



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**“FRECUENCIA DE MALIGNIDAD EN NÓDULOS TIROIDEOS
CLASIFICADOS COMO CATEGORÍA III DEL SISTEMA BETHESDA,
ANÁLISIS DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:
CLAUDIA BADILLO SILGUERO

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. EVA GUADALUPE LÓPEZ PÉREZ



CIUDAD DE MÉXICO, 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**“FRECUENCIA DE MALIGNIDAD EN NÓDULOS TIROIDEOS
CLASIFICADOS COMO CATEGORÍA III DEL SISTEMA BETHESDA,
ANÁLISIS DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO”**

Número de registro de tesis; HJM 067/22-R



DRA. CLAUDIA BADILLO SILGUERO

Tesista



DRA. EVA GUADALUPE LÓPEZ PÉREZ

Director De Tesis



DRA. ERIKA GÓMEZ ZAMORA

Subdirectora De Enseñanza



DR. ERIK EFRAIN SOSA DURAN

Jefe De Posgrado

INDICE

I.	Resumen.....	3
II.	Marco teórico.....	4
III.	Justificación.....	7
IV.	Pregunta de investigación	8
V.	Hipótesis	8
VI.	objetivos.....	8
VII.	Metodología	9
VIII.	Técnicas, instrumentos y procedimiento de recolección de información....	10
IX.	Aspectos éticos	11
X.	Aspectos de Bioseguridad.....	11
XI.	Resultados	12
XII.	Discusión.....	24
XIII.	Conclusión	25
XIV.	Referencia Bibliográfica.....	26

RESUMEN

En este estudio retrospectivo y observacional, se realizó una recopilación de los casos citológicos de nódulos tiroideos diagnosticados dentro de la categoría III del sistema Bethesda tomados por BAAF y procesados con citología convencional; posteriormente se recabaron los reportes histopatológicos en el Hospital Juárez de México en un lapso de cinco años.

Se realizó la búsqueda en el archivo de resultados de citología de los cinco años mencionados y posteriormente se llevó a cabo la revisión de los expedientes de pacientes con diagnóstico inicial de nódulo tiroideo clasificado como Bethesda Categoría III (Atipia de Significado Incierto). De estos casos se buscó intencionadamente el reporte histopatológico de los que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico (tiroidectomía o hemitiroidectomía). Se incluyeron variables demográficas como sexo, edad y diagnóstico histopatológico definitivo.

Se encontraron en total 16,036 citologías del 2018 al 2022, de las cuales 572 son casos reportados por patología tiroidea. Y identificaron 64 pacientes con diagnóstico citológico de categoría III del sistema Bethesda para tiroides; posteriormente a descartar los pacientes que no cumplían con los criterios de inclusión, de estos 28 pacientes contaban con tratamiento quirúrgico de tiroidectomía o hemitiroidectomía. Predominando en las mujeres, con un 90% sobre los hombres, obteniendo como resultado una relación mujer:hombre de 9:1, y siendo más frecuente esta patología entre la 5° y 6° década de la vida integrando un 54%.

Haciendo un comparativo con la literatura internacional acerca del porcentaje de frecuencia de nódulos tiroideos que se reportan como categoría III del sistema Bethesda, se observa del 22% que es un poco mayor al reportado en el propio sistema Bethesda (5-15%) pero menor al descrito en publicaciones internacionales.

PALABRAS CLAVE: Nódulo tiroideo, Bethesda, incierta, malignidad.

MARCO TEORICO

Dentro de la patología tiroidea aproximadamente un 35% de la población llega a presentar nódulos tiroideos a lo largo de su vida, de estos un 10% se han reportado como neoplasia maligna de tiroides; el más frecuente de estas neoplasias se engloba en tres entidades de cáncer bien diferenciado de tiroides: carcinoma papilar, carcinoma folicular y mixto; todos con una aproximación diagnóstica parecida. (1).

El cáncer bien diferenciado de tiroides se ha ido incrementado en las últimas décadas en todos los grupos de edad y en todos los géneros; las tasas informadas están relacionadas con las prácticas de detección y diagnóstico. En México es la sexta causa de cáncer en mujeres y en los hombres representa la vigésimo tercera. La relación mujer-hombre es de

2 a 5:1. Recientemente las detecciones en estadios tempranos pueden requerir un tratamiento más extenso por las variantes histológicas más agresivas del mismo y el 9% mueren por esta causa (2).

Los pilares diagnósticos se basan en la evaluación clínica, ultrasonido y como estándar de oro la biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido (BAAF). A pesar de estas herramientas aún existe dilema diagnóstico para poder reconocer entre nódulos tiroideos malignos, benignos y el tratamiento que estos requieren. Existen características clínicas que orientan hacia la posibilidad de que el nódulo sea neoplásico, pero se realizan estas pruebas diagnósticas fundamentales con objeto de disminuir la tasa de falsos negativos.

Para mejorar la comunicación entre el citopatólogo y los médicos, así como para estandarizar la terminología que se utiliza para la BAAF tiroidea, el Instituto Nacional del Cáncer (INC) introdujo el Sistema Bethesda para la Notificación de Citopatología Tiroidea (3).

El Sistema Bethesda se divide en seis categorías diagnósticas que proporcionan una evaluación del riesgo de malignidad. De estas recomienda que la categoría III de Atipia de significado incierto se limite a aproximadamente el 7 % o menos de todas las BAAF tiroideas que puede variar entre 3 y 18%. El riesgo de malignidad para un nódulo tiroideo que se encuentra dentro de esta categoría es difícil de determinar porque son pocos casos a los que se les da seguimiento quirúrgico y dentro de esta población un 20 y 25% demuestran tener cáncer. El riesgo de malignidad es de 5-15% para los nódulos dentro de la categoría III del sistema Bethesda incluidos aquellos con seguimiento negativo (4).

Sistema de Bethesda para el reporte de citología tiroidea: riesgo implícito de malignidad y tratamiento clínico recomendado.

Categoría diagnóstica	Riesgo de malignidad (%)	Tratamiento recomendado*
No diagnóstica o insatisfactoria	-	Repetir BAAF guiada por ultrasonido
Benigna	0-3	Seguimiento clínico
Atipia de Significado Incierto o Lesión Folicular de Significado Incierto	5-15	Repetir BAAF
Neoplasia Folicular o Sospechoso para Neoplasia Folicular	15-30	Lobectomía quirúrgica
Sospechoso de malignidad	60-75	Hemitiroidectomía o lobectomía quirúrgica
Maligna	97-99	Hemitiroidectomía

*El tratamiento actual depende de otros factores (ej. clínico, imagenológico) además de la interpretación de la BAAF.

Syed Z. Ali, Edmund S. Cibas. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Definitions, Criteria and Explanatory Notes. New York. Springer; 2010.

La categoría III también es llamada como Lesión Folicular de Significado Incierto; el sistema Bethesda recomienda designarla con un solo nombre en el reporte diagnóstico para evitar confusión entre los médicos clínicos. Esta categoría utiliza criterios como atipia citológica, arquitectural o ambas, presencia de células «histiocitoides», células oncocíticas y células con atipia reactiva en pacientes tratados con radioterapia. El Sistema Bethesda recomienda repetir la BAAF (20-25%) en estos pacientes ya que generalmente se considera que la atipia de significado incierto tiene un bajo riesgo de malignidad (5).

Esta categoría sigue causando importantes desafíos diagnósticos y terapéuticos, porque no se ha alcanzado un consenso general entre los médicos y las instituciones sobre un manejo óptimo (6,7).

