Hay células de revestimiento de quiste que pueden parecer atípicas debido a la presencia de hendiduras nucleares, nucléolos prominentes, núcleos alargados y citoplasma, y / o inclusiones intranucleares, de otra manera con predominante apariencia benigna
  7. Una población de células foliculares que es escasa, que presentan agrandamiento nuclear, a menudo acompañada de nucléolos prominentes,

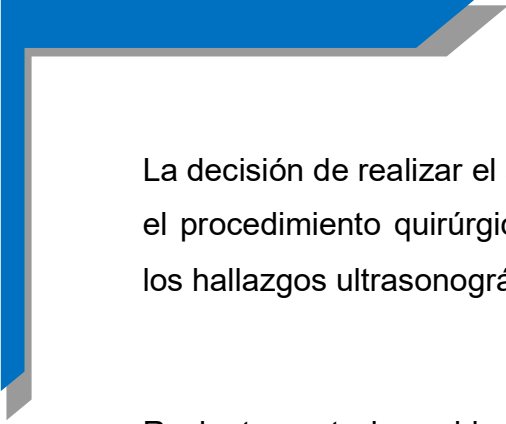


por ejemplo, las muestras de pacientes con antecedentes de terapia con yodo radiactivo, carbimazol, u otros agentes terapéuticos y b) reparación debido a los cambios involutivos como la degeneración quística y / o hemorragia

8. Hay un infiltrado linfoide atípico (en la que un aspirado de repetirse para la citometría de flujo), pero el grado de atipia es insuficiente para la categoría general "sospechosa de malignidad."
9. Sin otra especificación. Es importante tener en cuenta que sólo los nódulos con atipia de significado incierto debe ser colocado en la categoría AUS. Los cambios benignos celulares reconocibles (por ejemplo, células de revestimiento del quiste típicas, cambio oxifílico de células Hürthle focal, cambios atribuidos a la terapia con yodo radiactivo) no deben ser interpretados como AUS. Una muestra de moderada o incluso muy celular por sí mismo (sin atipia nuclear significativa o arquitectónica) no califica para un nódulo una interpretación AUS. <sup>10,22,23,24,25</sup>

En este grupo, más que en otros, es fundamental analizar conjuntamente la citología, la clínica y la radiología (triple test), y se recomienda considerar la interpretación dentro del contexto clínico particular, así como repetir la punción, ya que en 80% de los AUS se aclara el diagnóstico después de repetirla. <sup>10, 24</sup>

Aunque el Sistema Bethesda informa que el riesgo estimado de malignidad es del 5-15%, es complicado determinar el riesgo de malignidad que conllevan los nódulos tiroideos clasificados en ésta categoría ya que sólo un subgrupo es tratado quirúrgicamente.



La decisión de realizar el seguimiento clínico del paciente en lugar de llevar a cabo el procedimiento quirúrgico se sustenta en la vinculación entre el cuadro clínico, los hallazgos ultrasonográficos y el informe citológico.<sup>10,26,27,28.</sup>

Recientemente han sido publicados resultados que plantean que la categoría III implica mayor riesgo de malignidad al referido en el sistema Bethesda y sugieren reconsiderar el manejo establecido.

Nagarkatti et al., en cuyo estudio el 62 % de los pacientes con Categoría III fue intervenido quirúrgicamente desde el inicio, describieron una incidencia del 16% de malignidad.<sup>29</sup>

VanderLaan halló una prevalencia de patología maligna del 27,5 %.<sup>30</sup>

En un metanálisis de Kholová y Ludviková de 1966 pacientes operados, la tasa de malignidad promedio descrita fue del 21,5 %.<sup>31</sup>

Ho et al, cuyo estudio incluyó 541 nódulos diagnosticados categoría III, estima un riesgo de malignidad entre del 26,6 y 37,8 %, por lo que se plantean reconsiderar las opciones de repunción u observación clínica.<sup>32</sup>

López et al, reportó un riesgo de malignidad de las citologías calificadas como categoría III entre el 42,9 y el 48%, por lo que recomienda que estos pacientes se sometán a tiroidectomía. (Risk López)<sup>23</sup>

Todo lo anteriormente mencionado, me motivó a llevar a cabo el presente estudio.



## 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El nódulo tiroideo es una entidad clínica frecuente, la importancia clínica de su evaluación radica, principalmente, en la detección de lesiones malignas.

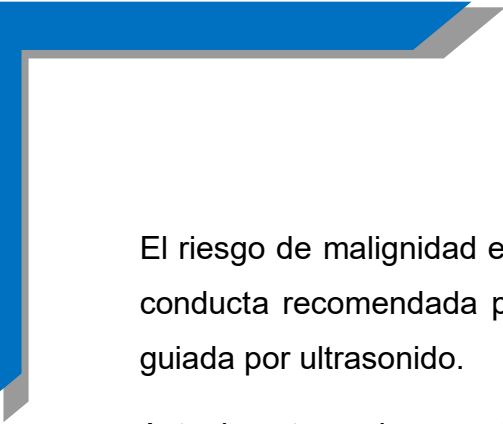
La biopsia por aspiración con aguja fina es un método simple, rápido y económico para efectuar biopsias de tumores superficiales en la práctica clínica, es la prueba tamizaje de elección para guiar el diagnóstico y el tratamiento más adecuado de los nódulos tiroideos.

El Centro Estatal de Atención Oncológica y el Hospital General “Dr. Miguel Silva” son centros de referencia certificados, para el diagnóstico, seguimiento, y manejo de las lesiones tiroideas. El personal médico capacitado, es el responsable de tomar la biopsia con el método más adecuado según sea el caso y el Laboratorio de Anatomía Patológica es el que lleva a cabo su análisis citológico, ya que cuenta con el equipo y el personal especializado para el diagnóstico.

Gracias al reporte citológico obtenido mediante la biopsia por aspiración con aguja fina en el Hospital, es posible establecer, el proceder terapéutico más acertado para estos pacientes.

Para que esta técnica sea rentable, el informe citológico ha de estar vinculado a una recomendación concreta del manejo clínico, por esta razón, desde el año 2012, utilizamos en el laboratorio el sistema Bethesda para el Estudio Citológico Tiroideo, que estandariza los resultados de la PAAF en 6 categorías.

La categoría III “Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado incierto” incluye aquellas citologías con rasgos insuficientes para considerar malignidad pero con características que impiden calificarlas de benignas. En la bibliografía, se menciona que debe ser considerada, como un estrato de último recurso, que no debería representar más del 7% de todos los informes citológicos.



El riesgo de malignidad en la categoría III del sistema Bethesda es de 5-15% y la conducta recomendada posterior a este diagnóstico es la repetición de la BAAF guiada por ultrasonido.

Actualmente, se ha reportado en distintas series, que la prevalencia de malignidad vinculada a esta categoría es variable, siendo del 15,7% hasta 45,7%, esto como consecuencia, provoca controversia con respecto a la actitud adecuada del manejo del paciente, ante el diagnóstico citológico que emitimos.

No obstante, este número de series que se han realizado en base al seguimiento casos con reporte de atipia de significado indeterminado en BAAF de tiroides, es limitado, debido a que es una categoría controversial y poco frecuente.

Ante la importancia de un seguimiento óptimo en estos pacientes, y dado el riesgo de malignidad que presentan, es fundamental conocer cuál es el seguimiento de estos pacientes diagnosticados en la categoría III en nuestro hospital.

Sin embargo, no se ha realizado un análisis para evaluar el seguimiento citológico, clínico y su diagnóstico histopatológico, en los pacientes diagnosticados en esta categoría, y de tal manera, retroalimentar tanto a los médicos clínicos, oncólogos, radiólogos y patólogos, la evolución de estos pacientes, con la finalidad de favorecer el manejo adecuado y ofrecer una mejor calidad de atención a estos pacientes.

En base a lo mencionado previamente, se realiza la siguiente pregunta de investigación:

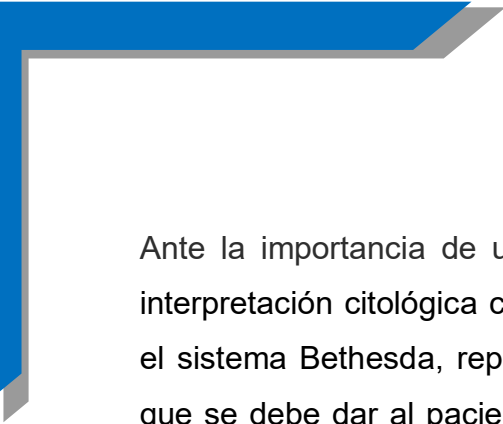
**¿Cuál es el seguimiento citológico, clínico e histopatológico ante una lesión tiroidea con atipia de significado indeterminado en el Hospital General Dr. Miguel Silva y cuáles son los factores de riesgo relacionados a malignidad?**

## 5. JUSTIFICACION

En el departamento de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva” se reciben las Biopsias por aspiración, lobectomías tiroideas y producto de tiroidectomía de pacientes de la propia institución y del Centro Estatal de Oncología de Michoacán, por ser un hospital de referencia en el Estado. Cada uno de estos especímenes es analizado macro y microscópicamente, y se emite un diagnóstico el cual es archivado en una base de datos.

Antes del 2012, año a partir del cual se implementó el Sistema Bethesda para reportar lesiones tiroideas en el departamento, el promedio anual de Biopsias por Aspiración con Aguja fina de Tiroides era de 54, posteriormente, hemos registrado un incremento importante en el número de biopsias en relación a este tipo de lesiones, incrementándose más del 85% esta cifra en el último año (2015).

El hecho de no brindar un diagnóstico y seguimiento apropiado en estos pacientes repercute significativamente en la calidad de vida del paciente, ya que se expone a un manejo inadecuado, dentro del que incluye un diagnóstico tardío de una lesión maligna disminuyendo la sobrevida, o la realización de cirugías innecesarias, exponiéndolo a complicaciones y riesgos quirúrgicos como hemorragia intra y postoperatoria, parálisis temporal o permanente del nervio laríngeo recurrente, hipocalcemia debido a hipoparatiroidismo postoperatorio. Repercute también a nivel institucional, ya que la disposición de recursos humanos y materiales, genera un costo hospitalario considerable, que se podría evitar con el manejo adecuado de cada paciente.



Ante la importancia de un seguimiento óptimo en estos pacientes, mediante la interpretación citológica confiable, emitida en base a los criterios establecidos por el sistema Bethesda, reportando el riesgo de malignidad, y sugiriendo el manejo que se debe dar al paciente, es posible establecer, una buena comunicación con los médicos clínicos, oncólogos y radiólogos, favoreciendo un manejo adecuado, para ofrecer una mejor calidad de atención a estos pacientes.

La finalidad de este análisis, es aportar información útil a los médicos clínicos, para ofrecer un tratamiento y seguimiento adecuado de estos pacientes.

Además, este trabajo de investigación, nos permitirá conocer la frecuencia con la que diagnosticamos Atipia de Significado indeterminado en el Departamento de Patología, con la finalidad de evaluar este indicador de calidad en nuestro servicio.

El laboratorio cuenta con el equipo técnico necesario para el proceso de las citologías y biopsias, cuenta con personal especializado que incluye Químicos Farmacobiólogos, Histotecnólogos y Médicos Anatomopatólogos, capacitados para emitir un diagnóstico confiable y preciso.

Además, se tiene vinculación estrecha con los departamentos clínicos del Hospital y del Centro Estatal de Atención Oncológica lo que facilita el acceso a la información clínica y manejo de los pacientes. Éticamente este estudio está clasificado de mínimo riesgo ya que solo se va a realizar la revisión del material.

## 6. OBJETIVOS

### 6.1 Objetivo general:

Analizar la evolución de los pacientes con lesión tiroidea con reporte de Categoría III “atipia de significado indeterminado” en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el periodo de 1º de enero del 2012 al 31 de marzo del 2016 y su relación con malignidad.

### 6.2 Objetivos específicos:

1. Conocer la frecuencia y distribución de casos diagnosticados como atipia de significado indeterminado de acuerdo a la clasificación del sistema Bethesda.
2. Conocer la evolución clínica, citológica e histopatológica del paciente al momento actual.
3. Conocer factores de riesgo clínicos, ecográficos y citológicos relacionados con malignidad.
4. Conocer la concordancia de diagnósticos citológicos interobservador con el diagnóstico inicial.

## 7. HIPOTESIS

### ***Hipótesis metodológica:***

Las lesiones tiroideas clasificadas citológicamente en la categoría III del Sistema Bethesda frecuentemente tienen resultado histopatológico maligno.

## 8. MATERIAL Y METODOS

### **8.1 Tipo y clasificación del estudio**

El presente trabajo es una investigación descriptiva, observacional, analítica, retrospectiva, longitudinal.

### **8.2 Universo o población.**

Todos los reportes de lesiones tiroideas diagnosticadas como categoría III según el sistema Bethesda que cuenten con el diagnóstico citológico, histopatológico del departamento, laminillas y expediente clínico.

### **8.3.- Muestra.**

Muestra no probabilística a conveniencia por intervalo de 2012 a 2016.

### **8.4. - Definición de las unidades de observación:**

Expedientes clínicos.

Reportes con Diagnóstico Citológico

Reportes con Diagnóstico Histopatológico

### 8.5.- Criterios de inclusión:

Todos los diagnósticos citológicos de categoría III según el sistema Bethesda que cuenten con laminillas y expediente clínico completo.

### 8.6.-- Criterios de exclusión:

Aquellos casos con expediente clínico incompleto

Aquellos casos que presenten material citológico incompleto para su posterior reevaluación.

### 8.7.-Criterios de eliminación:

Aquellos casos que no se localicen el expediente clínico, reporte citológico o laminillas.

### 8.8 Definición de variables y unidades de medida:

Objetivo específico	Variable de estudio	Clasificación de variable	Unidades de medida
Conocer la frecuencia y distribución de casos diagnosticados como categoría III atipia de significado indeterminado de acuerdo a la clasificación del sistema Bethesda	<ul style="list-style-type: none"><li>Casos por año</li></ul>	cuantitativa	Número de casos por año de categoría III Bethesda
	<ul style="list-style-type: none"><li>Edad</li></ul>	cuantitativa	Años cumplidos

Conocer la evolución citológica e histopatológica del paciente al momento actual.

<b>EVOLUCIÓN CITOLÓGICA</b> BAAF subsecuente	Cualitativa dicotómica	Presente Ausente
<b>EVOLUCIÓN HISTOPATOLÓGICA</b> BENIGNO: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiroiditis</li> <li>• Nódulo hiperplásico</li> <li>• Bocio</li> <li>• Adenoma</li> </ul> MALIGNO <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma papilar</li> <li>• Carcinoma folicular</li> <li>• Carcinoma poco diferenciado</li> <li>• Carcinoma anaplásico</li> </ul>	Cualitativa nominal	Marcar con una X

Conocer los factores de riesgo clínicos, ecográficos y citológicos relacionados con malignidad

<b>FACTORES DE RIESGO PARA PRESENTAR CATEGORÍA III Y RELACIONADOS CON MALIGNIDAD</b>		
<b>Criterios citológicos:</b> 1)arquitecturales: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sobreposición</li> </ul>	Cualitativa dicotómica	Si No
<ul style="list-style-type: none"> <li>• microfolículos</li> </ul>	Cualitativa dicotómica	Si No
2)citológicos:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• aumento relación Núcleo: Citoplasma</li> </ul>	Cualitativa dicotómica	Si No
<ul style="list-style-type: none"> <li>• hipocromasia</li> </ul>	Cualitativa dicotómica	Si No
<ul style="list-style-type: none"> <li>• membrana nuclear irregular</li> </ul>	Cualitativa dicotómica	Si No
<ul style="list-style-type: none"> <li>• hendiduras</li> </ul>	Cualitativa dicotómica	Si No



	<ul style="list-style-type: none"> <li>pseudoinclusiones intranucleares</li> </ul>	Cualitativa dicotómica	Si No
	<ul style="list-style-type: none"> <li>cuerpos psammoma</li> </ul>	Cualitativa dicotómica	Si No
	<b>Reporte histopatológico final:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Carcinoma de tiroides</li> </ul>	Cualitativa dicotómica	Positivo Negativo
	<b>Criterios ecográficos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Microcalcificaciones</li> </ul>	Cualitativa dicotómica	Si No
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipoecogenicidad</li> </ul>	Cualitativa dicotómica	Si No
	<ul style="list-style-type: none"> <li>aumento vascularidad</li> </ul>	Cualitativa dicotómica	Si No
	<ul style="list-style-type: none"> <li>márgenes irregulares</li> </ul>	Cualitativa dicotómica	Si No
	<b>Criterios clínicos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Edad</li> </ul>	Cuantitativa	Años cumplidos
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sexo</li> </ul>	Cualitativa dicotómica	Masculino Femenino
	<ul style="list-style-type: none"> <li>TSH: <ul style="list-style-type: none"> <li>Alto: <math>\geq 4.0</math> mU/L</li> <li>Normal: 0.4-4.0 mU/L</li> <li>Bajo: <math>\leq 0.4</math> mU/L</li> </ul> </li> </ul>	Cualitativa ordinal	Marcar con una x
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antecedentes radiación</li> </ul>	Cualitativa dicotómica	Si No
<b>Conocer la concordancia de diagnósticos citológicos interobservador con el diagnóstico inicial.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Concordancia con el diagnóstico inicial</li> </ul>	Cualitativa dicotómica	Si No

## **8.9 Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información**

La recolección de la información se realizará a través de una ficha de datos que incluye edad y sexo del paciente, número de biopsias con resultado citológico, características ecográficas, niveles de TSH, cual fue el tratamiento, si cuenta con tratamiento quirúrgico el diagnóstico histopatológico, y la evolución clínica al momento actual.

Los datos de los pacientes se obtendrán de los expedientes clínicos localizados en el Archivo Clínico del Hospital General “Dr. Miguel Silva” y Centro Estatal de Atención Oncológica, el reporte ecográfico se obtendrá del expediente clínico y de la base de datos del Departamento de Imagenología del Hospital General, y el reporte citológico e histopatológico, de la base de datos del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

Respecto al resultado citológico “Atipia de significado Indeterminado”, se reevaluará el material correspondiente por otro patólogo distinto al que emitió el resultado original y con ello se realizará una prueba de concordancia entre el reporte inicial y la reevaluación.

## 9. DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Se conformará una base de datos electrónica donde se vaciarán de los formatos elaborados, las variables del estudio y así realizar el análisis estadístico.

Se realizará estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión; proporciones y porcentajes, se procesará la información en el programa estadístico SSPS versión 22 y se presentará la información en cuadros y gráficos.

## 10. ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo a la declaración 23 de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, la investigación médica que se va a realizar respetará el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las pacientes incluidas en la investigación. De igual forma se tomarán toda clase de precauciones para resguardar la confidencialidad de su información personal para reducir al máximo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.

Cabe mencionar que el estudio propuesto es de mínimo riesgo para el paciente.

De igual manera éste estudio no conlleva cualquier propósito de lucro de ninguna de las partes involucradas.

## 11. RESULTADOS

Del archivo del departamento de anatomía patológica, se realizaron 3605 citologías en el período del 1 de enero del 2012 al 31 de marzo del 2016, de las cuales 277 correspondían a citologías tiroideas. (Tabla 5)

*Tabla 5 INCIDENCIA ANUAL DE CITOLOGÍAS TIROIDEAS (BETHESDA) EN EL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016*

<b>Casos por año de acuerdo al Sistema Bethesda</b>							
	CATEGORIA I	CATEGORIA II	CATEGORIA III	CATEGORIA IV	CATEGORIA V	CATEGORIA VI	TOTAL
2012	10	36	1	0	0	5	<b>52</b>
2013	11	32	5	3	1	5	<b>57</b>
2014	19	24	3	0	2	2	<b>50</b>
2015	39	35	7	1	5	14	<b>101</b>
2016	10	6	1	0	0	0	<b>17</b>
<b>TOTAL</b>	<b>89</b>	<b>133</b>	<b>17</b>	<b>4</b>	<b>8</b>	<b>26</b>	<b>277</b>

Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

De las 277 citologías tiroideas, 17 fueron interpretadas como categoría III según el Sistema Bethesda lo que representa un 6.1% del global de las muestras. El año 2013 fue el que presentó mayor cantidad de casos en relación al total de casos por año, representando un 8.7% del global, y único año que rebasa el 7% (control de calidad). (Tabla 6)

Tabla 6 PORCENTAJE GLOBAL DE CITOLOGÍAS TIROIDEAS (BETHESDA) POR AÑO EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA", 2012-2016

Año	Total de casos	Categoría III	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje Acumulado
2012	52	1	1.92	1.92	1.92
2013	57	5	8.77	8.77	10.69
2014	50	3	6.00	6.00	16.69
2015	101	7	6.93	6.93	23.62
2016	17	1	5.88	5.88	29.50
<b>Totales</b>	<b>277</b>	<b>17</b>	<b>6.1</b>	<b>6.1</b>	

Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

El año con mayor frecuencia de casos fue 2015, presentando 7 casos, representando el 41.1%. (Tabla 7)

Tabla 7 FRECUENCIA DE CASOS POR AÑO (BETHESDA) EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA", 2012-2016

	FRECUENCIA CATEGORIA III	PORCENTAJE VALIDO	PORCENTAJE VÁLIDO	PORCENTAJE ACUMULADO
2012	1	5.8	5.8	5.8
2013	5	29.4	29.4	35.2
2014	3	17.6	17.6	52.9
2015	7	41.1	41.1	94
2016	1	5.8	5.8	100
<b>TOTAL</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>		

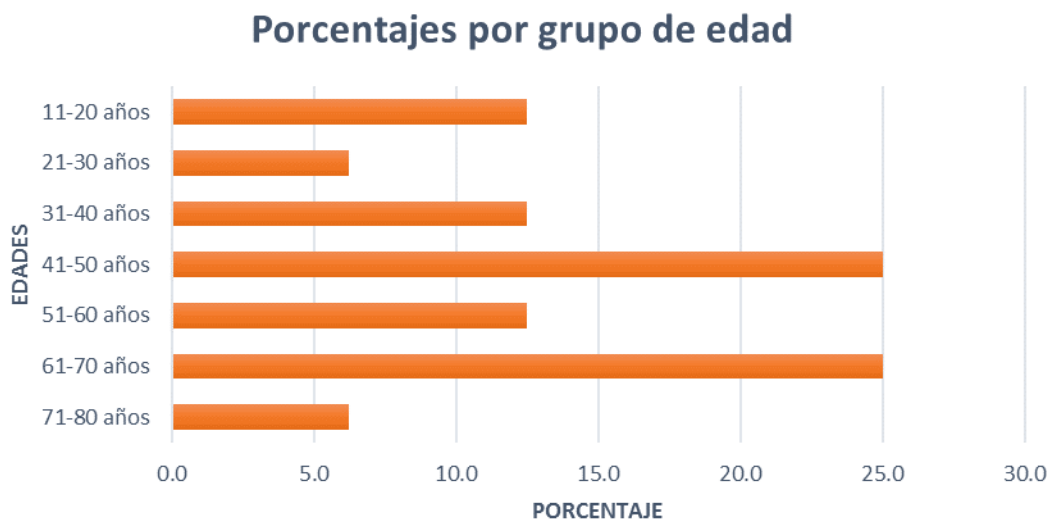
Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

Del total de casos, cumplieron los criterios de inclusión 16 citologías (94.1%), de éstas, 15 correspondieron a Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (93.7%), y 1 a material de revisión (5.8%).

Las edades de las pacientes al momento del diagnóstico tuvieron un rango de 15 a 74 años. La media de edad fue de 47 años. La mediana fue de 47 años y la moda de 44 y 67 años (con 2 casos cada una).

En los rangos de edad de 41-50 años, y de 61-70 años, se encontraron 4 pacientes que corresponden al 25% cada uno, siendo los rangos que mayor frecuencia presentaron entre grupos de edades (Gráfica 1).

*Gráfica 1 PORCENTAJE DE CASOS CATEGORÍA III POR GRUPO DE EDAD EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA", 2012-2016*



Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

La evolución citológica fue determinada de acuerdo a si posterior a ser clasificadas categoría III, se les realizó una segunda toma de biopsia por aspiración con aguja fina. De los 16 pacientes, se les practicó una segunda toma a 3 pacientes (18.7%), siendo todas interpretadas Categoría I, y fueron obtenidas durante un periodo de 1 mes a 9 meses. Los resultados se observan en la tabla 8.

*Tabla 8 EVOLUCIÓN CITOLÓGICA: PORCENTAJE DE CASOS CON REPORTE DE BAAF SUBSECUENTE EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016*

	NÚMERO DE CASOS	PORCENTAJE	PORCENTAJE VALIDO	PORCENTAJE ACUMULADO
<b>BAAF Subsecuente</b>	<b>3</b>	<b>18.7</b>	<b>18.7</b>	<b>18.7</b>
<b>No re realizó</b>	<b>13</b>	<b>81.2</b>	<b>81.2</b>	<b>100</b>
<b>Total de casos</b>	<b>16</b>	<b>100</b>		

Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, Archivo clínico del Centro Estatal de Oncología y Archivo clínico del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

La evolución histológica fue determinada de acuerdo a si, siendo inicialmente clasificadas categoría III por citología, se les realizó posteriormente procedimiento quirúrgico con obtención de biopsia y reporte histopatológico.

Se les practicó intervención quirúrgica con reporte histopatológico a 9 pacientes (56.25%), fueron realizados durante un periodo que abarca de 1 mes a 23 meses.

De los nueve pacientes, 6 fueron interpretados con diagnóstico de benignidad (60%) (Figuras 2 y 3), y 4 pacientes con diagnóstico de malignidad (40%)(Figura 5). Una paciente resultó con diagnóstico de malignidad asociado a patología benigna, con reporte de Carcinoma Papilar de tiroides variante folicular y tiroiditis linfocítica (figura 4).

Dentro de la patología benigna, la más frecuente fue adenoma tiroideo, con 4 casos (Figura 3). En cuanto a los resultados de malignidad, el reporte de carcinoma papilar fue el más frecuente, con 3 casos (Figura 5). Los resultados se observan en la tabla 9, gráfica 2 y 3.

*Tabla 9 EVOLUCIÓN HISTOPATOLÓGICA: IMPRESIÓN DIAGNOSTICA BENIGNA Y MALIGNA, FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE CASOS EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016*

### Resultados Histopatológicos

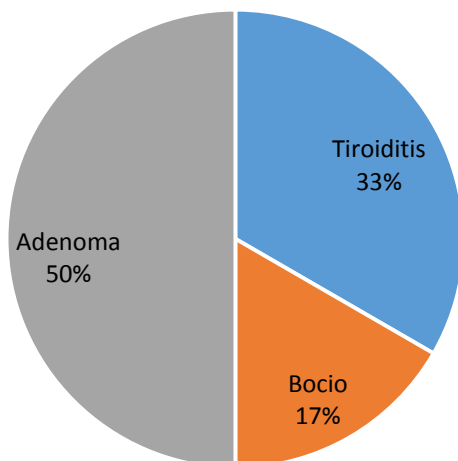
	Resultado	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje Acumulado
Benigno	Tiroiditis	2	20	20	20
	Nódulo Hiperplásico	0	0	0	20
	Bocio	1	10	10	30
	Adenoma	3	30	30	60
	<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>60</b>		
Maligno	Carcinoma Papilar	3	30	30	90
	Carcinoma Folicular	0	0	0	90
	Carcinoma poco diferenciado	1	10	10	100
	Carcinoma Anaplasico	0	0	0	100
	<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>40</b>		

Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, Archivo clínico del Centro Estatal de Oncología y Archivo clínico del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.



Gráfica 2 EVOLUCIÓN HISTOPATOLÓGICA, DIAGNOSTICOS BENIGNOS: PORCENTAJE DE RESULTADOS DE ACUERDO A LA PATOLOGÍA

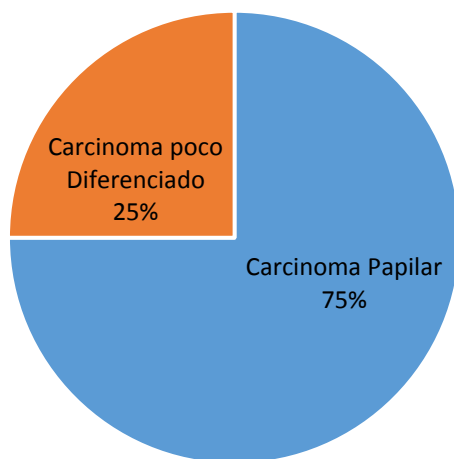
### Resultados Histopatológicos Benignos



Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General "Dr. Miguel Silva"

Gráfica 3 EVOLUCIÓN HISTOPATOLÓGICA: DIAGNOSTICOS MALIGNOS PORCENTAJE DE RESULTADOS DE ACUERDO A LA PATOLOGÍA

### Resultados Histopatológicos Malignos



Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General "Dr. Miguel Silva"

En la evaluación de los criterios citológicos de los factores de riesgo para presentar categoría III, en cuanto a los parámetros arquitecturales, el que mayor frecuencia presentó fue la sobreposición (Figura 8), con una frecuencia de 7 casos (43.7%), y en los parámetros citológicos, el que mayor frecuencia presentó fue el aumento de la relación núcleo citoplasma con 13 casos (81.2%)(Figura 10, 13 y 14), seguido de membrana nuclear irregular 6 casos (37.5%)(Figura 14), y presencia de hendiduras nucleares con 5 casos (31.2%)(Figuras 11, 14 y 13). (Tabla 10)

*Tabla 10 FACTORES DE RIESGO PARA PRESENTAR CATEGORÍA III: PORCENTAJE Y FRECUENCIA DE CRITERIOS CITOLÓGICOS, EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016.*

**FACTORES DE RIESGO: CRITERIOS CITOLÓGICOS**

		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje valido</b>	<b>Porcentaje Acumulado</b>
<b>ARQUITECTURALES</b>	SOBREPOSICIÓN	7	43.7	43.7	43.7
	FORMACIÓN DE MICROFOLÍCULOS	5	31.2	31.2	74.95
<b>CITOLÓGICOS</b>	AUMENTO RELACIÓN NÚCLEO CITOPLASMA	13	81.2	81.2	156.2
	MEMBRANA NUCLEAR IRREGULAR	6	37.5	37.5	193.7
	HENDIDURAS	5	31.2	31.2	224.9
	HIPOCROMASIA	1	6.2	6.2	231.2
	PSEUDOINCLUSIONES NUCLEARES	2	12.5	12.5	243.7
	CUERPOS PSAMMOMA	1	6.2	6.2	250

Fuente: Archivo de laminillas del Laboratorio de Patología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”

En la evaluación de los criterios ecográficos de los factores de riesgo categoría III, el que mayor frecuencia presentó fue aumento de la vascularidad, con una frecuencia de 12 casos (75%)(Figura 15), seguido de hipoecogenicidad, con 6 casos (56.3%). (Figura 16) (Tabla 11)

*Tabla 11 FACTORES DE RIESGO PARA PRESENTAR CATEGORÍA III: PORCENTAJE Y FRECUENCIA DE CRITERIOS ECOGRÁFICOS, EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016.*

**FACTORES DE RIESGO: CRITERIOS ECOGRÁFICOS**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje valido</b>	<b>Porcentaje Acumulado</b>
<b>MICROCALCIFICACIONES</b>	3	18.8	18.8	18.7
<b>HIPOECOGENICIDAD</b>	9	56.3	56.3	75.0
<b>AUMENTO VASCULARIDAD</b>	12	75.0	75.0	150.0
<b>MARGENES IRREGULARES</b>	4	25.0	25.0	175.0

Fuente: Base de datos del Departamento de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, Archivo clínico del Centro Estatal de Oncología y Archivo clínico del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

En la evaluación de los criterios clínicos de los factores de riesgo categoría III, las edades de los pacientes al momento del diagnóstico tuvieron un rango de 15 a 74 años. La media de edad fue de 47 años. La mediana fue de 47 años y la moda de 44 y 67 años (con 2 casos cada una). En los rangos de edad de 41-50 años, y de 61-70 años, se encontraron 4 pacientes que corresponden al 25% cada uno, siendo los rangos que mayor frecuencia presentaron, entre grupos de edades.

En cuanto al género, la totalidad de la muestra correspondía a población femenina, con 16 casos (100%). De los niveles de TSH, 12 casos se encontraron en parámetros normales, representando la mayor frecuencia con un 75%, 3 casos presentaron niveles altos de TSH, representando un 18.7%, y un caso presentó niveles bajos, con un 6.2%. Los antecedentes de radiación no se mencionan en los expedientes.

Tabla 12 FACTORES DE RIESGO PARA PRESENTAR CATEGORÍA III: PORCENTAJE Y FRECUENCIA DE CRITERIOS CLÍNICOS, EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016.