Dependiendo de la institución, la tasa de los nódulos diagnosticados dentro de la categoría III varía del 3 al 10% y mejorar la estandarización citológica para disminuir tales variaciones en el reporte. Algunos estudios han registrado mayor riesgo de malignidad en la categoría III que lo reportado en el sistema Bethesda, por lo tanto determinan que el tratamiento podría tener un enfoque más agresivo (8).

Otros estudios estiman un riesgo de malignidad entre el 26 y el 37% en las citologías categoría III, similar al demostrado en las pertenecientes a la categoría IV sospechoso de neoplasia folicular (15-30%) por lo que sería aconsejable realizar cirugía en todos los casos (9).

Así pues, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos/Asociación Médica de Endocrinología /Asociación Europea de Tiroides (AAEC/AME/AET) recomiendan la cirugía como tratamiento definitivo, esta decisión la toman correlacionando también los datos clínicos, citológicos y estudios de imagen favorables (10).

Dentro de las decisiones terapéuticas la Asociación Americana de Tiroides (AAT) establecen que la repetición de la BAAF se puede utilizar así como lo marca el sistema Bethesda (11,12).

Así como guías actuales y estudios recientes también recomiendan la repetición de la BAAF, las pruebas moleculares, el seguimiento, la lobectomía o la biopsia con aguja central (13, 14).

La categoría III no proporciona un diagnóstico definitivo entre lesiones malignas y las benignas de los nódulos tiroideos. Por lo tanto representa un desafío en el campo del tratamiento actualmente. Es difícil predecir la tasa de malignidad real de los nódulos tiroideos de la categoría III a menos que los pacientes estuvieran calificados para cirugía terapéutica/diagnóstica e histopatología. Y se recomienda considerar algunas características clínicas en la toma de decisiones del manejo de los nódulos tiroideos clasificados dentro de esta categoría para evitar cirugía innecesaria y no pasar por alto la malignidad (15, 16).

JUSTIFICACIÓN

El abordaje actual de los nódulos tiroideos reviste más que nunca un enfoque multidisciplinario donde la comunicación entre el médico tratante (ya sea endocrinólogo, oncólogo, internista, cirujano o médico general), el patólogo y el radiólogo debe fluir claramente para beneficio del paciente.

La clasificación de Bethesda fue diseñada en 2010 con este propósito, la creación de un sistema claro, sencillo y con categorías que llevan implícitas pronóstico expresado en porcentaje de malignidad y una sugerencia terapéutica.

La categoría III del sistema Bethesda lleva el término "incierto" o "indeterminado" en su definición, por lo que es importante conocer qué porcentaje de estos casos serán malignos en el estudio histológico definitivo; prioridad como evaluación y retroalimentación fundamental para patólogos y clínicos, dando herramientas que pueden ser tomadas en un futuro para fortalecer criterios diagnósticos, tratamiento oportuno y seguimiento de la enfermedad brindando el mayor beneficio posible al paciente; así como compararlo con la literatura y tener una autoevaluación sobre el abordaje de los criterios citológicos que se aplican en esta categoría.

Al revisar la literatura y descubrir que es muy poca la información en este sentido, en particular en nuestro país, que haga referencia del seguimiento de los pacientes con nódulos tiroideos reportados en la categoría III del sistema Bethesda y poder establecer la correlación con el estudio histológico en que porcentaje son lesiones benignas y cual son malignas con fines de poder comparar con los porcentajes establecidos en la propia clasificación y determinar si en nuestra población el riesgo de cáncer es igual, menor o mayor que el referido, que es del 5 al 15%.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de neoplasias malignas reportadas en el estudio histopatológico definitivo de pacientes del Hospital Juárez de México con diagnóstico previo por BAAF de nódulo tiroideo categoría III del sistema Bethesda?.

HIPÓTESIS

La frecuencia de neoplasias malignas reportadas en el estudio histopatológico definitivo de pacientes del Hospital Juárez de México con diagnóstico previo por BAAF de nódulo tiroideo categoría III del sistema Bethesda es concordante a la descrita en la literatura mundial.

OBJETIVOS

General:

Conocer la frecuencia de neoplasias malignas reportadas en el estudio histopatológico definitivo de pacientes del Hospital Juárez de México con diagnóstico previo por BAAF de nódulo tiroideo categoría III del sistema Bethesda de Enero 2018 a 31 de Diciembre del 2022.

Específicos:

Conocer qué porcentaje de los estudios citológicos son BAAF de nódulos tiroideos.

Determinar que correlación cito-histopatológica existe en pacientes con diagnóstico de categoría III del sistema Bethesda.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de cohorte, observacional, descriptivo y retrospectivo.

El trabajo se realizó en un periodo de 5 años por lo que el muestreo fue no probabilístico, a conveniencia, del 1ro de Enero del 2018 al 31 de Diciembre del 2022.

DEFINICIÓN DE POBLACIÓN

Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos con diagnóstico previo por BAAF de nódulo tiroideo categoría III Atipia de significado incierto, del Sistema Bethesda del 1ro de Enero del 2018 al 31 de Diciembre del 2022.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años de ambos sexo, con diagnóstico inicial de nódulo tiroideo clasificado como Bethesda categoría III atipia de significado incierto por aspiración con aguja fina de Enero 2018 al 31 de Diciembre del 2022.

Criterio de exclusión

Se excluirán a los pacientes que tengan biopsias previas con diferente diagnóstico, expedientes incompletos o extraviados.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Se incluyeron las siguientes variables:

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Sexo: Condición orgánica que distingue a hombres de mujeres (variable cualitativa, masculino o femenino)

Edad: Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento (variable cuantitativa, intervalos de 5 años)

VARIABLES DEPENDIENTES:

1. Diagnóstico definitivo: Calificación o determinación de la enfermedad que hace el médico según los signos y los síntomas que se advierten en el enfermo

(variable cualitativa, nominal, evaluado como benigno o maligno).

VARIABLE	TIPO	UNIDAD
SEXO	CUALITATIVA	MASCULINO FEMENINO
EDAD	NOMINAL	AÑOS, MESES
DIAGNÓSTICO DEFINITIVO	CUALITATIVO	MALIGNO BENIGNO

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se rige bajo los lineamientos establecidos por la declaración de Helsinki y el reglamento de acuerdo al artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud en México.

La información se obtendrá de fuentes secundarias (expediente físico y bases de datos electrónicas) y se solicitará el Consentimiento para el acceso a datos personales con fines de investigación y académicos para la formación de recursos humanos en el ámbito de la salud en el Hospital Juárez de México. Según el artículo 13 de la Ley General de Salud en relación al respeto, dignidad y protección de los pacientes; la información obtenida de este estudio se manejará con confidencialidad, anonimato y los resultados se darán de manera grupal sin indicar nombre.

Se solicitará su evaluación por el comité Local de Investigación en Salud.

Confidencialidad: se asignará un número para identificar cada participante. La relación de los identificadores con los nombres de los participantes será resguardado por un mínimo de 5 años por el investigador responsable. En ningún momento se darán a conocer datos personales a terceros aplicado por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

No existió riesgo para los investigadores ya que el departamento de Anatomía Patológica cuenta con normas de bioseguridad establecidas para el funcionamiento del servicio.

RESULTADOS

Se realizó un análisis en el Hospital Juárez de México, en el cual se contemplaron los nódulos tiroideos diagnosticados como categoría III del sistema Bethesda dentro del periodo de Enero de 2018 a Diciembre del 2022. Obteniendo una base de datos inicial de 16,036 citologías incluyendo la citología diversa y la de tiroides de las cuales 572 pacientes puncionados por el diagnóstico de nódulo tiroideo, contemplando los criterios de exclusión se eliminaron aquellos que no eran diagnosticados dentro de la categoría III del sistema Bethesda, obteniendo un total de 64 pacientes, de estos casos se revisaron los expedientes correspondientes, específicamente su resultado histopatológico; encontrando únicamente 28 pacientes con un reporte histopatológico posterior al tratamiento quirúrgico (tiroidectomía o hemitiroidectomía), en este lapso de 5 años.