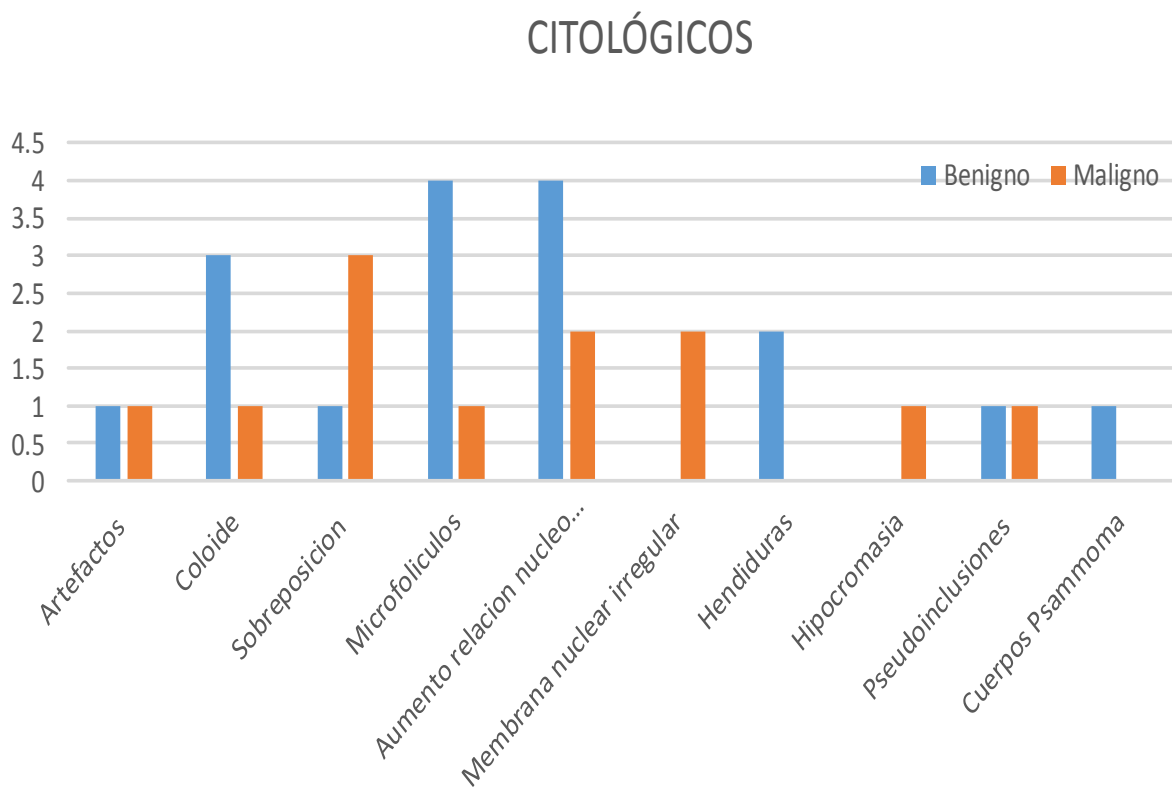
**FACTORES DE RIESGO: CRITERIOS CLÍNICOS**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje Acumulado
<b>EDAD</b>	71-80 años	1	6.3	6.3	6.3
	61-70 años	4	25	25	31.3
	51-60 años	2	12.5	12.5	43.8
	41-50 años	4	25	25	68.8
	31-40 años	2	12.5	12.5	81.3
	21-30 años	1	6.3	6.2	87.5
	11-20 años	2	12.5	12.5	100
<b>SEXO</b>	MASCULINO	0	0	0	0
	FEMENINO	16	100	100	100
<b>NIVELES TSH</b>	BAJO $\leq 0.4$ mU/L	1	6.2	6.2	6.2
	NORMAL 0.4-4.0 mU/L	12	75	75	81.2
	ALTO $\geq 4.0$ mU/L	3	18.7	18.7	100
<b>ANTECEDENTES DE RADIACIÓN</b>	NO SE REFIERE				

Fuente: Archivo clínico del Centro Estatal de Oncología y Archivo clínico del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

De estos factores de riesgo (clínicos, ecográficos y citológicos) en relación con malignidad, es decir, en los que presentan resultados histopatológicos confirmados como malignos, de los criterios citológicos, la sobreposición, la membrana nuclear irregular y la hipocromasia nuclear sugieren malignidad (Figura 20 y 22), cabe mencionar, que la presencia de pseudoinclusiones es también un indicador sugerente de malignidad, ya que estas se observaron en la paciente con diagnóstico maligno en asociación con patología benigna. (Gráfica 4) (Figura 19)

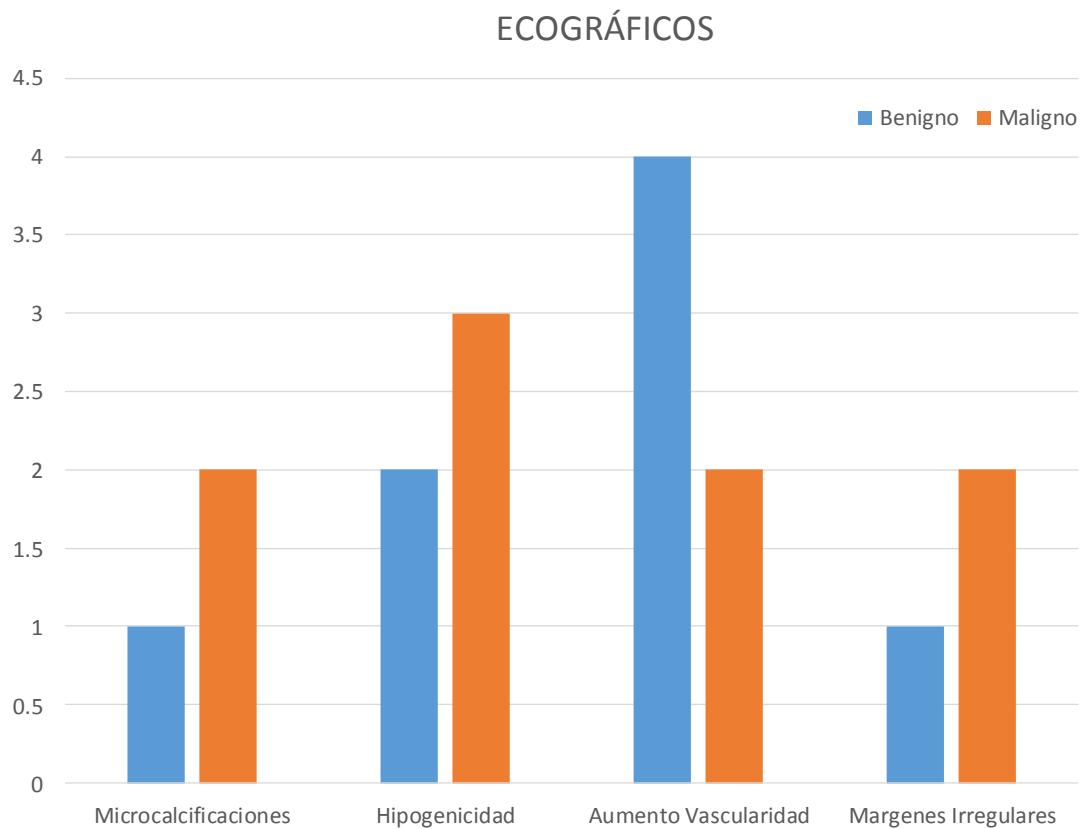
Gráfica 4 FACTORES DE RIESGO EN RELACIÓN CON MALIGNIDAD: FRECUENCIA DE CRITERIOS CITOLÓGICOS EN RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS BENIGNOS Y MALIGNOS EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016.



Fuente: Archivo de laminillas del Laboratorio de Patología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”

De los factores de riesgo ecográficos la presencia de microcalcificaciones, márgenes irregulares e hipoecogenicidad sugieren malignidad, (Figura 18) (Gráfica 5)

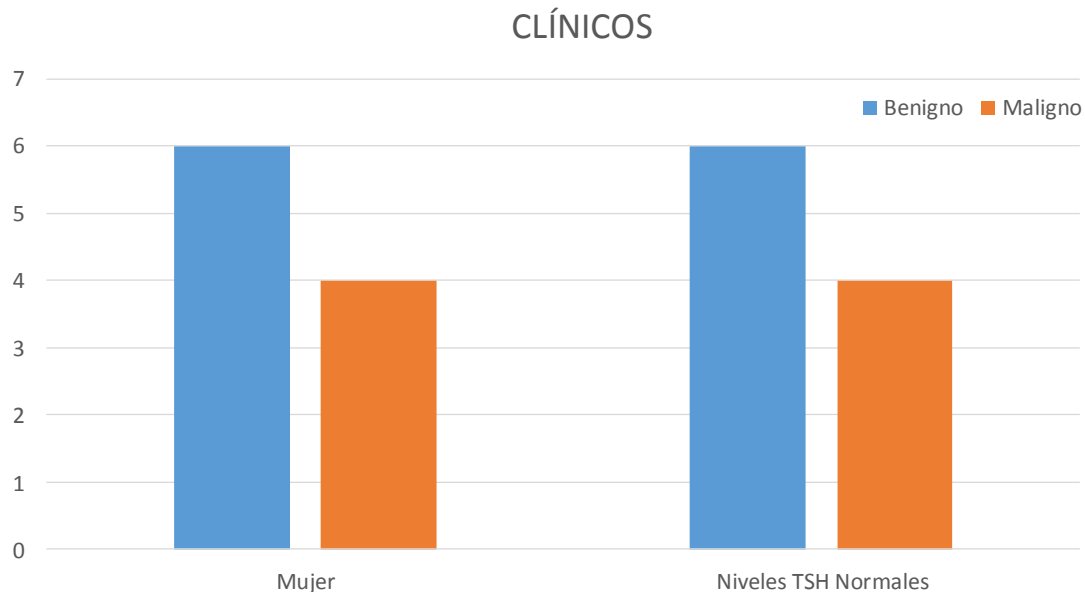
Gráfica 5 FACTORES DE RIESGO EN RELACIÓN CON MALIGNIDAD: FRECUENCIA DE CRITERIOS ECOGRÁFICOS EN RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS BENIGNOS Y MALIGNOS EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA", 2012-2016.



Fuente: Base de datos del Departamento de Imagenología del Hospital General "Dr. Miguel Silva", Archivo clínico del Centro Estatal de Oncología y Archivo clínico del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

De los factores de riesgo clínicos, en esta serie no se observan alteraciones significativas que sugieran malignidad. (Gráfica 6)

Gráfica 6 FACTORES DE RIESGO EN RELACIÓN CON MALIGNIDAD: FRECUENCIA DE CRITERIOS CLÍNICOS EN RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS BENIGNOS Y MALIGNOS EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016.



Fuente: Archivo clínico del Centro Estatal de Oncología y Archivo clínico del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

En cuanto a la evaluación de la concordancia interobservador, un patólogo reanalizó a manera de doble ciego, las laminillas teñidas con hematoxilina eosina que fueron recuperadas del archivo de laminillas del departamento de anatomía patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, con el diagnóstico de tumor categoría III atipia de significado indeterminado, el patólogo no conocía el diagnóstico inicial.

Los resultados de la evaluación interobservador en las citologías se aprecian en la tabla 10. Existió correlación con el diagnóstico citológico inicial en 7 pacientes (41.1%), y no hubo correlación en 9 casos (52.9%), Tablas 13 y 14.

*Tabla 13 CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR DE LAS CITOLOGÍAS TIROIDEAS INTERPRETADAS CATEGORÍA III, EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016.*

CITOLOGÍA CONCORDANCIA CON EL DIAGNOSTICO INICIAL				
	DIAGNOSTICO INICIAL	CONCUERDA CON EL DIAGNOSTICO INICIAL	NO CONCUERDA	DIAGNÓSTICO INTEROBSERVADOR
1	CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO	X		CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO
2	CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO	X		CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO
3	CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO		X	CATEGORÍA IV. NEOPLASIA FOLICULAR
4	CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO		X	CATEGORIA II. NODULO FOLICULAR BENIGNO
5	CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO	X		CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO
6	CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO		X	CATEGORÍA V. SOSPECHOSO DE CARCINOMA PAPILAR
7	CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO		X	CATEGORÍA V. SOSPECHOSO DE CARCINOMA PAPILAR
8	CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO	X		CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO
9	CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO	X		CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO
10	CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO		X	CATEGORÍA IV. NEOPLASIA FOLICULAR
11	CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO	X		CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO
12	CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO		X	CATEGORÍA IV. NEOPLASIA FOLICULAR
13	CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO	X		CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO
14	CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO		X	CATEGORIA II. NODULO FOLICULAR BENIGNO
15	CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO		X	CATEGORIA II. NODULO FOLICULAR BENIGNO
16	CATEGORIA III. ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO		X	CATEGORÍA V. SOSPECHOSO DE CARCINOMA PAPILAR

Fuente: Base de datos y archivo de laminillas del Laboratorio de Patología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”



Tabla 14 FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR DE LAS CITOLOGÍAS TIROIDEAS INTERPRETADAS CATEGORÍA III, EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016.

CITOLOGÍA CONCORDANCIA CON EL DIAGNOSTICO INICIAL				
Concuerta	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje Acumulado
Si	7	41.1	41.1	41.1
No	9	52.9	52.9	100
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	

Fuente: Base de datos y archivo de laminillas del Laboratorio de Patología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”

Los resultados de la evaluación interobservador en el reporte histopatológico se aprecian en la tabla 18. Existió correlación con el diagnóstico citológico inicial en 7 pacientes (77.7%), y hubo discordancia en 2 casos (22.2%), Tabla 15.

Tabla 15 CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR DEL RESULTADO HISTOPATOLÓGICO TIROIDEO, EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”, 2012-2016.

#### RESULTADO HISTOPATOLÓGICO CONCORDANCIA CON EL DIAGNOSTICO INICIAL

	DIAGNOSTICO INICIAL	CONCUERDA CON EL DIAGNOSTICO INICIAL	NO CONCUERDA	DIAGNÓSTICO INTEROBSERVADOR FINAL
1	BOCIO TOXICO DIFUSO EN LOBULO TIROIDEO DERECHO, IZQUIERDO E ISTMO.		X	CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES CON PATRON FOLICULAR Y PAPILAR
2	ADENOMA FOLICULAR EN LÓBULO TIROIDEO DERECHO	X		ADENOMA FOLICULAR EN LÓBULO TIROIDEO DERECHO
3	CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES VARIANTE FOLICULAR SIN INFILTRACION DE LA CAPSULA EN LOBULO TIROIDEO IZQUIERDO. TIROIDITIS DE HASHIMOTO EN LOBULO TIROIDEO IZQUIERDO, DERECHO E ISTMO	X		CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES VARIANTE FOLICULAR SIN INFILTRACION DE LA CAPSULA EN LOBULO TIROIDEO IZQUIERDO. TIROIDITIS DE HASHIMOTO EN LOBULO TIROIDEO IZQUIERDO, DERECHO E ISTMO
4	CARCINOMA POCO DIFERENCIADO	X		CARCINOMA POCO DIFERENCIADO
5	CARCINOMA PAPILAR VARIANTE CLASICA	X		CARCINOMA PAPILAR VARIANTE CLASICA
6	ADENOMA FOLICULAR	X		ADENOMA FOLICULAR
7	ADENOMA FOLICULAR		X	BOCIO COLOIDE NODULAR
8	TIROIDITIS DE HASHIMORTO	X		TIROIDITIS DE HASHIMORTO
9	CARCINOMA PAPILAR VARIANTE CLASICA	X		CARCINOMA PAPILAR VARIANTE CLASICA

Fuente: Base de datos y archivo de laminillas del Laboratorio de Patología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”

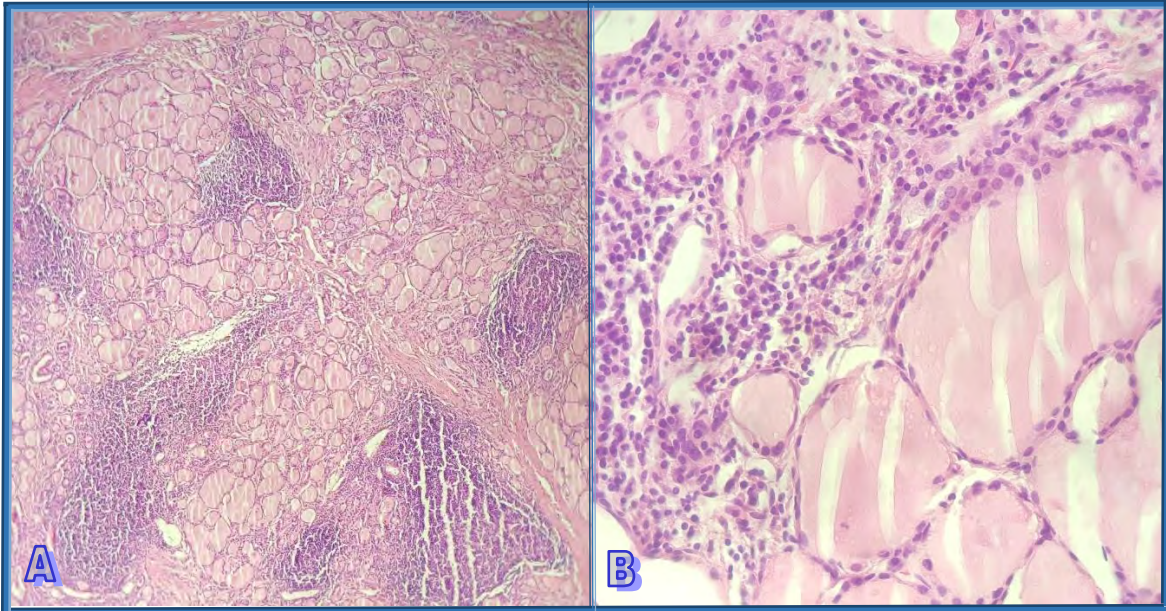
*Tabla 16 FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR EN EL RESULTADO HISTOPATOLÓGICO TIROIDEO, EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA", 2012-2016.*

**BIOPSIA CONCORDANCIA CON EL DIAGNOSTICO INICIAL**

<b>Concuerta</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje valido</b>	<b>Porcentaje Acumulado</b>
<b>Si</b>	7	77.7	77.7	77.7
<b>No</b>	2	22.2	22.2	100
<b>Total</b>	9	100	100	

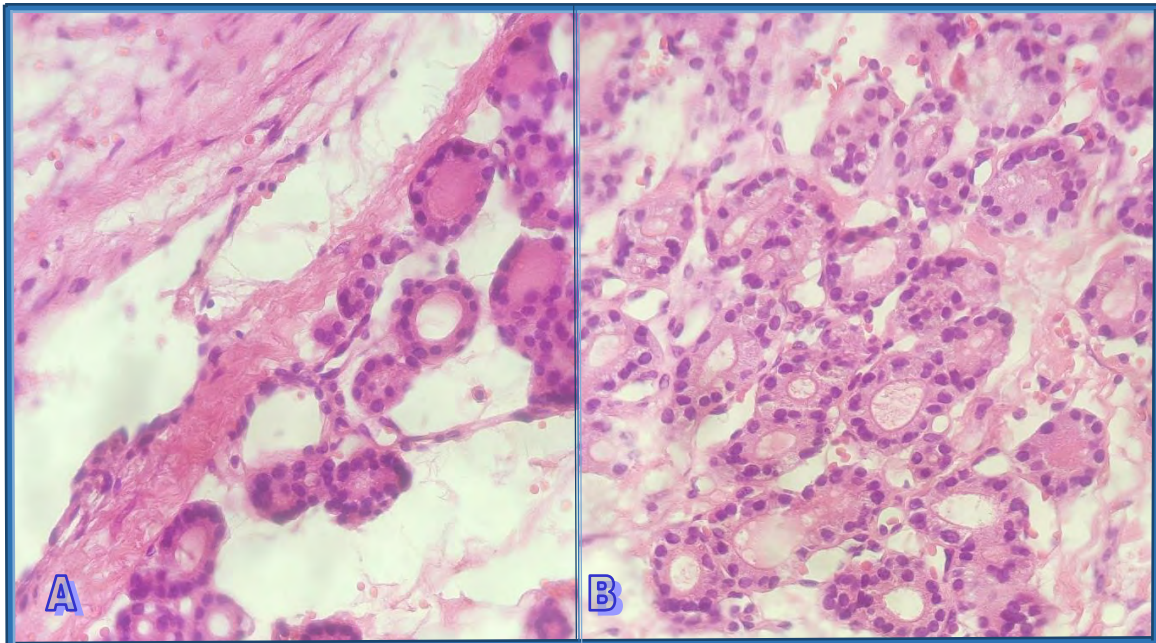
*Fuente: Base de datos y archivo de laminillas del Laboratorio de Patología del Hospital General "Dr. Miguel Silva*

## 12. FIGURAS EVOLUCIÓN HISTOLÓGICA



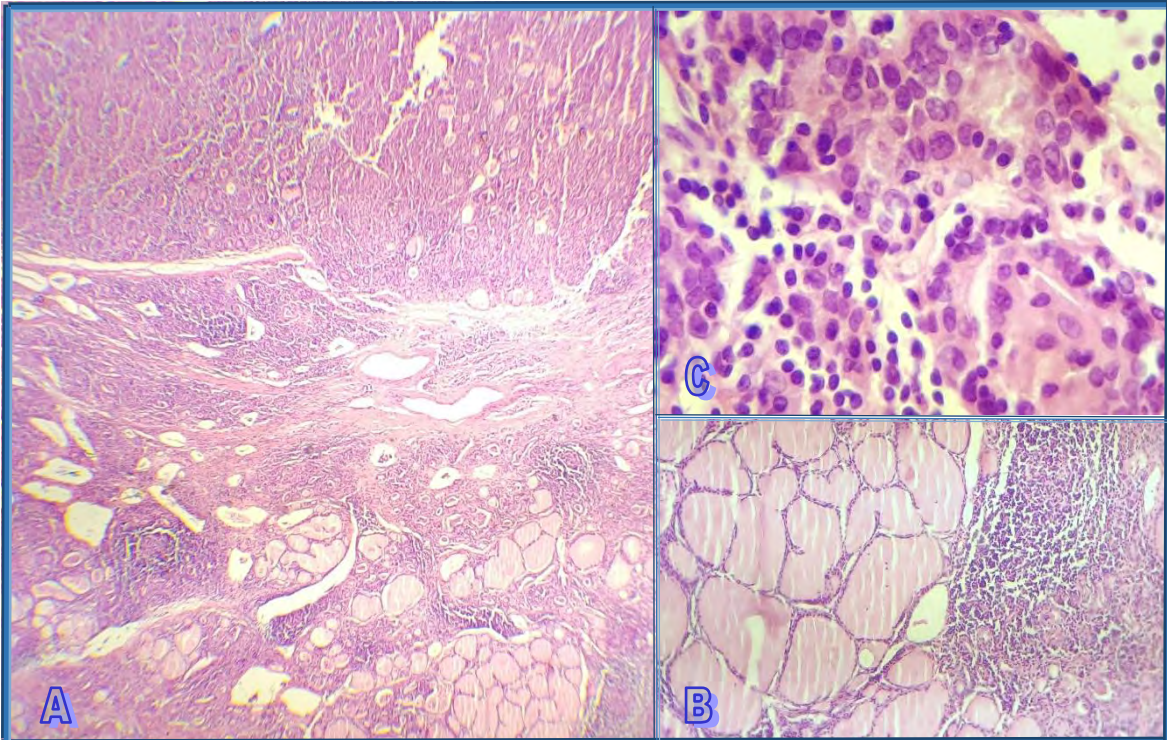
**Figura 2 Tiroiditis linfocítica. A) denso infiltrado linfocítico, con formación de septos fibrosos en glándula tiroidea, (Tinción Hematoxilina Eosina. 10x) B) mayor aumento, grupo de linfocitos rodeando folículos tiroideos con abundante coloide. (Tinción Hematoxilina Eosina. 40x)**

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva"



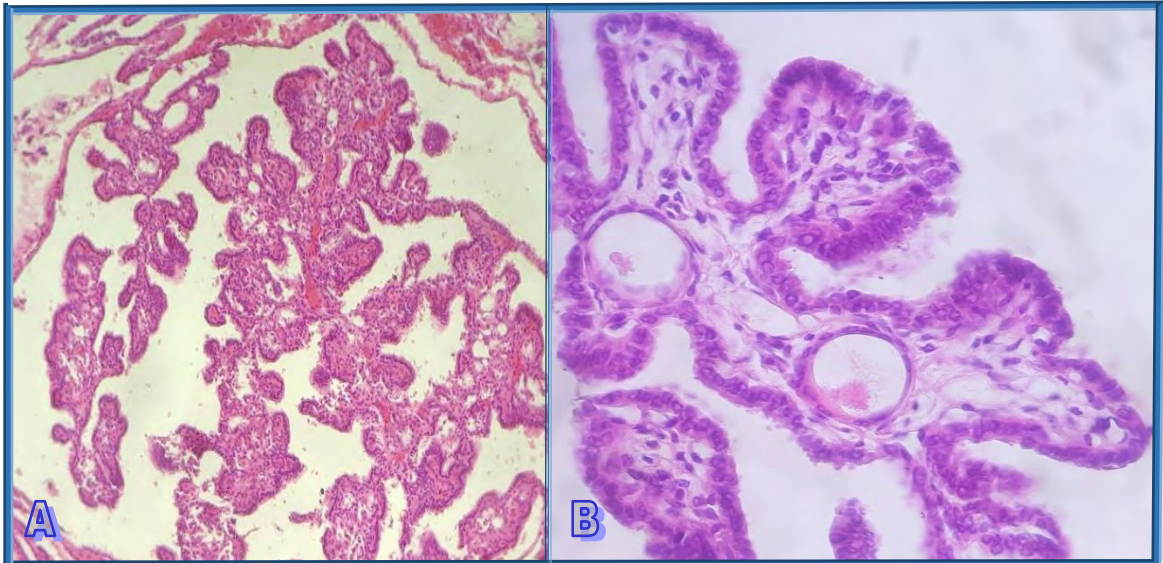
**Figura 3 Adenoma Folicular. A) adenoma delimitado por cápsula fibrosa de tejido conectivo (Tinción Hematoxilina Eosina. 40x) B) microfolículos uniformes compactos, constituidos por capa única de células foliculares cúbicas, con escaso coloide. (Tinción Hematoxilina Eosina. 40x).**

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva"



**Figura 4 carcinoma papilar variante folicular. A) Carcinoma papilar (porción superior) asociado a tiroiditis linfocítica (porción inferior) en producto de tiroidectomía (Tinción Hematoxilina Eosina. 5x). B) infiltrado linfocítico denso que rodea folículos tiroideos con abundante coloide (Tinción Hematoxilina Eosina. 10x). C) Carcinoma papilar variante folicular: núcleos hipocromáticos con formación de hendiduras y pseudoinclusiones nucleares. (Tinción Hematoxilina Eosina. 40x).**

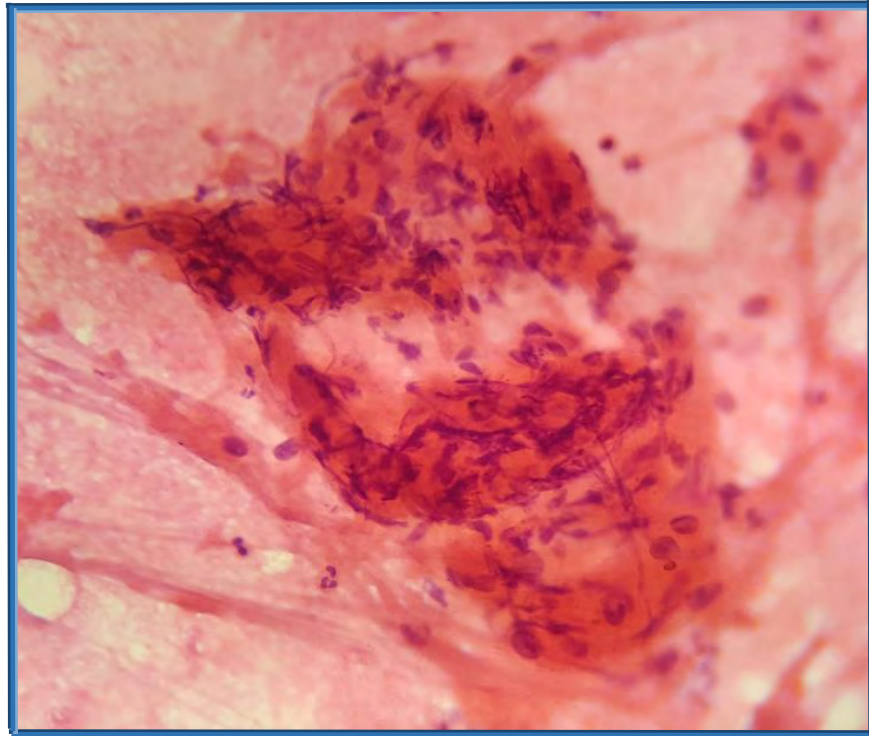
Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva"



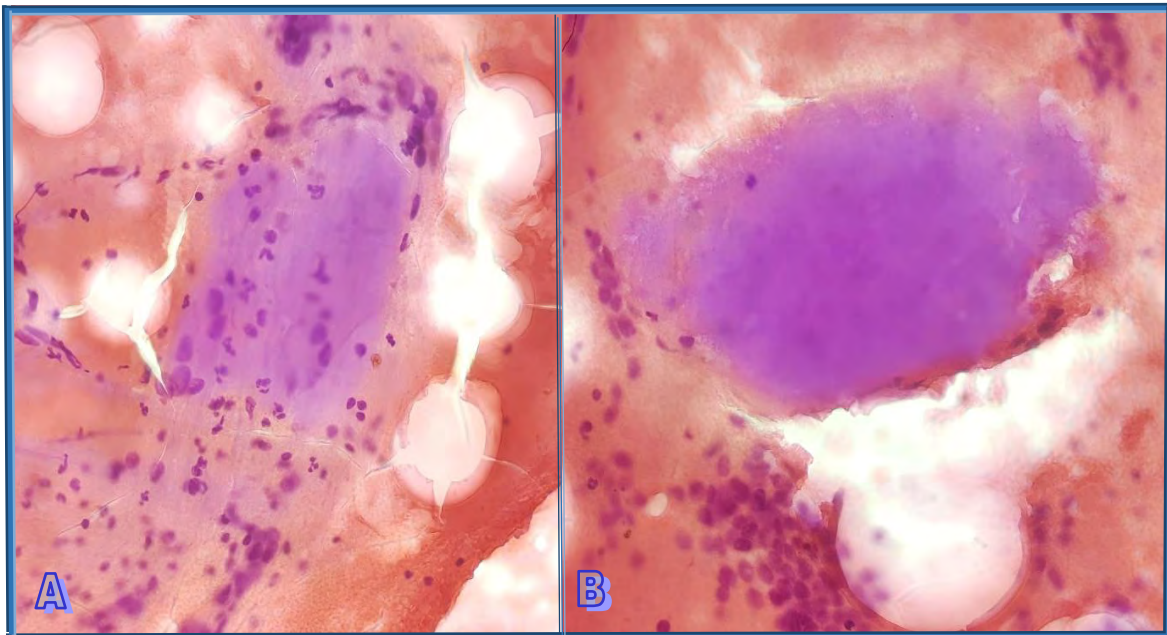
**Figura 5 Carcinoma papilar de tiroides variante clásica. A) formaciones papilares (Tinción Hematoxilina Eosina. 10x). B) Papilas con ejes fibrovasculares, revestidas por células foliculares con núcleos hipocromáticos, pseudoinclusiones y hendiduras nucleares (Tinción Hematoxilina Eosina. 40x).**

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva"

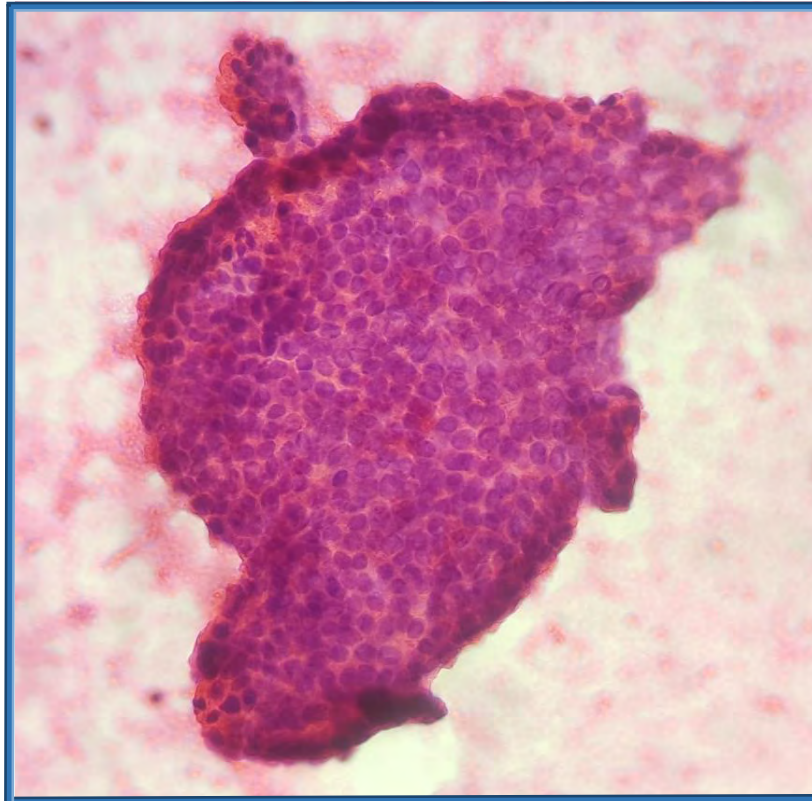
### 13. FIGURAS CRITERIOS CITOLÓGICOS PARA PRESENTAR CATEGORÍA III



**Figura 6 Artificios. Células foliculares con múltiples cambios por artificios en Biopsia por Aspiración con Aguja Fina. (Tinción Hematoxilina Eosina. 10x)**  
*Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".*