En la búsqueda de los datos no se reportaron registros de defunciones de estos pacientes, y los casos con diagnóstico con neoplasia maligna de tiroides se encuentran en seguimiento por consulta externa con su médico tratante. Los que presentaron diagnóstico histopatológico de benignidad se reportaron con un seguimiento clínico, laboratorio e imagenológico de la lesión y datos de alta del servicio.

Durante el periodo de estudio se realizaron en total 16,036 citologías incluyendo la citología diversa y de tiroides (Fig. 1); de las cuales 572 (4%) fueron realizadas exclusivamente a pacientes con diagnóstico de nódulos tiroideos (Fig. 2); y se observó una disminución en la toma de biopsias en los años 2019, 2020 y 2021 debido a la pandemia COVID-19.

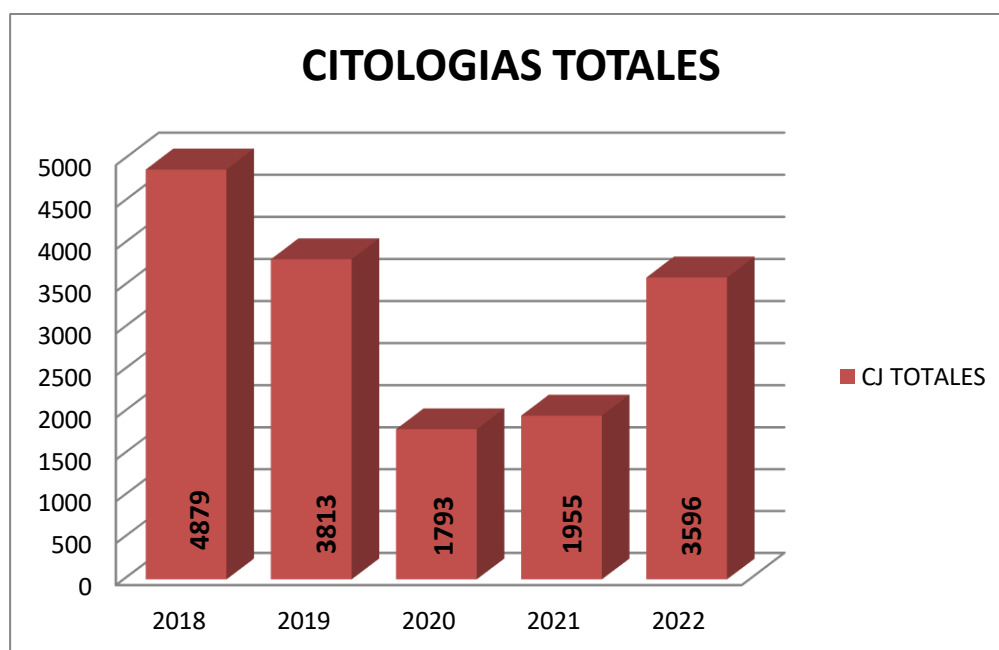


Figura 1.- Se reportan 16,036 citologías, predominando en los años 2018, 2019 y 2022.

PORCENTAJE DE CITOLOGÍAS DE BAAF DE TIROIDES

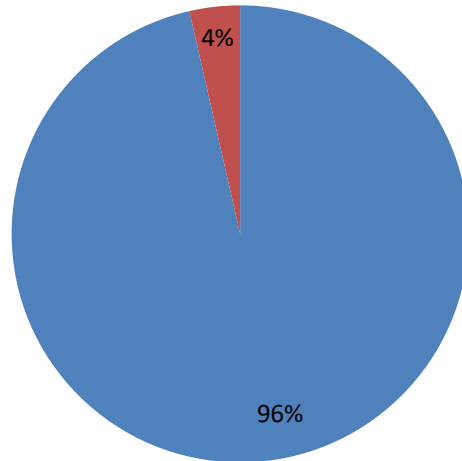


Figura 2.- Se identificaron 572 (4%) pacientes de BAAF de tiroides en 5 años.

De los 572 pacientes puncionados por nódulos tiroideos se encontraron 64 (11%) pacientes diagnosticados dentro de la categoría III del sistema Bethesda (Fig. 3), con un predominio en el año 2018 y 2019. Lo que concuerda con la literatura internacional manejada que ellos reportan de un 3-18%.

La categoría designada como II del sistema Bethesda de tiroides (Benigno) se encuentra con la mayoría de casos reportados de BAAF dentro del periodo ya mencionado con 243 pacientes con dicho diagnostico (42%). Y en menor proporción se encuentra la categoría IV del sistema Bethesda de tiroides (Neoplasia Folicular) con un total de 26 (4.5%) casos diagnosticados.

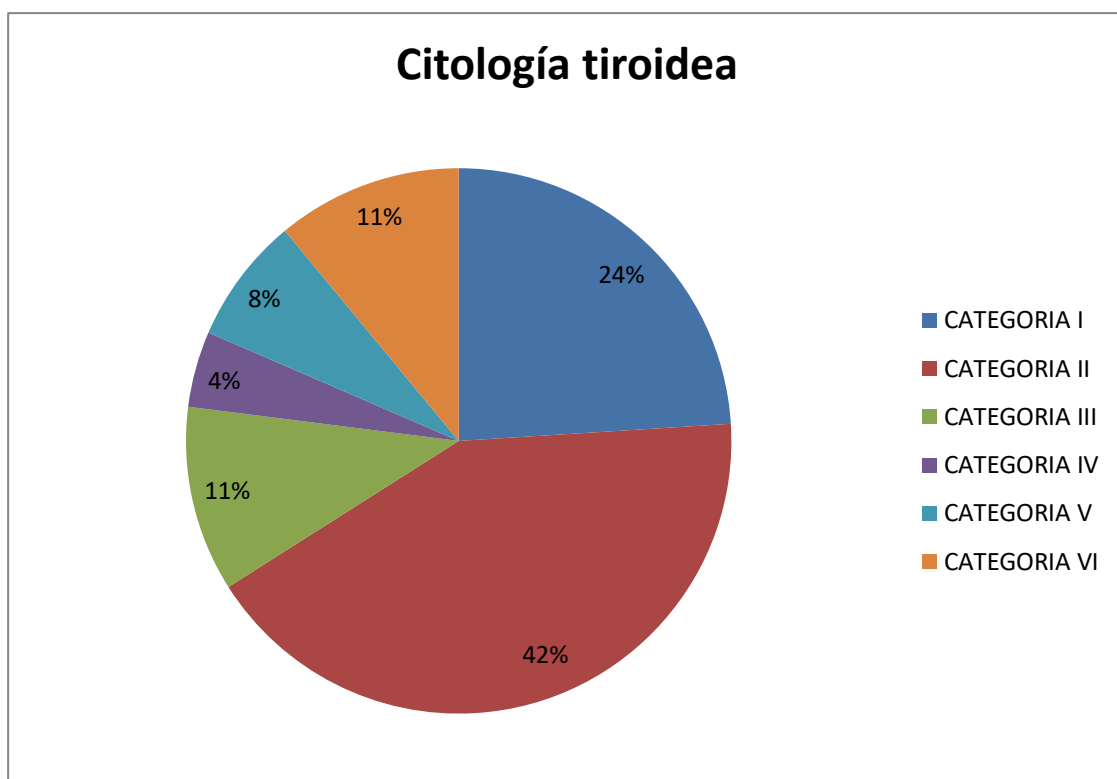


Figura 3.- La categoría III se reporta en un total de 11% dentro de todas las citologías tiroideas.

Durante el análisis se identificó que la patología tiroidea tiene una tendencia por presentarse frecuentemente en mujeres, siendo una relación mujer:hombre de 9:1; representando un 90% de la patología total atendida (Fig.4)

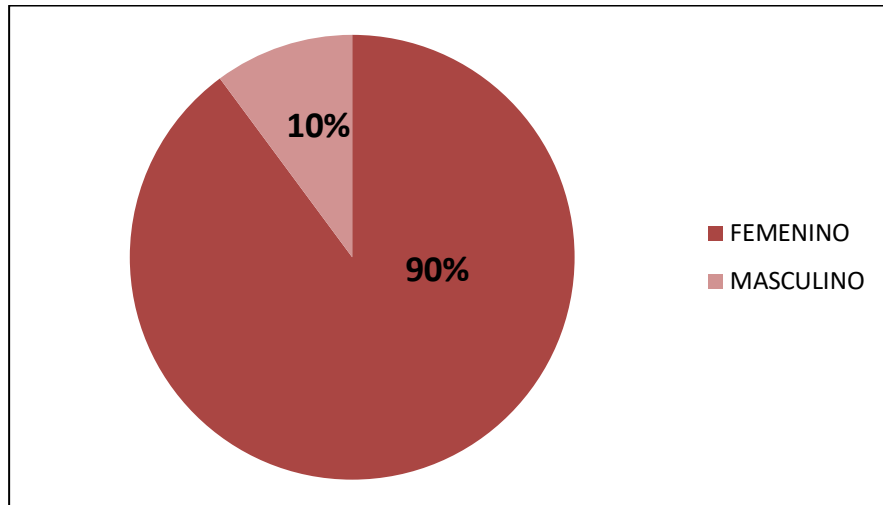


Figura 4.- Porcentaje en relación con el sexo de los pacientes.

También se analizaron los rangos de edad de los pacientes y se encontró que la mayoría fueron aquellos entre la 5° y 6° década de la vida, con una suma total entre las dos categorías de 310 (54%) pacientes entre 40 y 59 años de edad (Fig.5).

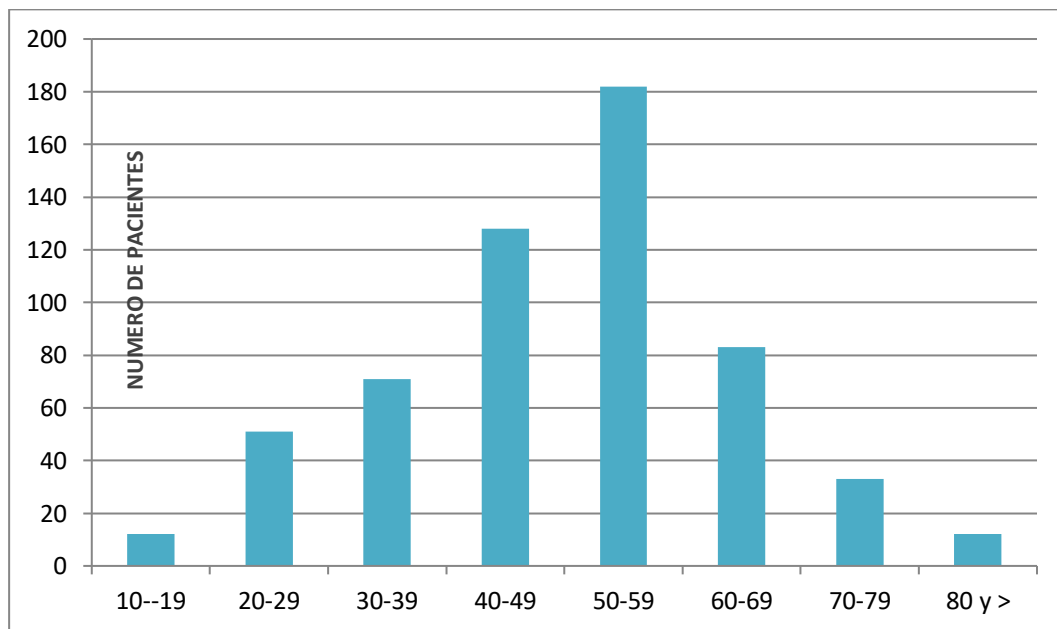


Figura 5.- Se agruparon a los pacientes por grupos etarios, teniendo mayor frecuencia en el rango de 40 a 59 años, seguido de los pacientes entre 60 y 69.

Dentro de los reportes de nódulos tiroideos de la categoría III del sistema Bethesda que fueron 64 casos, 28 pacientes fueron sometidos a cirugía como tratamiento; reportando 14 (22%) casos como malignos y 14 (22%) como benignos; aquellos con diferente seguimiento fueron el resto de los casos (56%) por considerar que las características clínicas y/o radiológicas apoyan a lesiones benignas en su mayoría (Fig. 6).

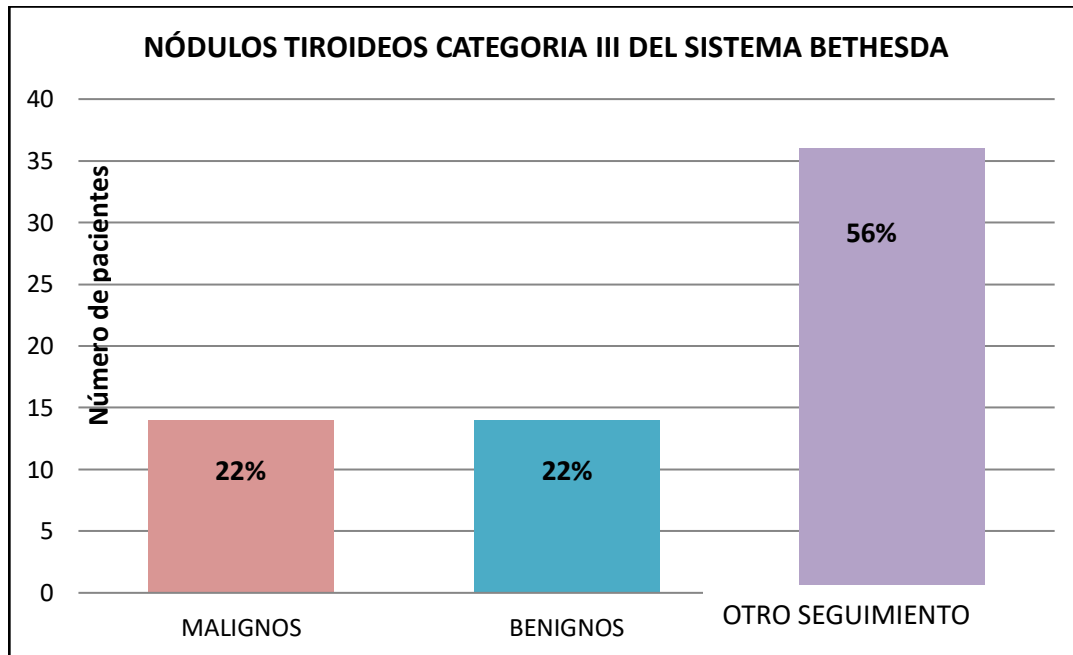


Figura 6.- En el diagnóstico histopatológico se reportaron 14 casos como malignos y 14 como benignos.

Para comparar con la literatura; se identificaron 64 pacientes con diagnóstico de categoría III del sistema Bethesda, 28 fueron tratados quirúrgicamente. De los cuales 14 casos con diagnóstico de malignidad corresponden al 50% de los pacientes con estudio histopatológico pero solo pertenecen al 22% de todos los casos de BAAF de tiroides con diagnóstico de categoría III del sistema Bethesda. (Fig. 7).