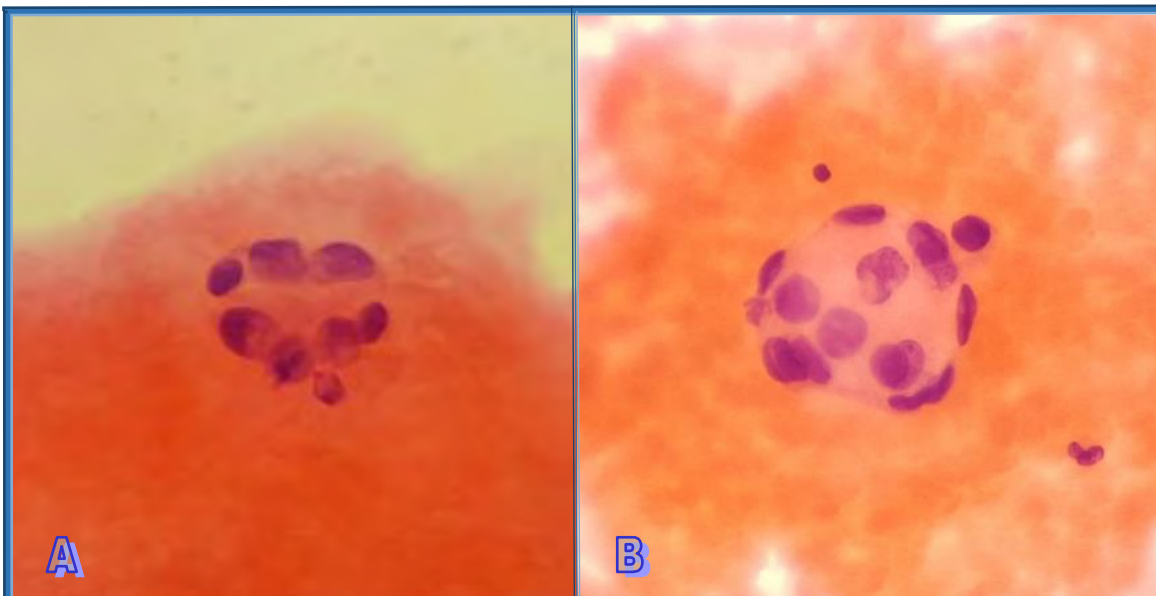


**Figura 7 Coloide. A-B) Formación de coloide rodeado de células foliculares en Biopsia por Aspiración con Aguja Fina. (Tinción Hematoxilina Eosina. 10x)**  
*Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".*



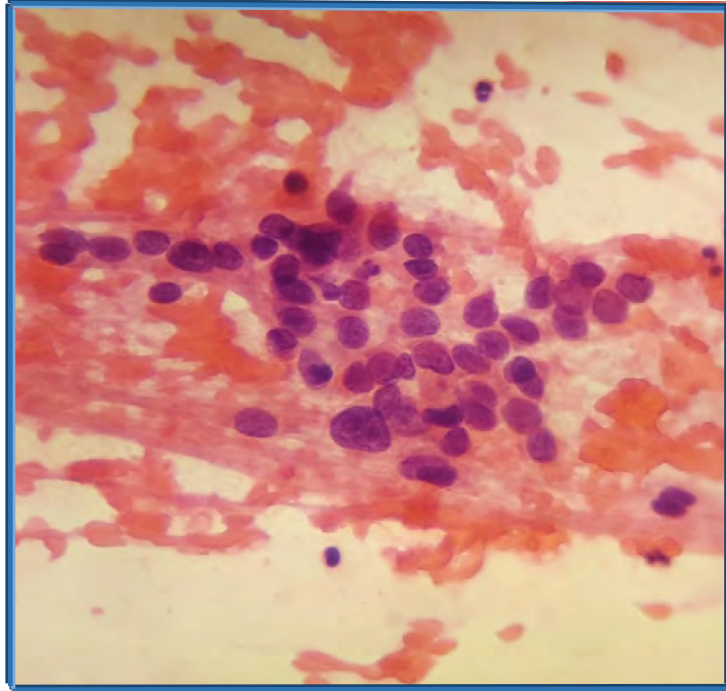
**Figura 8 Sobreposición. Formación de grupo celular cohesivo con sobreposición en Biopsia por Aspiración con Aguja Fina.** (Tinción Hematoxilina Eosina. 10x)

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".



**Figura 9 Microfoliculos. A-B) Formación de microfoliculos en Biopsia por Aspiración con Aguja Fina.** (Tinción Hematoxilina Eosina. 40x)

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".



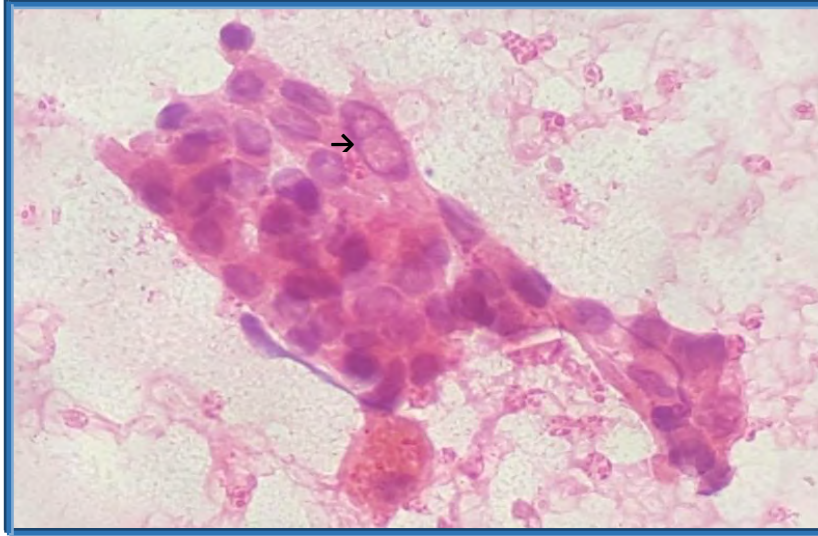
**Figura 10** Aumento de la relación núcleo citoplasma. Grupo de células foliculares con agrandamiento nuclear en Biopsia por Aspiración con Aguja Fina. (Tinción Hematoxilina Eosina. 10x)

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".



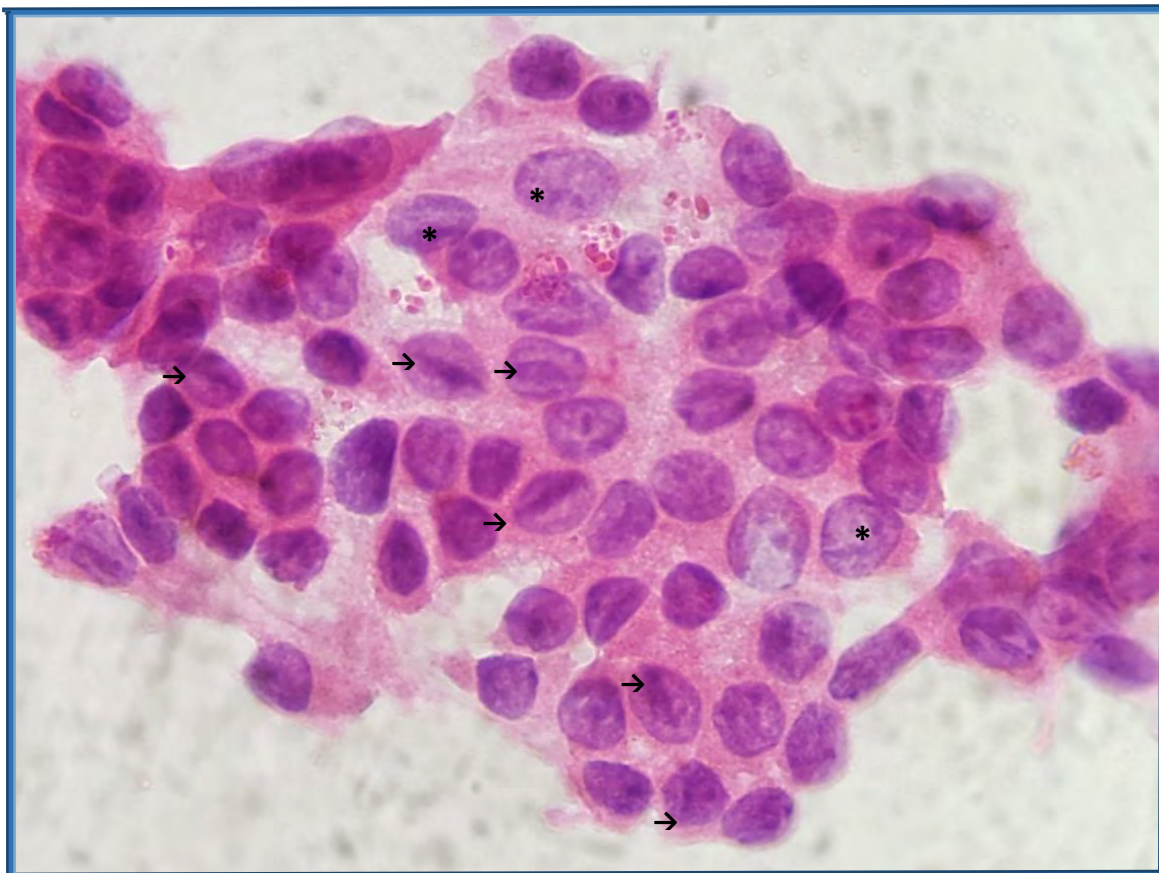
**Figura 11** Hendiduras Nucleares. Grupo de células foliculares, presencia de barra nuclear en célula (flecha), en Biopsia por Aspiración con Aguja Fina. (Tinción Hematoxilina Eosina. 100x)

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".



**Figura 12 Pseudoinclusiones Nucleares. Grupo de células foliculares con sobreposición, se observan pseudoinclusiones nucleares en célula (flecha), en Biopsia por Aspiración con Aguja Fina. (Tinción Hematoxilina Eosina. 40x)**

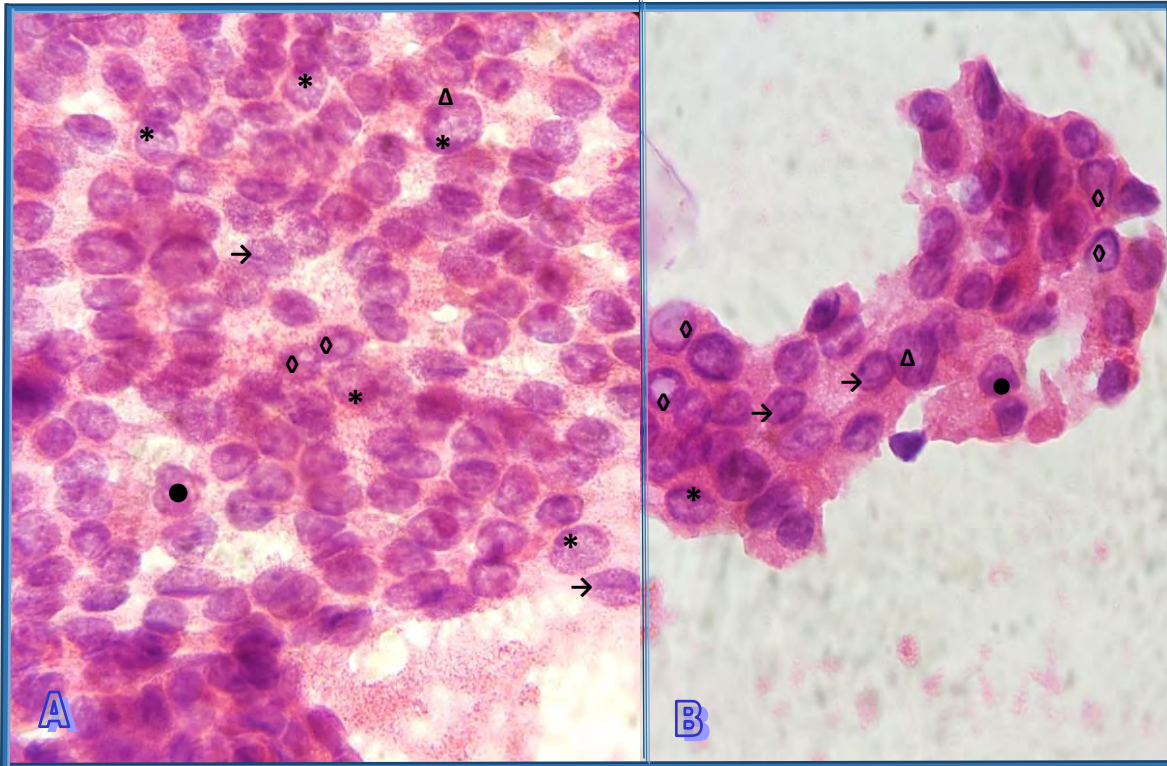
Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva"



**Figura 13 Núcleos hipocromáticos y hendiduras nucleares. Grupo cohesivo de células foliculares con núcleos hipocromáticos (asterisco) y formación de hendiduras nucleares (flechas) en Biopsia por Aspiración con Aguja Fina. (Tinción Hematoxilina Eosina. 100x)**

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".





**Figura 14 Hallazgos en Citologías. A-B) Grupos cohesivos de células foliculares con sobreposición, aumento en la relación núcleo citoplasma (triángulo), irregularidades en la membrana nuclear (círculo), núcleos hipocromáticos (asterisco), formación de hendiduras nucleares (flecha) y presencia de pseudoinclusiones nucleares (rombo).**  
(Tinción Hematoxilina Eosina. 40x)

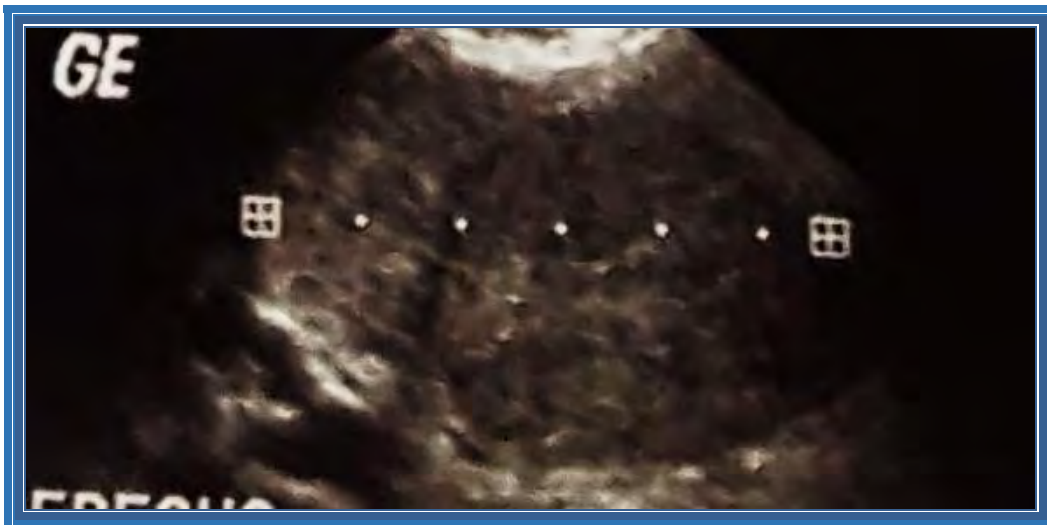
Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

## 14. FIGURAS CRITERIOS ECOGRÁFICOS PARA PRESENTAR CATEGORÍA III



**Figura 15 Aumento de vascularidad. Ecografía de nódulo tiroideo en señal Doppler color con presencia de vascularidad central y periférica**