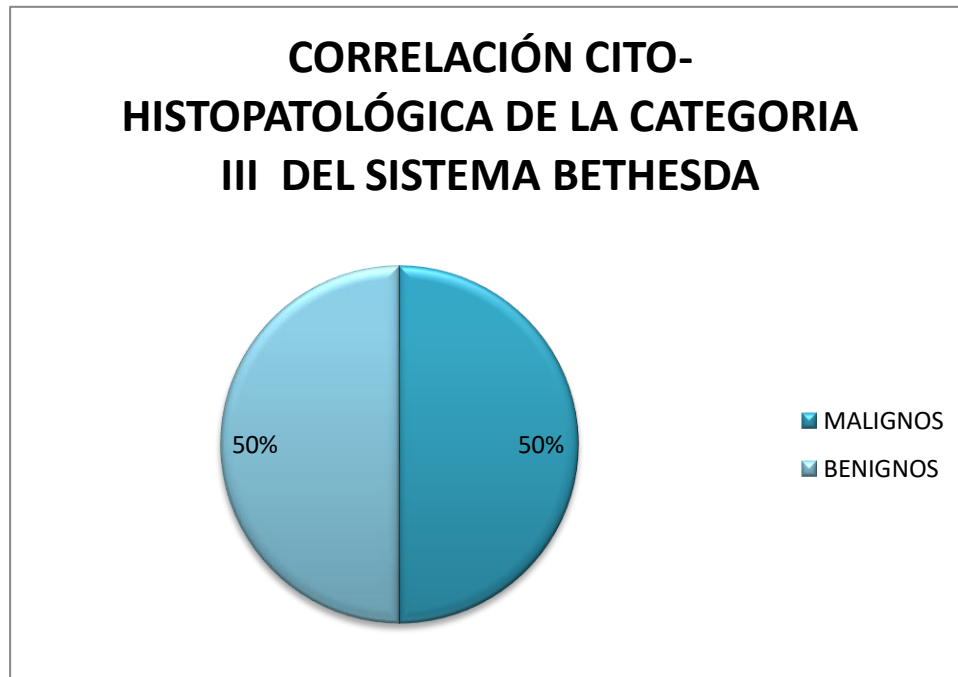


Figura 7.- De 28 casos con seguimiento quirúrgico, 14 cuentan con reporte histopatológico de malignidad.

Dentro de los 14 casos diagnosticados como benignos, se reportaron 7 (50%) benignos no neoplásicos, de los cuales fueron diagnosticados como hiperplasia nodular y/o multinodular; y 7 casos (50%) benignos neoplásicos diagnosticados como adenomas tiroideos (Fig. 8 y 9).

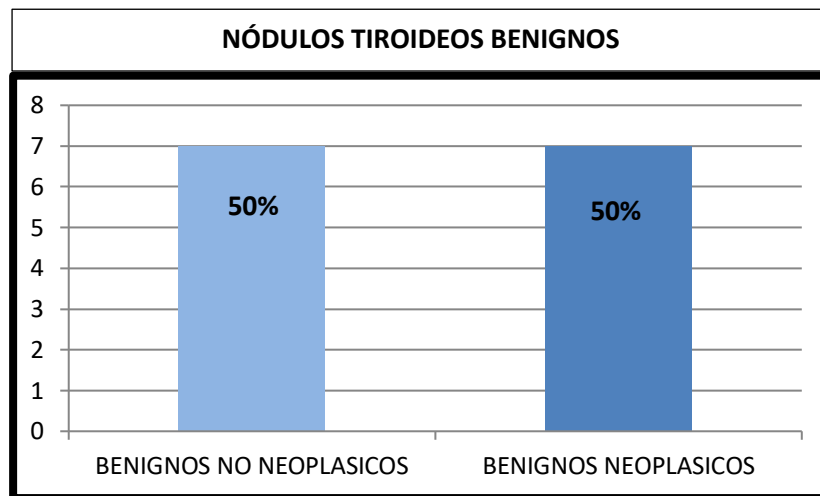


Figura 8.- Nódulos tiroideos reportados como benignos en el estudio histopatológico definitivo.

CJ	EDAD	SEXO	SEGUIMIENTO	DX HISTOPATOLÓGICO
687-18	49	FEMENINO	TIROIDECTOMIA TOTAL	Hiperplasia multinodular con cambios quísticos e inflamación crónica.
896-18	38	FEMENINO	HEMITIROIDECTOMIA IZQUIERDA	Hiperplasia nodular con cambios oncócitos multifocales.
1470-18	58	FEMENINO	HEMITIROIDECTOMIA IZQUIERDA	Nódulo adenomatoide con degeneración quística, hemorragia reciente y antigua.
2382-18	57	FEMENINO	HEMITIROIDECTOMIA IZQUIERDA	Hiperplasia multinodular
3721-18	52	FEMENINO	HEMITIROIDECTOMIA IZQUIERDA	Hiperplasia multinodular con cambios degenerativos inespecíficos.
4401-18	55	FEMENINO	TIROIDECTOMIA TOTAL	Hiperplasia multinodular con nódulo dominante en lóbulo derecho.
298-19	35	FEMENINO	HEMITIROIDECTOMIA IZQUIERDA	Adenoma folicular de 2cm de eje mayor tiroides residual sin alteraciones significativas
2630-19	75	FEMENINO	HEMITIROIDECTOMIA DERECHA	Adenoma folicular de 4cm de eje mayor.
3088-19	29	MASCULINO	HEMITIROIDECTOMIA IZQUIERDA	Adenoma folicular de 5cm de eje mayor.
1029-20	55	FEMENINO	HEMITIROIDECTOMIA IZQUIERDA	Adenoma folicular de 5cm de eje mayor con cambios hiperplásicos.

037-21	58	MASCULINO	HEMITIROIDECTOMIA DERECHA	Hiperplasia nodular con hemorragia reciente y antigua.
417-21	40	FEMENINO	HEMITIROIDECTOMIA DERECHA	Nódulo adenomatoide.
923-22	54	FEMENINO	HEMITIROIDECTOMIA DERECHA	Enfermedad nodular folicular tiroidea (hiperplasia nodular con nódulo dominante)
3343-22	27	FEMENINO	HEMITIROIDECTOMIA DERECHA	Adenoma folicular con cambios degenerativos

Figura 9.- Correlación de los casos diagnosticados como benignos en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México.

De los 14 casos diagnosticados como malignos, se reportaron 8 (57%) casos con el diagnóstico de Carcinoma papilar de tiroides en mayor frecuencia; el segundo en frecuencia fue el Microcarcinoma papilar de tiroides con 5 (36%) casos diagnosticados y por ultimo un caso (7%) reportado de Carcinoma folicular de tiroides (Fig. 10 y 11).