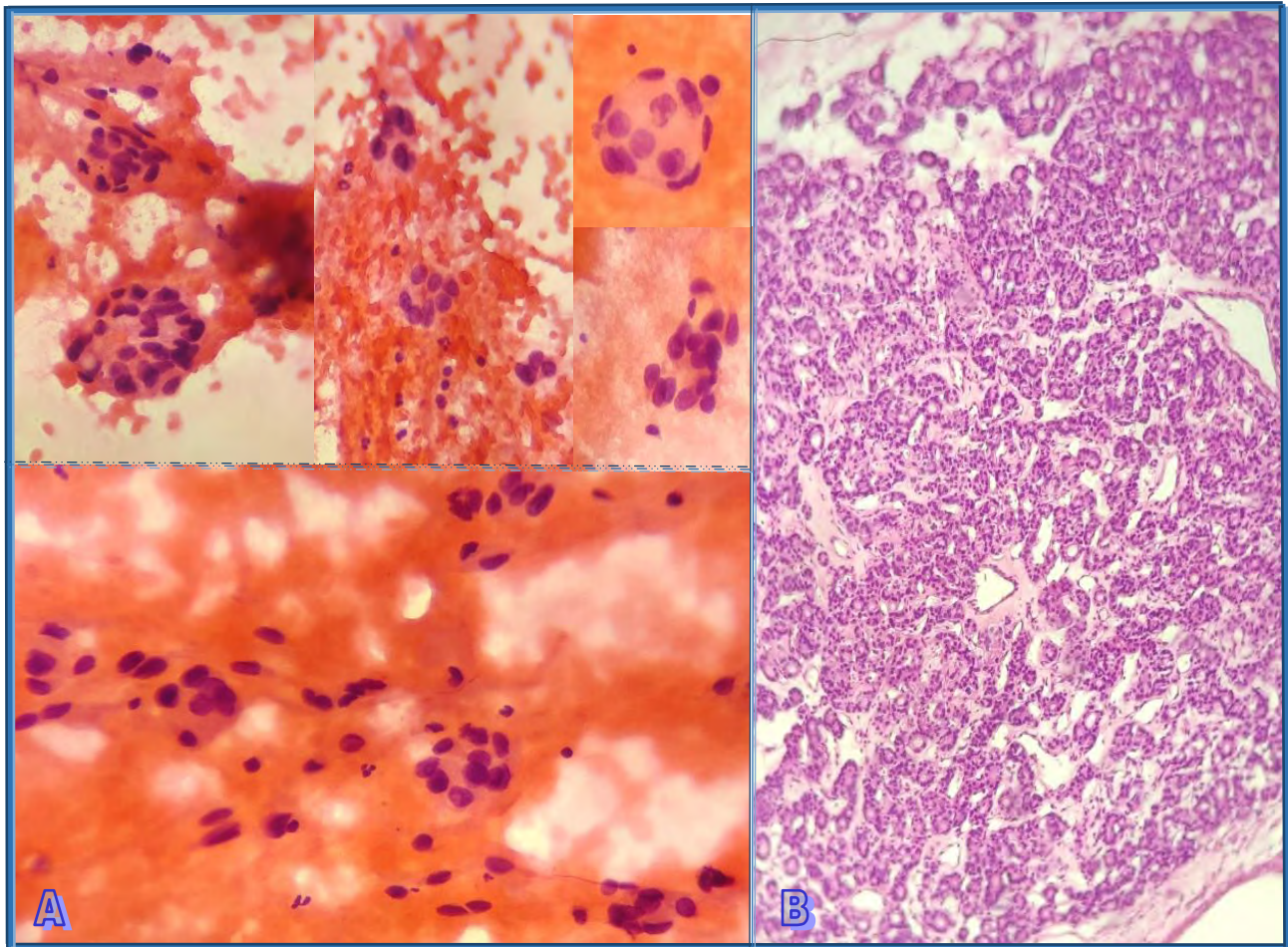
*Fuente: Departamento de Imagenología del Hospital General "Dr. Miguel Silva". Archivo clínico del Centro Estatal de Oncología y Archivo clínico del Hospital General "Dr. Miguel Silva".*



**Figura 16 Hipoecogenicidad. Ecografía de tiroides donde se evidencia un nódulo tiroideo de contornos definidos e hipoecogenicidad, respecto al parénquima tiroideo.**

*Fuente: Departamento de Imagenología del Hospital General "Dr. Miguel Silva". Archivo clínico del Centro Estatal de Oncología y Archivo clínico del Hospital General "Dr. Miguel Silva".*

**FIGURAS: INTERPRETACION ECOGRÁFICA, CITOLÓGICA Y RESULTADO HISTOPATOLOGICO DE CASOS BENIGNOS Y MALIGNOS**



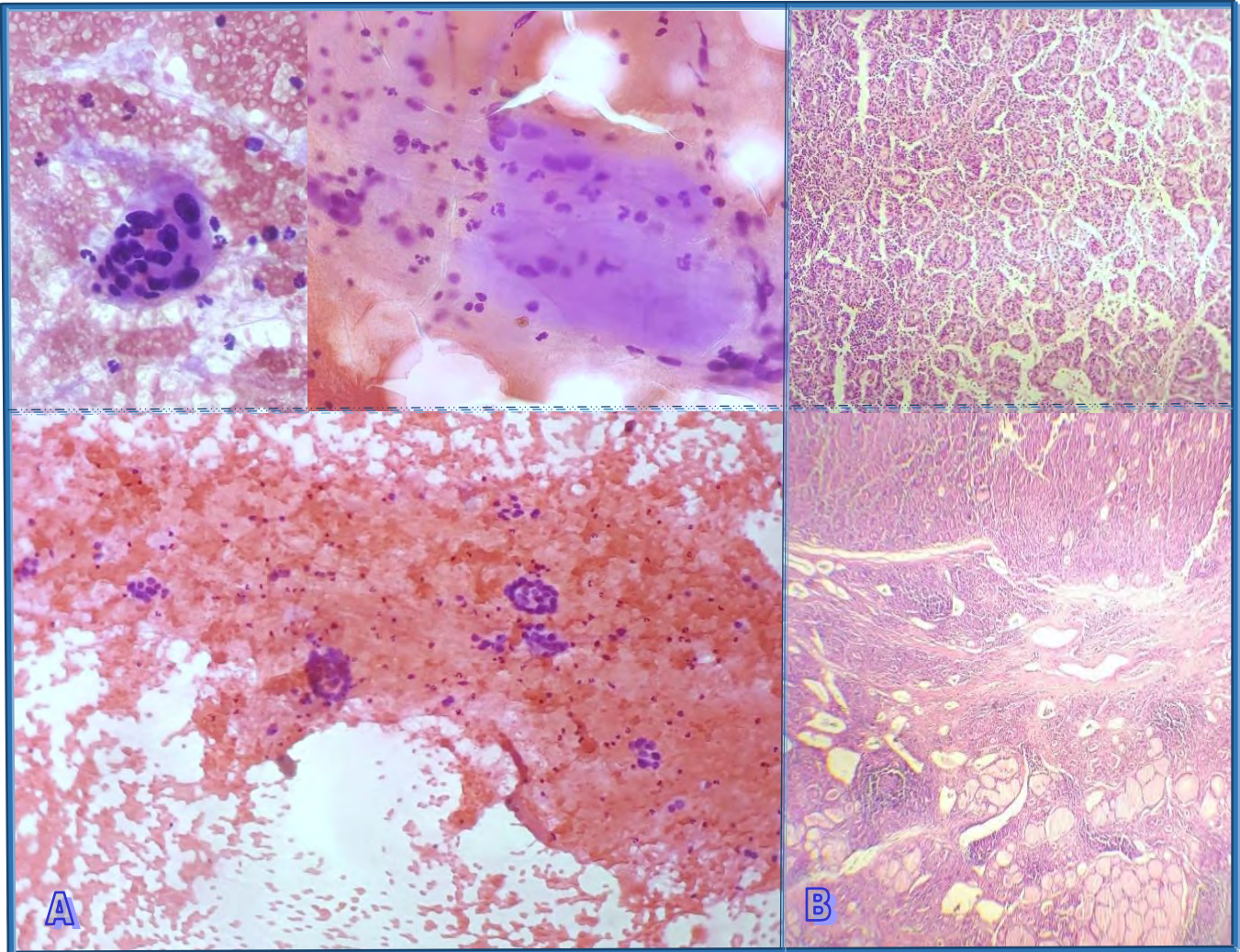
**Figura 17** PACIENTE DIAGNOSTICADA CON ADENOMA FOLICULAR. A) formación de múltiples microfolículos en Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (Tinción Hematoxilina Eosina. 40x). B) Adenoma conformado por microfolículos uniformes compactos delimitados por cápsula fibrosa de tejido conectivo en producto de tiroidectomía (Tinción Hematoxilina Eosina. 5x)

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".



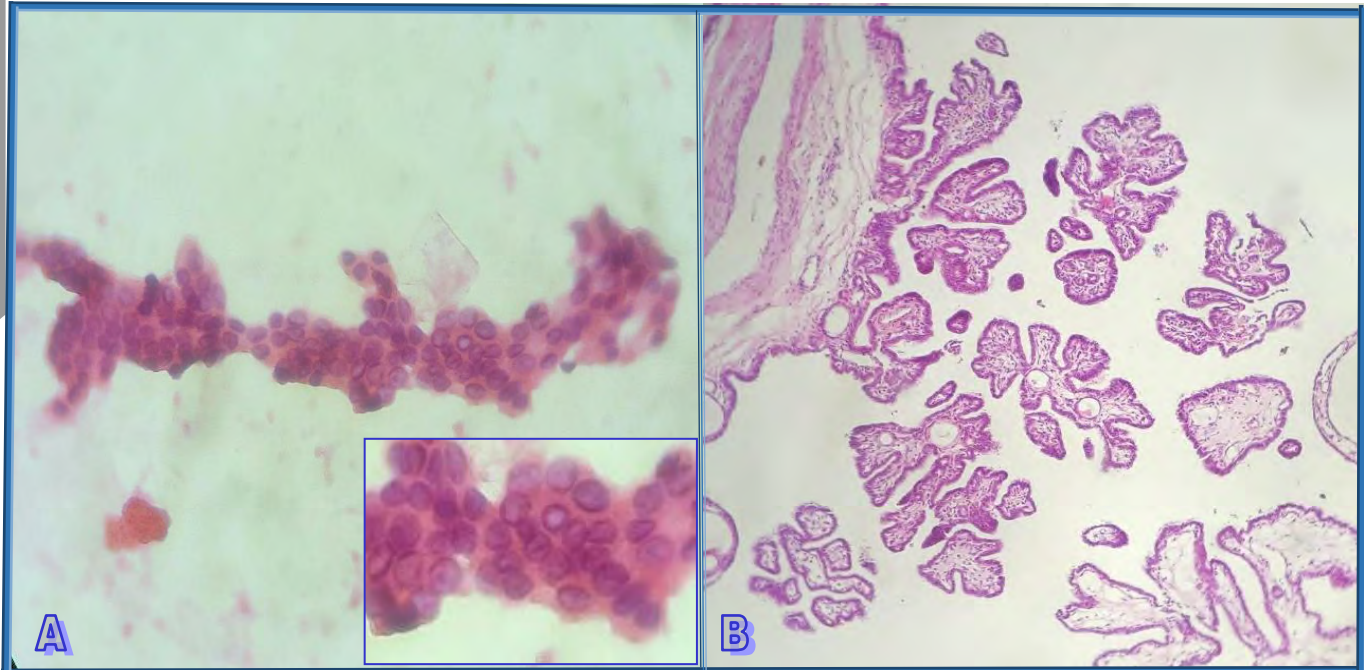
**Figura 18** Adenoma folicular. Ecografía de tiroides de la paciente, que evidencia una lesión nodular de contornos definidos, ecogenicidad disminuida y homogénea, que en estudio histopatológico correspondió a un adenoma folicular.

Fuente: Departamento de Imagenología del Hospital General "Dr. Miguel Silva".



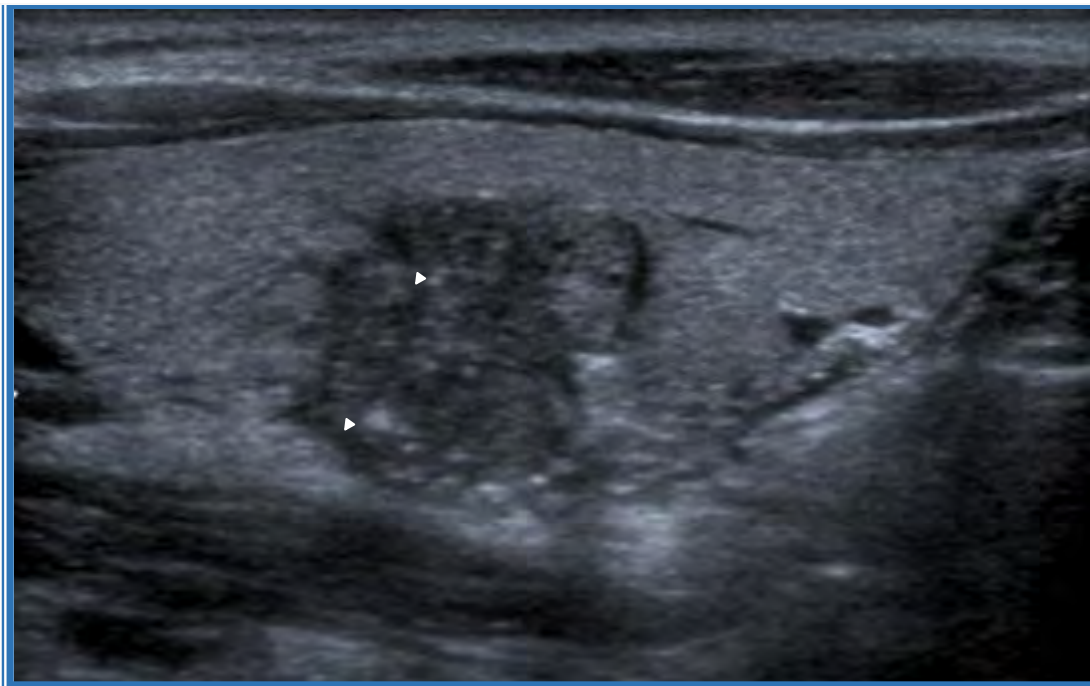
**Figura 19** *Carcinoma Papilar (Follicular)*. **PACIENTE DIAGNOSTICADA CON CARCINOMA PAPILAR VARIANTE FOLICULAR ASOCIADO A TIROIDITIS LINFOCÍTICA.** A) formación de múltiples microfolículos algunos núcleos con aumento en la relación Núcleo Citoplasma, y abundante coloide en Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (Tinción Hematoxilina Eosina. 10x y 40x). B) múltiples folículos con características nucleares de carcinoma papilar (superior), infiltrado linfocítico que rodea folículos tiroideos (inferior) en producto de tiroidectomía. (Tinción Hematoxilina Eosina. 10x)

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".



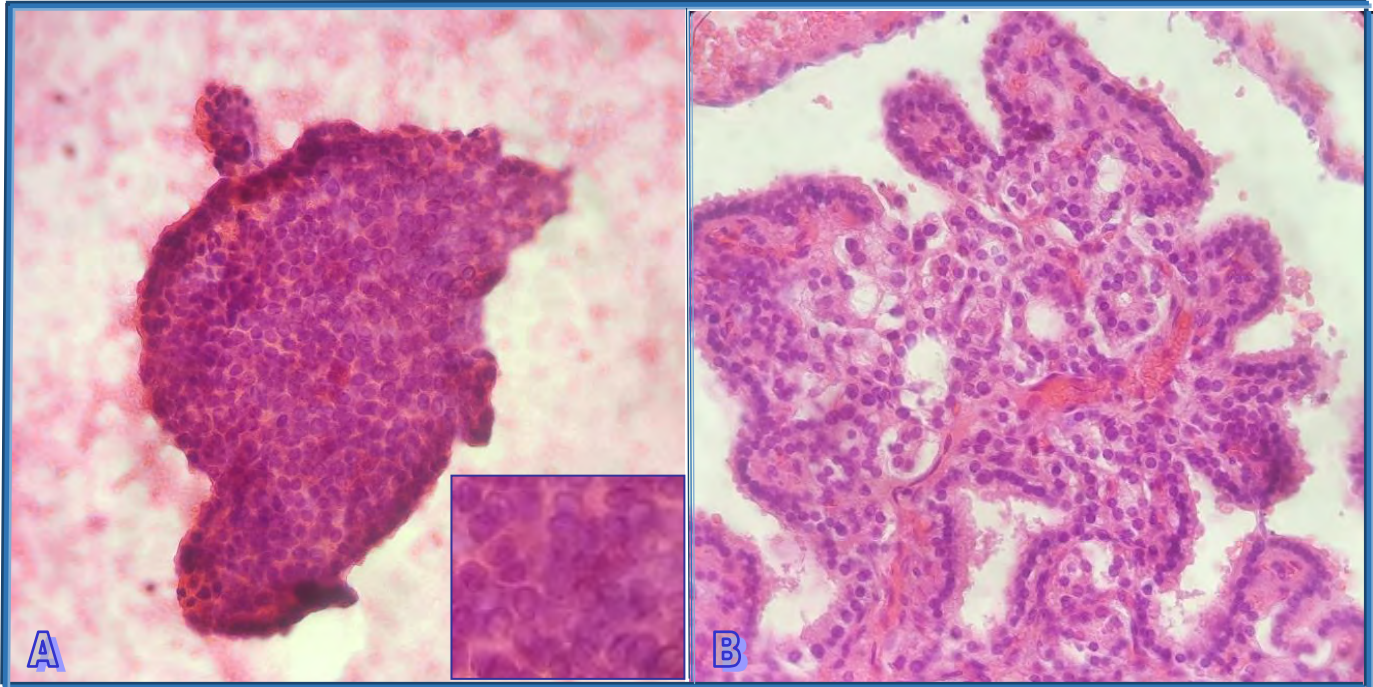
**Figura 20 Carcinoma Papilar (Clásico). PACIENTE DIAGNOSTICADA CON CARCINOMA PAPILAR VARIANTE CLÁSICA. A) Grupo de células foliculares con sobreposición, membrana nuclear irregular, núcleos hipocromáticos, hendiduras y pseudoinclusiones nucleares en Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (Tinción Hematoxilina Eosina 40x). B) Formaciones papilares con ejes fibrovasculares con edema. (Tinción Hematoxilina Eosina 10x)**

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".



**Figura 21 Ecografía de Carcinoma papilar. Ecografía de tiroides de la paciente que evidencia una lesión nodular de contornos irregulares y mal definidos, hipoeconica y con presencia de microcalcificaciones (puntas de flecha), que en estudio histopatológico correspondió a Carcinoma Papilar de tiroides.**

Fuente: Departamento de Imagenología del Hospital General "Dr. Miguel Silva".



**Figura 22 Carcinoma papilar (Clásico) Citología. PACIENTE DIAGNOSTICADO CON CARCINOMA PÁPILAR VARIANTE CLÁSICA. A) Grupo de células foliculares con sobreposición, membranas nucleares irregulares y hendiduras nucleares en Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (Tinción Hematoxilina Eosina 40x). B) Formaciones papilares con ejes fibrovasculares congestivos, núcleos hipocromáticos y hendiduras nucleares. (Tinción Hematoxilina Eosina 40x)**

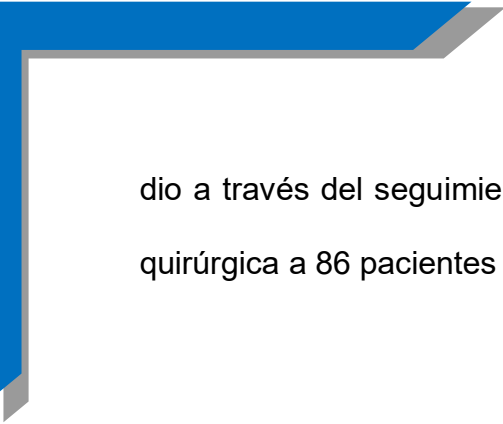
Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

## 15. DISCUSION

La categoría III del sistema Bethesda “Atipia de significado indeterminado”, es una categoría definida como último recurso, por lo que se considera apropiado que representen menos de 7% de los diagnósticos de una institución. En el departamento de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva” la frecuencia fue del 6.1%, con 17 casos interpretados como Categoría III en una revisión desde el 1º de enero del 2012 al 31 de marzo del 2016. El año 2013, fue el único que rebasó el 7%, presentando una frecuencia de 8.7%.

El rango de edad de los pacientes fue desde 15 a 74 años, y la media de edad de las pacientes fue de 47 años al momento del diagnóstico.

El manejo indicado en el Sistema Bethesda para el Reporte de la Citología Tiroidea, posterior a la emisión de una interpretación de Categoría III es la repetición de la BAAF con control ultrasonográfico<sup>9</sup>, en la evolución citológica de esta serie, a 3 casos se les realizo BAAF subsecuente (18.7%). No se les realizó BAAF subsecuente a 13 pacientes (81.2%), ya que a la mayoría de estos, 9 casos (56.25%) se les realizó directamente intervención quirúrgica sin repetir la citología, y al resto: 4 pacientes (25%), continuaron en vigilancia y seguimiento clínico. Kuo et al analizaron 388 pacientes, de los cuales a 125 (32.7%) se les realizo BAAF subsecuente,<sup>33</sup> comentando que representaron una baja frecuencia, entre las causas por las que se reportó esta baja frecuencia destacan el manejo que se les

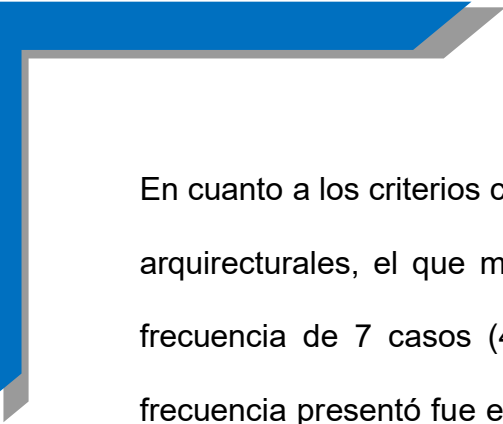


dio a través del seguimiento el clínico a 175 pacientes (45.1%), y la intervención quirúrgica a 86 pacientes (22.2%)

En la evolución histológica, fueron tratados quirúrgicamente 9 casos (56.25%), por lo que el riesgo de malignidad es complicado de estimar, ya que gran parte de los casos no reciben tratamiento quirúrgico, en esta serie, correspondieron a neoplasia maligna 4 casos (40%), siendo en su mayoría, carcinoma papilar variante clásica, y a patología benigna correspondieron 6 casos, 60%. Por lo que en este estudio, el porcentaje de malignidad en los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente sobrepasa el 15% estimado en el Sistema Bethesda.<sup>9</sup>

Recientemente han sido publicados resultados que plantean que la categoría III implica mayor riesgo de malignidad al referido en el sistema Bethesda y sugieren reconsiderar el manejo establecido. Nagarkatti et al., en cuyo estudio el 62 % de los pacientes con Categoría III fue intervenido quirúrgicamente desde el inicio, describieron una incidencia del 16% de malignidad.<sup>29</sup> Ho et al, cuyo estudio incluyó 541 nódulos diagnosticados categoría III, estima un riesgo de malignidad entre del 26,6 y 37,8 %<sup>32</sup>. López et al, reportó un riesgo de malignidad de las citologías calificadas como categoría III entre el 42,9 y el 48%, por lo que recomienda que estos pacientes se sometan a tiroidectomía.<sup>23</sup>



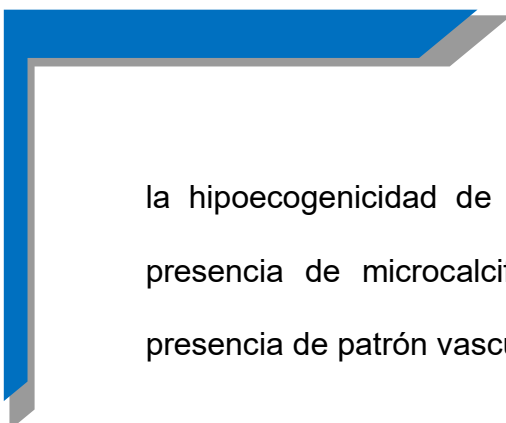


En cuanto a los criterios citológicos para presentar categoría III, de los parámetros arquitecturales, el que mayor frecuencia presentó fue la sobreposición, con una frecuencia de 7 casos (43.7%), y en los parámetros citológicos, el que mayor frecuencia presentó fue el aumento de la relación núcleo citoplasma con 13 casos (81.2%), seguido de membrana nuclear irregular 6 casos (37.5%), presencia de hendiduras nucleares con 5 casos (31.2%) y pseudoinclusiones nucleares con 2 casos (12.5%).

Ahora, de los casos que histopatológicamente se reportaron malignos, los criterios relacionados con malignidad fueron: sobreposición (3 casos), membrana nuclear irregular (2 casos), hipocromasia y pseudoinclusiones nucleares (1 caso). Estudios previos han informado de que los nódulos tiroideos con tales características, pueden llevar a un mayor riesgo de malignidad que otros subtipos de atipias.<sup>33,34</sup>

En la evaluación de los criterios ecográficos para presentar Categoría III, el que mayor frecuencia presentó fue aumento de la vascularidad, con una frecuencia de 12 casos (75%), seguido de hipoecogenicidad, con 6 casos (56.3%).

En relación a los casos reportados histopatológicamente como malignos, el criterio observado con mayor frecuencia fue la hipoecogenicidad (3 casos), seguido de márgenes irregulares y microcalcificaciones (2 casos), dichos criterios son de mayor relevancia en la categorización del sistema TIRADS para relacionar los nódulos con malignidad<sup>1</sup>. Kunz et al, refiere como datos sugestivos de malignidad



la hipoecogenicidad de las lesiones (sensibilidad 81%, especificidad 62%); la presencia de microcalcificaciones (sensibilidad 64%, especificidad 72%) y la presencia de patrón vascular intranodular.<sup>2</sup>

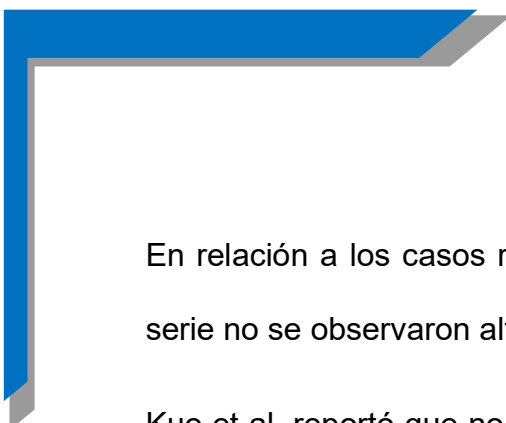
En la evaluación de los criterios clínicos para presentar categoría III, las edades de los pacientes al momento del diagnóstico tuvieron un rango de 15 a 74 años. La media de edad fue de 47 años. Los rangos de edad que con mayor frecuencia se presentaron fueron 41-50 años y 61-70 años (con 4 casos cada una).

En cuanto al género, la totalidad de la muestra correspondía a población femenina, con 16 casos (100%). Por lo que en el Hospital General Dr. Miguel Silva en Morelia, la patología tiroidea en la población femenina presenta una frecuencia elevada.

Frates et al, analizó 1985 pacientes con nódulo tiroideo, de los cuales 243 (12,2%) eran varones y 1742 (87,8%) eran mujeres.

Kuru et al, analizaron los factores de riesgo asociados con malignidad y con la clasificación a la cirugía en los nódulos tiroideos clasificados en la categoría III Bethesda, reportando 485 pacientes, de los cuales 400 eran mujeres (82.4%), y 85 hombres (17.6%).<sup>36</sup>

De los niveles de TSH, 12 casos se encontraron en parámetros normales, representando la mayor frecuencia con un 75%, 3 casos presentaron niveles altos de TSH, representando un 18.7%, y un caso presentó niveles bajos, con un 6.2%.



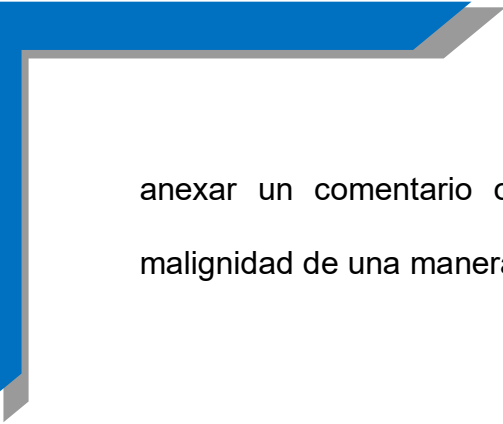
En relación a los casos reportados histopatológicamente como malignos, en esta serie no se observaron alteraciones significativas que sugieran malignidad.

Kuo et al, reportó que no se observó ninguna diferencia significativa en el sexo, la edad, niveles de la hormona estimulante de la tiroides preoperatoria entre los grupos benignos y malignos en los casos de atipia categoría III tiroides. Bonzanini et al, reportan hallazgos semejantes.<sup>33</sup>

En la evaluación interobservador de las citologías, la correlación con el diagnóstico inicial fue de 41.1% y se presentó discordancia en 52.9%. Entre éstas discordancias, 3 casos (33.3%) bajaron de categoría a nódulo folicular benigno (Categoría II), 6 casos (66.6%) subieron de categoría, 3 casos (33.3%) a categoría IV, y 3 casos (33.3%) a Categoría V.

Gran parte de los casos discordantes (5 casos) se presentaron en los dos primeros años que se implementó el sistema Bethesda en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”, y 4 de ellos ocurrieron en el año 2013, siendo el único año en el que se rebasó el 7% estimado como control de calidad, estos hallazgos pudieran relacionarse a la reciente implementación del Sistema Bethesda al departamento.

En ocasiones, distinguir entre categoría III y V resulta muy complicada, sobre todo cuando el extendido presenta características focales de carcinoma papilar, por lo que depende del criterio del patólogo, quien debe basar su interpretación en la valoración de la totalidad de la muestra. Por lo que en el reporte se puede

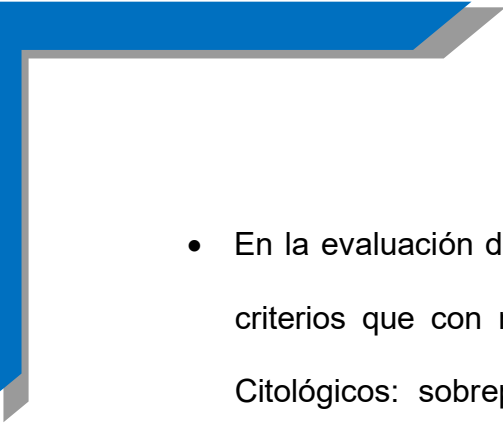


anexar un comentario o nota, con la finalidad de comunicar el riesgo de malignidad de una manera más precisa.

En la evaluación interobservador de los reportes histopatológicos, la correlación con el diagnóstico inicial fue de 77.7% y hubo discordancia en 22.2% (2 casos). El primer caso corresponde a una impresión diagnóstica inicial de bocio tóxico difuso, al volverse a revisar el material se interpreta como carcinoma papilar, observado de manera focal en un corte histológico. El segundo caso corresponde a una interpretación inicial de adenoma folicular, y posteriormente clasificado como bocio coloide nodular.

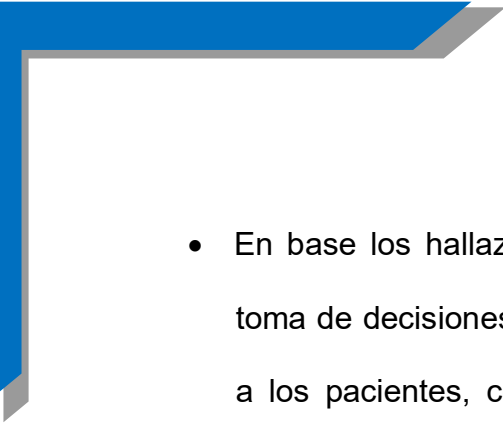
## 16. CONCLUSIONES

- Se cumplieron los objetivos planteados en el presente proyecto de investigación.
- En el departamento de anatomía patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva” se analizaron 16 pacientes con patología tiroidea, a los que se les realizó Biopsia por Aspiración con Aguja Fina, e interpretadas en el Departamento de Anatomía Patológica como Categoría III. Atipia de Significado Indeterminado, en el periodo de 1º de enero del 2012 al 31 de marzo del 2016.
- Los casos clasificados Categoría III en este período corresponden al 6.1%, la edad promedio de 47 años
- En la evolución citológica de esta serie, a 3 casos se les realizó BAAF subsecuente (18.7%), que es el manejo esperado según los lineamientos del Sistema Bethesda.
- A 9 casos representando el 56.2%, se les realizó directamente intervención quirúrgica sin repetir la citología, y el resto: 4 pacientes (25%), continuaron en vigilancia y seguimiento clínico
- De los 9 casos que presentan reporte histopatológico, el 40% presenta hallazgos de malignidad, cifra que no se debe subestimar.

- 
- En la evaluación de los factores de riesgo para presentar Categoría III, los criterios que con mayor frecuencia se presentaron fueron los siguientes: Citológicos: sobreposición, aumento en la relación núcleo citoplasma y membrana nuclear irregular; Ecográficos: aumento en la vascularidad e hipoeogenicidad; Clínicos: género femenino y edad media 47 años (rango de 41-70 años).
  - De estos factores de riesgo en relación con malignidad (con reporte histopatológico maligno), los criterios que con mayor frecuencia se presentaron fueron los siguientes: citológicos: sobreposición, membrana nuclear irregular e hipocromasia, Ecográficos: microcalcificaciones, márgenes irregulares e hipoeogenicidad, Clínicos: no se observan alteraciones significativas que sugieran malignidad.
  - Es recomendable ante un reporte Categoría III, repetir la BAAF guiada por ultrasonido, y si esta es insatisfactoria, realizar intervención quirúrgica con obtención de biopsia.
  - En la evaluación interobservador de las citologías, la correlación con el diagnóstico inicial fue de 41.1% y se presentó discordancia en 52.9%.
  - La principal limitante de este trabajo de investigación es el número de casos incluidos, debido a que representa una categoría que se debe considerar como último recurso, y no debe superar el 7% de las citologías tiroideas.

## 17. RECOMENDACIONES

- El presente estudio dará pauta para interpretar citologías como Categoría III, de acuerdo al sistema Bethesda en el departamento de anatomía patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, conociendo cual es el seguimiento que se les da a estos pacientes en nuestra institución, considerando que factores de riesgo clínicos y ecográficos nos son de utilidad en asociación con las características citopatológicas que evaluamos.
- Dar mayor certeza al resultado histopatológico y citológico, apegándose a los criterios establecidos para el diagnóstico, considerando que factores de riesgo citológicos evaluados en esta serie son de utilidad, en la interpretación de categoría III.
- Se recalca la importancia de repetir una nueva BAAF guiada por ultrasonido, ante un reporte categoría III.
- Implementar el uso generalizado de la clasificación TIRADS en la categorización de los nódulos tiroideos, ya que ha demostrado tener una buena concordancia con las características relacionadas a malignidad.