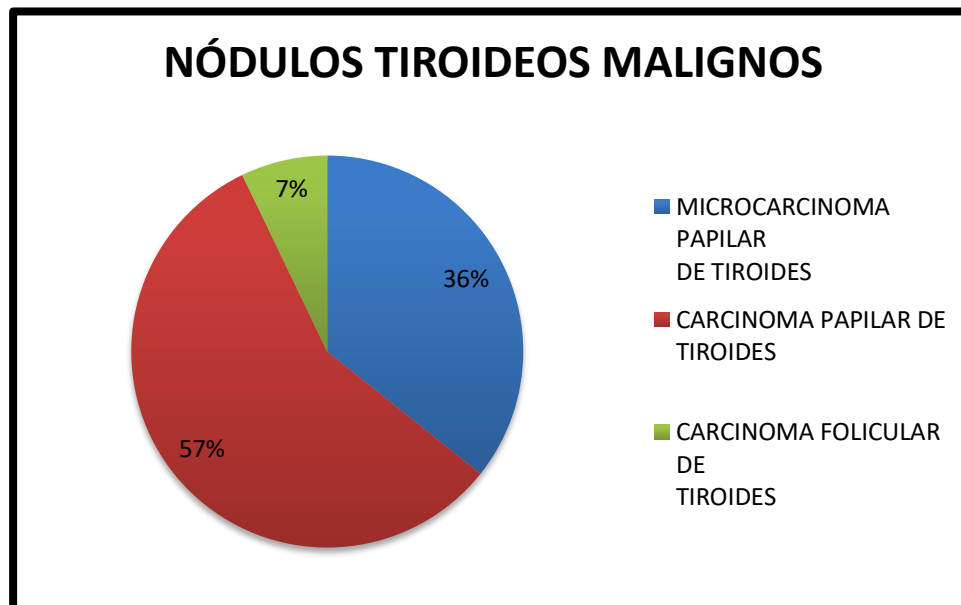
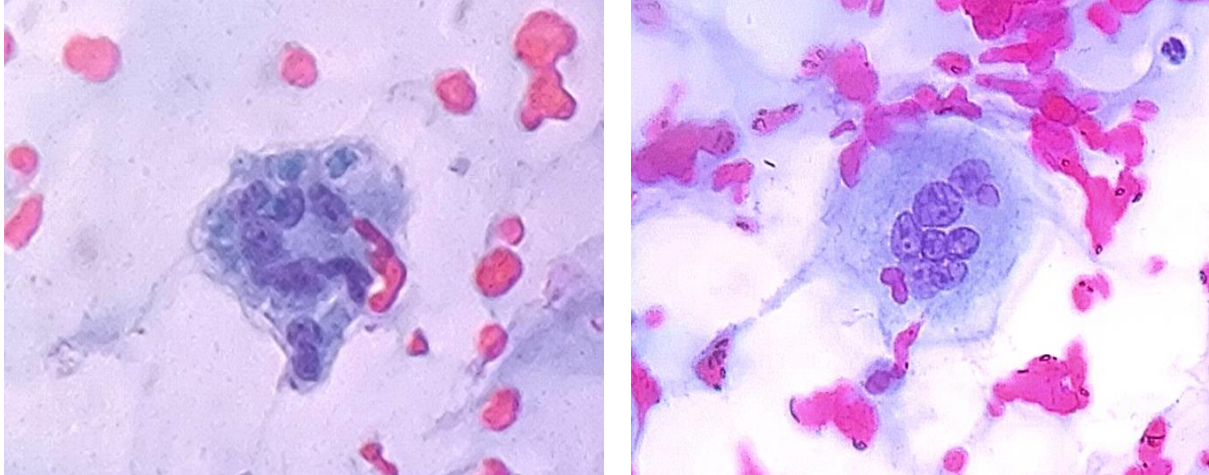


Figura 10.- Se reportaron 8 casos de Carcinoma Papilar de Tiroides siendo la neoplasia maligna más frecuente.

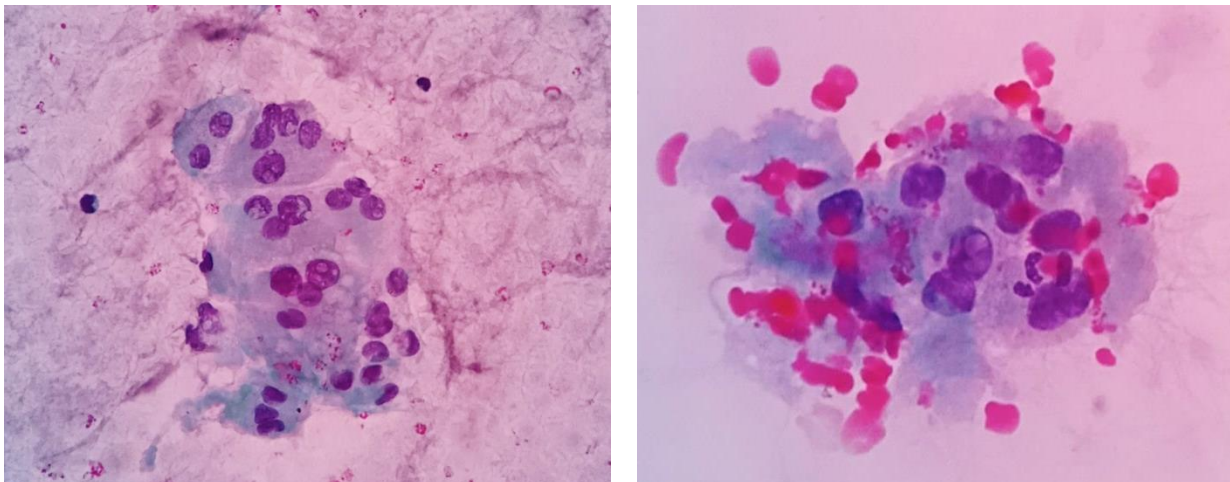
CJ	EDAD	SEXO	SEGUIMIENTO	DX HISTOPATOLÓGICO
159-18	50	FEMENINO	HEMITIROIDECTOMIA DERECHA	Microcarcinoma papilar de tiroides convencional, no encapsulado de 0.2cm de eje mayor.
338-18	61	FEMENINO	TIROIDECTOMIA TOTAL + DISECCION CENTRAL	Microcarcinoma papilar de tiroides convencional, no encapsulado de 0.8cm de eje mayor.
1273-18	27	MASCULINO	TIROIDECTOMIA TOTAL + DISECCION CENTRAL	Carcinoma papilar de tiroides localizado en lóbulo derecho (4.3cm) y lóbulo izquierdo (0.3cm) con patrón clásico, parcialmente encapsulado.
2233-18	64	FEMENINO	TIROIDECTOMIA TOTAL	Microcarcinoma papilar de tiroides en un foco de 0.5cm localizado en tercio medio de lóbulo izquierdo.
3195-18	69	FEMENINO	TIROIDECTOMIA TOTAL	Carcinoma papilar convencional con patrón de células en tachuela de 20%, mide 9cm de eje mayor, parcialmente encapsulado.
3198-18	70	FEMENINO	HEMITIROIDECTOMIA SIN ESPECIFICAR LATERALIDAD	Carcinoma papilar de tiroides convencional encapsulado de 9cm de eje mayor.
3639-18	40	MASCULINO	TIROIDECTOMIA TOTAL + DISECCION VI BILATERAL	Carcinoma papilar de tiroides con patrón papilar y folicular, localizado en lóbulo izquierdo de 4.5cm de eje mayor parcialmente encapsulado.
527-19	39	FEMENINO	TIROIDECTOMIA TOTAL + DISECCION CENTRAL	Carcinoma papilar de tiroides tipo convencional y folicular de 2cm de eje mayor.
1144-19	59	MASCULINO	DISECCION DE TEJIDOS BLANDOS REFERIDOS COMO TUMOR CERVICAL NIVEL III	Carcinoma papilar de tiroides en tejidos blandos de hasta 1cm.
643-20	48	FEMENINO	HEMITIROIDECTOMIA DERECHA	Microcarcinoma papilar de tiroides en dos focos con patrón de células claras y macrofolicular de 0.6cm y 0.5cm. No encapsulado.
242-21	45	FEMENINO	HEMITIROIDECTOMIA SIN ESPECIFICAR LATERALIDAD	Microcarcinoma papilar de tiroides en un foco de 0.4cm con patrón folicular no encapsulado.
978-21	62	FEMENINO	HEMITIROIDECTOMIA DERECHA	Carcinoma folicular de tiroides encapsulado, mínimamente invasivo de 3.3x2cm con invasión capsular.
904-22	34	FEMENINO	HEMITIROIDECTOMIA DERECHA	Carcinoma papilar de tiroides variante folicular, encapsulado invasivo en un foco de 0.9cm
1993-22	40	FEMENINO	TIROIDECTOMIA TOTAL + DISECCION CENTRAL	Carcinoma papilar de tiroides convencional con componente de células en tachuela focal

Figura 11.- Correlación de los casos diagnosticados como malignos en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México.

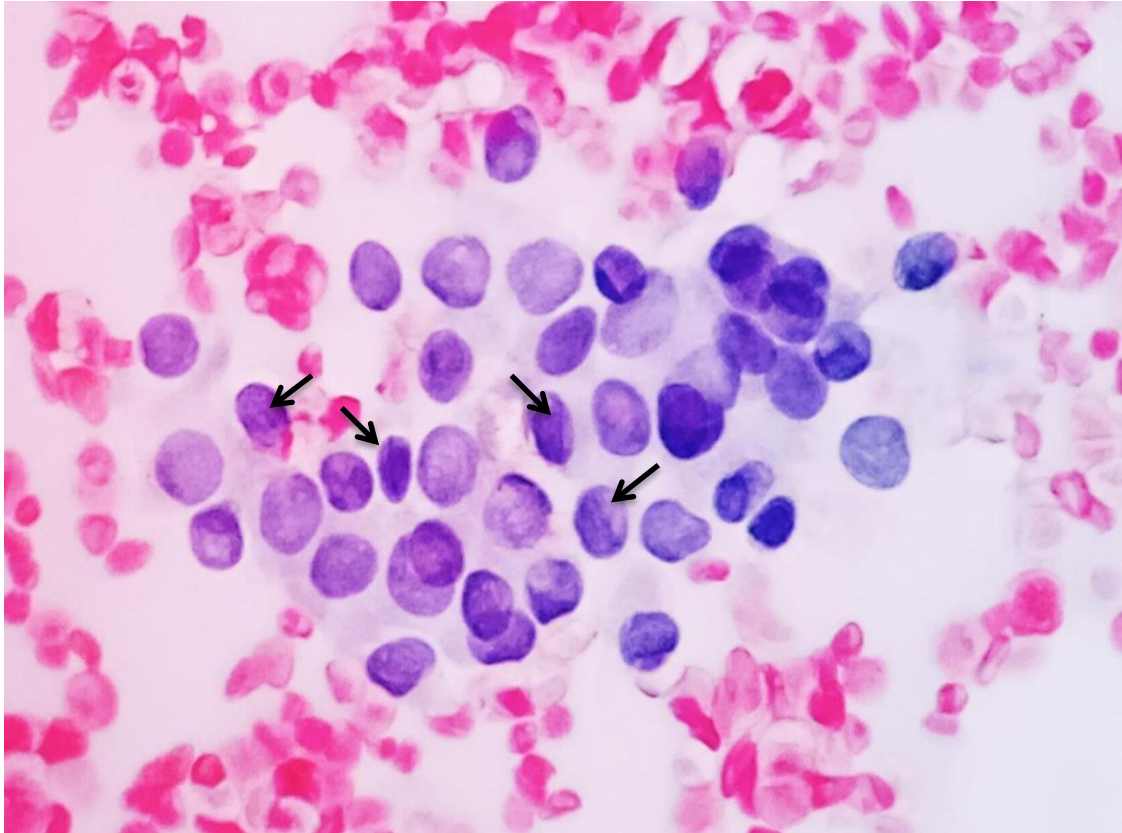
Características citológicas observadas en las muestras tomadas por punción con aguja fina de la categoría III del sistema Bethesda.



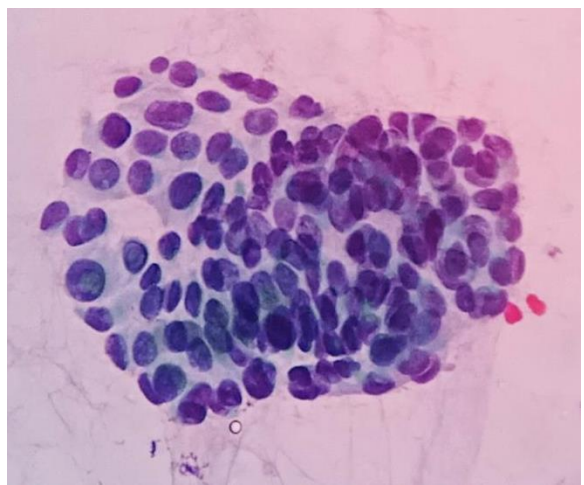
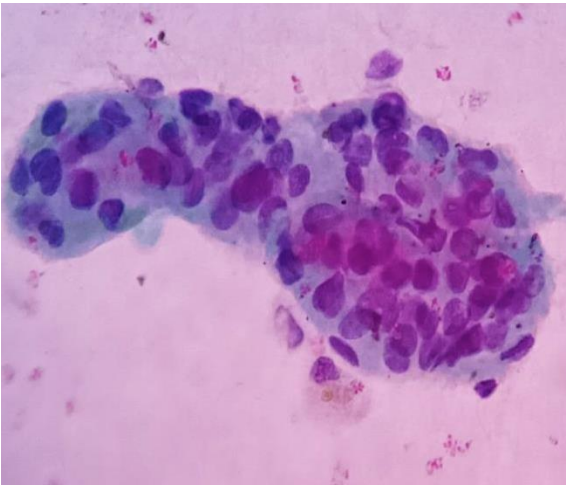
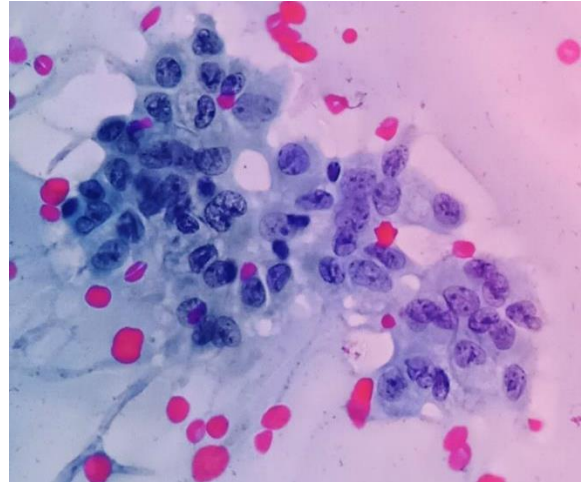
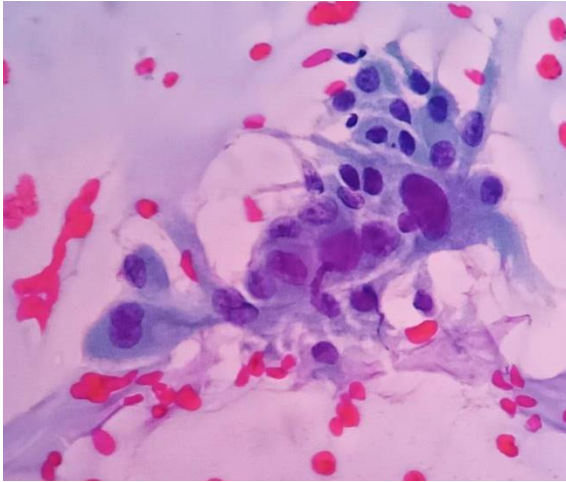
CJ-159-18.-Presencia de células gigantes multinucleadas sin datos sugestivos de carcinoma por lo que continua clasificándose como categoría III del sistema Bethesda de tiroides. Diagnóstico definitivo de Microcarcinoma.



CJ-3195-18.-Presencia de grupos con pseudoinclusiones falsas o también denominadas pequeñas vacuolas intranucleares que no se identificaron en la revisión inicial y que son suficientes para el diagnóstico de categoría V del Bethesda.