- 
- En base los hallazgos encontrados en esta serie, se pretende mejorar la toma de decisiones en lo que respecta al seguimiento clínico que se les da a los pacientes, con la finalidad de ofrecer el método de diagnóstico y tratamiento más adecuado, disminuyendo así la morbilidad, los costos y el impacto en la calidad de vida que conllevan algunos procedimientos.
  - Debido a que se trata de un número muy limitado de casos por considerarse una categoría de exclusión, y que los reportes emitidos en el Departamento de Patología de acuerdo al Sistema Bethesda comenzaron a implementarse a partir del año 2012, se sugiere dar seguimiento y continuidad a esta investigación



## 18. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACION

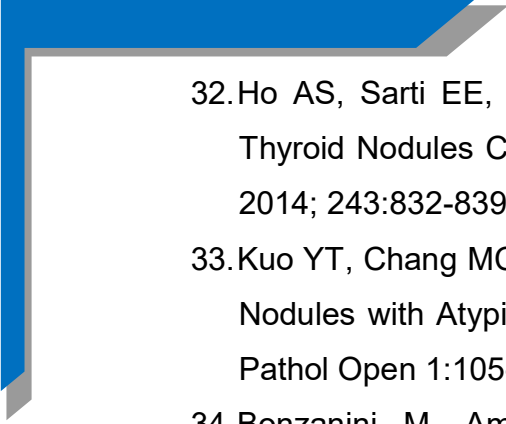
Actividad	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
Revisión bibliográfica	X	X	X	X					
Redacción del marco teórico		X	X	X					
Revisión con asesores			X	X	X				
Aprobación por el comité						X			
Revisión de laminillas						X			
Recolección de datos ecográficos							X		
Recolección de datos clínicos							X		
Tabulación, análisis e interpretación de los datos							X	X	
Revisión con asesores								X	
Escritura de tesis								X	
Impresión de tesis									X

## 19. REFERENCIAS

1. López I, Franco V, et al. Utilidad del sistema de clasificación TI-RADS en el manejo del nódulo tiroideo. España, SERAM; 2014
2. Kunz MW, et al, Manejo actualizado del nódulo tiroideo, An Med. 2010; 55(4):195-206
3. Pereira DO, et al, Diagnóstico de las afecciones nodulares del tiroides, MEDISAN 2015; 19(6):788
4. Kunz MW et al. Predicción preoperatoria del riesgo de malignidad en nódulos tiroideos. An Med 2013; 58:221-231.
5. Roldan CP, et al, Protocolo diagnóstico y terapéutico del nódulo tiroideo, Medicine. 2012;11(14):836-839
6. Langer MD, et. al. Thyroid Nodule Fine-Needle Aspiration. Semin Ultrasound CT MRI 2012; 33:158-165.
7. Atkinson B. Atlas de Diagnóstico Citopatológico. 2º Ed. Madrid: Elsevier; 2005.
8. Atkinson B, Silverman JF. Atlas de Dificultades Diagnosticas en Citopatología. Ed. Madrid: Harcourt; 2000.
9. Pinto BJ, Valle MA, Solera AJ, Cuesta ML, Sarmiento IU, et al. Bethesda Cytopathologic diagnosis system in the pathology of thyroid. Rev. Soc. Otorrinolaringol. 2014; 5(8):66-74.
10. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Am J Clin Pathol 2009; 132:658-65
11. Ali SZ. Thyroid Cytopathology: Bethesda and Beyond. Acta Cytologica 2011; 55:4-12.
12. Kocjan G, Cochran P, Agustin P, Bourgain C, Chandra C, et al. Diagnostic terminology for reporting thyroid fine needle aspiration cytology: European

- Federation of Cytology Societies thyroid working party symposium, Lisbon 2009. *Cytopathology* 2010; 21:86–92
13. Fernández WM et al, MANUAL DE RECOMENDACIONES 2013 ANATOMÍA PATOLÓGICA PARA TUMORES MALIGNOS. 1° edición. Chile: 2014.
  14. Romero RA, Melo UM. Implementación del Sistema Bethesda para el informe de citología aspirativa de tiroides con seguimiento histopatológico: experiencia en un centro de tratamiento de cáncer. *Rev Colomb Cancerol*. 2014;18(1):3-7
  15. Kuo LE, Kelz RR. Management of Thyroid Nodular Disease: Current Cytopathology Classifications and Genetic Testing. *Surg Oncol Clin N Am*. 2016;25(1):1-16
  16. Hussain M, Aslam KA, Niazi S, et al. Better Thyroid Cytopathology Reporting System May Increase the Clinical Management and Patients Outcome. *J Cytol Histol* 2012; 3:158-163
  17. Collins J, Rossi ED, Chandra A. Terminology and nomenclature schemes for reporting thyroid cytopathology: An overview. *Sem D P*. 2015; 32:258–263
  18. Muñoz PN, Villar MJ, Corral FE, et al. Estado actual de la evaluación y el tratamiento del nódulo tiroideo. *Cir. Andal*. 2014; 25:6-16
  19. Román GA, Restrepo GL, Alzate MC, Vélez A, Gutiérrez RJ. Nódulo tiroideo, enfoque y manejo. Revisión de la literatura. *Iatreia*. 2013; 26(2):197-206.
  20. Kathirvel C. CRITERIA FOR CYTOLOGICAL DIAGNOSIS OF THYROID LESIONS. *Rev. Soc. Otorrinolaringol*. 2015; (5):10-19.
  21. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations. *Endocr Pract*. 2010;16(3):468–75.

22. Ali SZ, Cibas ES. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology Definitions, Criteria and Explanatory Notes. New York: Springer; 2010.
23. López VY, Penín AM, Barragáns PM, San Miguel FP. Risk of malignancy in thyroid nodules with atypia of undetermined significance. *Endocrinol Nutr.* 2015; 62(10): 507-510
24. Granados GM, León TA, Guerrero HF, y Taisoun AZ. Cáncer diferenciado de tiroides: una antigua enfermedad con nuevos conocimientos Martín. *Gaceta Médica de México.* 2014;150:65-77.
25. Clark DP, Faquin WC. Thyroid cytopathology. Springer. 2010. 2a ed
26. Bongiovanni M, Cibas ES, Faquin W. The role of thyroid fine needle aspiration cytology and the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Diag Histopathology* 2011; 17:95–105.
27. Hodes A, Lew J. The impact of the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology *J. Endo. Oncol.* 2014; 1(2):99–101
28. Deniwar A, Hambleton C, Thethi T, Moroz K, Kandil E. Examining the Bethesda criteria risk stratification of thyroid nodules. *Pathology Research and Practice.* 2015; 211(5):345-348
29. Nagarkatti SS, Faquin WC, Lubitz CC, Garcia DM, Barbesino G, Ross DS, Hodin RA, Daniels GH, Parangi S. Management of thyroid nodules with atypical cytology on fine-needle aspiration biopsy. *Ann Surg Oncol* 20:60-65, 2013
30. VanderLaan PA, Marqusee E, Krane JF. Clinical outcome for atypia of undetermined significance in thyroid fine-needle aspirations: should repeated FNA be the preferred initial approach? *Am J Clin Pathol* 135:770-775, 2011
31. Kholová I, Ludvíková M. Thyroid Atypia of Undetermined Significance or Follicular Lesion of Undetermined Significance: An Indispensable Bethesda 2010 Diagnostic Category or Waste Garbage?. *Acta Cytol* 58:319-329, 2014.

- 
32. Ho AS, Sarti EE, Jain KS, Wang H, Nixon IJ, et al. Malignancy Rate in Thyroid Nodules Classified as Bethesda Category III (AUS/FLUS). *Thyroid*. 2014; 243:832-839.
  33. Kuo YT, Chang MC, Song YM, et al, Diagnosis and Management of Thyroid Nodules with Atypia: A Three-year Study at an Institution in Taiwan. *Diagn Pathol Open* 1:105-110, 2016.
  34. Bonzanini M, Amadori P, Morelli L, Fasanella S, Pertile R, et al. Subclassification of the "grey zone" of thyroid cytology; a retrospective descriptive study with clinical, cytological, and histological correlation. *J Thyroid Res* 25:160-168, 2011.
  35. Frates Mc, et al. Prevalence and Distribution of Carcinoma in Patients with Solitary and Multiple Thyroid Nodules on Sonography. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 9:3411–341,2006.
  36. Kurú B. Atmaka A, et al. Risk factors associated with malignancy and with triage to surgery in thyroid nodules classified as Bethesda category III (AUS/FLUS). *Eur J Surg Oncol*. 42:87-93, 2016.

## 20. ANEXOS

TABLA 1. CASOS POR AÑO DE ACUERDO AL SISTEMA BETHESDA

Casos por año de acuerdo al Sistema Bethesda							
	CATEGORIA I	CATEGORIA II	CATEGORIA III	CATEGORIA IV	CATEGORIA V	CATEGORIA VI	TOTAL
2012							
2013							
2014							
2015							

TABLA 2. EVOLUCIÓN CLÍNICA, CITOLÓGICA E HISTOPATOLÓGICA

NO. REGISTRO	EVOLUCIÓN CLÍNICA			EVOLUCIÓN CITOLÓGICA		EVOLUCIÓN HISTOPATOLÓGICA								
	VIVO		MUERTO	BAAF subsecuente		BENIGNO				MALIGNO				
	EN SEGUIMIENTO	LIBRE DE ENFERMEDAD		SI	NO	TIROIDITIS	NODULO HIPERPLASICO	BOCIO	ADENOMA	CARCINOMA PAPILAR	CARCINOMA FOLICULAR	CARCINOMA POCO DIFERENCIADO	CARCINOMA ANAPLASICO	

Tabla 3. FACTORES DE RIESGO DE MALIGNIDAD: CRITERIOS CLÍNICOS

NO. REGISTRO	FACTORES DE RIESGO DE MALIGNIDAD: CRITERIOS CLÍNICOS							
	EDAD	SEXO		NIVELES TSH			ANTECEDENTES DE RADIACIÓN	
		HOMBRE	MUJER	BAJO $\leq 0.4$ mU/L	NORMAL 0.4-4.0 mU/L	ALTO $\geq 4.0$ mU/L	SI	NO

Tabla 4. FACTORES DE RIESGO DE MALIGNIDAD: CRITERIOS ECOGRÁFICOS

NO. REGISTRO	FACTORES DE RIESGO DE MALIGNIDAD: CRITERIOS ECOGRÁFICOS			
	MICROCALCIFICACIONES	HIPOECOGENICIDAD	AUMENTO VASCULARIDAD	MARGENES IRREGULARES

Tabla 5. FACTORES DE RIESGO DE MALIGNIDAD: CRITERIOS CITOLÓGICOS

NO. REGISTRO	FACTORES DE RIESGO DE MALIGNIDAD: CRITERIOS CITOLÓGICOS						
	ARQUITECTURALES		CITOLÓGICOS				
	SOBREPOSICIÓN	MICROFÓLÍCULOS	AUMENTO RELACIÓN NUCLEO CITOPLASMA	MEMBRANA NUCLEAR IRREGULAR	HENDIDURAS	PSEUDOINCLUSIONES INTRANUCLEARES	CUERPOS PSAMMOMA

TABLA 6. REPORTE HISTOPATOLÓGICO Y CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR

REPORTE HISTOPATOLÓGICO FINAL: CARCINOMA TIROIDES		CONCORDANCIA CON EL DIAGNOSTICO INICIAL	
SI	NO	SI	NO

Morelia, Michoacán, a 11 de Junio del 2016.

ASUNTO: Autorización para acceso de expedientes clínicos.

Dr. Jesús Angel Villagrán Uribe  
Director del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

Por este conducto me dirijo a usted de la manera más atenta para pedir su autorización para el acceso a los expedientes clínicos de los pacientes con BAAF TIROIDEA, con el objetivo de realizar un protocolo de investigación con el cual pretendo alcanzar el diploma de la Especialidad de Anatomía Patológica. Dicho trabajo es titulado "**Lesión de Atipia de significado indeterminado de tiroides en el Hospital General "Dr. Miguel Silva", 2012 - 2016**".

Sin más por el momento me despido de usted de la manera más atenta, no sin antes enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE.

Dra. Adriana Nohemí López Ramírez



Residente de 3er grado de Anatomía Patológica.

Dra. María Leilanie Arias González.



Jefa del Departamento de Anatomía Patológica.

Director del Hospital General "Dr. Miguel Silva".



FIRMA DE AUTORIZACION.



Morelia, Michoacán, a 11 de Junio del 2016.

ASUNTO: Autorización para acceso de expedientes clínicos.

Dr. Jorge E. Barajas Echartea.  
Director del Centro Estatal de Atención Oncológica.

Por este conducto me dirijo a usted de la manera más atenta para pedir su autorización para el acceso a los expedientes clínicos de los pacientes con BAAF TIROIDEA, con el objetivo de realizar un protocolo de investigación con el cual pretendo alcanzar el diploma de la Especialidad de Anatomía Patológica. Dicho trabajo es titulado "**Lesión de Atipia de significado indeterminado de tiroides en el Hospital General "Dr. Miguel Silva", 2012 - 2016**".

Sin más por el momento me despido de usted de la manera más atenta, no sin antes enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE.

Dra. Adriana Nohemí López Ramírez



Residente de 3er grado de Anatomía Patológica.

Dra. María Leilanie Arias González.



Jefa del Departamento de Anatomía Patológica.

Director del Centro Estatal de Atención Oncológica.



FIRMA DE AUTORIZACION.

Morelia, Michoacán, a 11 de Junio del 2016.

ASUNTO: Autorización para acceso de Ultrasonidos Tiroideos.

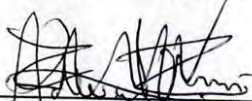
Dr. Omar Salmerón Covarrubias  
Jefe del Departamento de Imagenología del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

Por este conducto me dirijo a usted de la manera más atenta para pedir su autorización para el acceso e información de los estudios de imagen de pacientes a los que se les realizó BAAF TIROIDEA, con el objetivo de realizar un protocolo de investigación con el cual pretendo alcanzar el diploma de la Especialidad de Anatomía Patológica. Dicho trabajo es titulado "**Lesión de Atipia de significado indeterminado de tiroides en el Hospital General "Dr. Miguel Silva", 2012 - 2016**".

Sin más por el momento me despido de usted de la manera más atenta, no sin antes enviarle un cordial saludo.

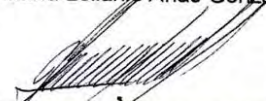
ATENTAMENTE.

Dra. Adriana Nohemí López Ramírez




Residente de 3er grado de Anatomía Patológica.

Dra. María Leilanie Arias González.



Jefa del Departamento de Anatomía Patológica.

Jefe del Departamento de Imagenología del Hospital General "Dr. Miguel Silva".



FIRMA DE AUTORIZACION.



SECRETARIA DE SALUD  
MICHOCAN  
HOSPITAL GENERAL "DR.  
MIGUEL SILVA"  
ISIDRO HUARTE ESQ.  
SAMUEL RAMOS  
MORELIA, MICH.  
C.P. 58000

<b>DEPENDENCIA: HOSPITAL GENERAL DR. MIGUEL SILVA</b>
<b>DEPARTAMENTO: ENSEÑANZA E INVESTIGACION</b>
<b>NÚMERO DE OFICIO: 5009/305/16</b>
<b>EXPEDIENTE:</b>

**ASUNTO:** Se informa sobre autorización proyecto de investigación

Morelia, Michoacán, 26 de abril del 2016.

**DRA. ADRIANA NOHEMI LÓPEZ RAMÍREZ  
INVESTIGADORA PRINCIPAL  
PRESENTES.**

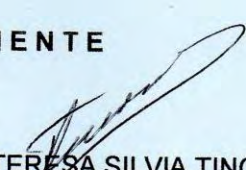
Por este conducto informo a Usted, que los Comités de Investigación y de Ética en Investigación del Hospital General "Dr. Miguel Silva", **revisaron y aprobaron** su proyecto de investigación titulado:

**"ASOCIACIÓN DE ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO Y MALIGNIDAD EN BAAF DE TIROIDES EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA", EN EL PERÍODO DE 1 ENERO 2012 A 29 FEBRERO 2016".**

No omito mencionar que deberán presentar resultados a estos comités para su revisión y aprobación previa a la impresión de su tesis.

Sin más por el momento, le envié un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

  
DRA. MARÍA TERESA SILVIA TINOCO ZAMUDIO  
SECRETARIA TÉCNICA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN  
INVESTIGACIÓN.



SHR\*JMVE\*MTSTZ\*sev.