CJ-242-21.-Presencia de un grupo con hendiduras o barras (flechas negras), el resto sin datos sugestivos de carcinoma.



La mayoría de los casos (8) muestran cambios muy focales de atipia nuclear como hiper cromasia nuclear y/o pleomorfismo no concluyentes de carcinoma. Cabe destacar que de estos casos la muestra es hipocelular.

DISCUSIÓN

Se realizó una base de datos con 64 (11%) pacientes únicamente, los cuales fueron diagnosticados por presencia de nódulos tiroideos como categoría III del sistema Bethesda por punción de aguja fina. Está descrito que el rango para categorizar un nódulo tiroideo como atipia de significado incierto es de un 3 a 18% y puede variar, por lo que estos datos son concordantes con la literatura. También es cierto que no existe un informe que nos hable sobre los resultados en esta institución.

Dentro de los cinco años de este estudio, se realizaron, al menos en el servicio de patología, 16,036 citologías en total y para la clasificación de nódulos tiroideos con el sistema Bethesda se registraron 572, lo cual disminuyó drásticamente al inicio de la pandemia en el 2019, con un promedio anual de 3, 207citologías por año. Esto sesga de cierta manera nuestro análisis del estudio, pero a pesar de esto, se recopilaron datos importantes para el abordaje y seguimiento de los nódulos tiroideos clasificados dentro de esta categoría en el Hospital Juárez de México.

Siendo desde un principio nuestra prioridad la retroalimentación para patólogos y clínicos, dando herramientas que pueden ser tomadas en un futuro para fortalecer criterios diagnósticos, tratamiento oportuno y seguimiento de la enfermedad brindando el mayor beneficio posible al paciente.

La cantidad de pacientes que presentaron neoplasia maligna en el reporte histopatológico fueron 14 casos representando un 22% de la totalidad de los nódulos tiroideos reportados como categoría III del sistema Bethesda. Por lo que en nuestro estudio el porcentaje de casos malignos es un poco mayor que en la bibliografía debido a que se trata de un estudio de correlación citohistopatológica, en la que un porcentaje mayor (56%) de pacientes que se encuentran diagnosticados dentro de la categoría III del sistema Bethesda no tiene un seguimiento quirúrgico; ya que la mayoría de estos tienen un seguimiento laboratorial e imagenológico sin concluir. Por lo que clínicamente se sospecha de una patología tiroidea benigna.

En la recopilación de datos ningún paciente tiene reporte de defunción a pesar del pronóstico de cada estirpe histológica de la patología tiroidea. Por lo que consideramos un tratamiento adecuado y de forma oportuna.

CONCLUSIONES

Los reportes de citología tiroidea de la categoría III del sistema Bethesda en el Hospital General de México tienen una frecuencia de malignidad de hasta 22% que es un poco mayor al reportado en el sistema Bethesda de tiroides pero es concordante con las publicaciones internacionales. Y que de estos un 93% de los casos es un Carcinoma Papilar de tiroides.

Se realizaron en total 16,036 citologías incluyendo la citología diversa y de tiroides de las cuales 572 que es el 4% fueron realizadas exclusivamente a pacientes con diagnóstico de nódulos tiroideos.

La edad mayor de 40 años también es un factor pronóstico de malignidad. Ya que más de la mitad de los casos de BAAF de tiroides con diagnóstico de categoría III del sistema Bethesda para tiroides están en un rango de edad de los 40 a 59 años (54%).

Se presentó una disminución de casos asociada a la pandemia de COVID del 2019, por lo que se perdió el seguimiento de la mayoría de los casos, pero se continúa trabajando para ofrecer a los pacientes el tratamiento en tiempo y forma correspondientes.

En la revisión retrospectiva 8 de los casos de carcinoma diagnosticado en la biopsia son muestras hipocélulares en las que la hiper cromasia nuclear y el pleomorfismo son muy focales, consistentes con los criterios de categoría III del sistema Bethesda. De estos casos corresponden a microcarcinomas papilares (<1cm de diámetro). Cabe destacar que en la revisión de los casos ninguno cubrió criterios para categoría VI del sistema Bethesda de tiroides.

Se recomienda que en futuros estudios se analicen otro tipo de variables como las características del ultrasonido (tamaño de la lesión y sus bordes) y la repetición de la toma de biopsia por aguja fina como predictores.

Los resultados de nuestra institución por lo tanto son equiparables a los reportados en la literatura.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gallegos-Hernández JF. Aspectos fundamentales del nódulo tiroideo y el cáncer bien diferenciado de tiroides para los médicos general y familiar. *Gac Med Mex.* 2019;155(6):619-623. doi: 10.24875/GMM.19005072. PMID: 31787768.
2. Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento del Tumor Maligno de Tiroides, México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2009.
3. Turkyilmaz S, Ulusahin M, Celebi B, et. al. Thyroid nodules classified as atypia or follicular lesions of undetermined significance deserve further research: Analysis of 305 surgically confirmed nodules. *Cytopathology.* 2017 Oct;28(5):391-399. doi: 10.1111/cyt.12438. Epub 2017 Jul 17. PMID: 28714532.
4. Syed Z. Ali, Edmund S. Cibas. *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Definitions, Criteria and Explanatory Notes.* New York. Springer; 2010.
5. Pinto-Blázquez, J., & Ursúa-Sarmiento, I. (2019). Anatomía Patológica de la patología de tiroides y paratiroides. Sistema Bethesda del diagnóstico citológico de la patología de tiroides. *Revista ORL,* 11(3), 259–264. <https://doi.org/10.14201/orl.21596>
6. Gan TR, Nga ME, Lum JH, et. al. Thyroid cytology-nuclear versus architectural atypia within the "Atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance" Bethesda category have significantly different rates of malignancy. *Cancer Cytopathol.* 2017 Apr;125(4):245-256. doi: 10.1002/cncy.21823. Epub 2017 Feb 13. PMID: 28192631.
7. Seagrove-Guffey MA, Hatic H, Peng H, Bates KC, Odugbesan AO. Malignancy rate of atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance in thyroid nodules undergoing FNA in a suburban endocrinology practice: A retrospective cohort analysis. *Cancer Cytopathol.* 2018 Oct;126(10):881-888. doi: 10.1002/cncy.22054. Epub 2018 Oct 18. PMID: 30335212.
8. Shrestha RT, Hennessey JV. Cytologic subclassification of atypia of undetermined significance may predict thyroid nodules more likely to be malignant at surgery. *Diagn Cytopathol.* 2016 Jun;44(6):492-8. doi: 10.1002/dc.23472. Epub 2016 Mar 30. PMID: 27028482.
9. Yolanda López Vázquez, Manuel Penín Álvarez, Pilar San Miguel Fraileb y María Barragáns Pérez. Riesgo de malignidad de los nódulos tiroideos con atipia de significado incierto. *Endocrinol Nutr.* 2015;62(10):507-510. doi: 10.1016/j.endonu.2015.06.007
10. Ho AS, Sarti EE, Jain KS, et. al. Malignancy rate in thyroid nodules classified as Bethesda category III (AUS/FLUS). *Thyroid.* 2014 May;24(5):832-9. doi: 10.1089/thy.2013.0317. Epub 2014 Mar 10. PMID: 24341462; PMCID: PMC4948206.

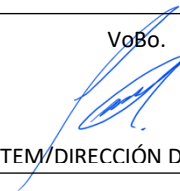
11. Kuru B, Atmaca A, Kefeli M. Malignancy rate associated with Bethesda category III (AUS/FLUS) with and without repeat fine needle aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol.* 2016 May;44(5):394-8. doi: 10.1002/dc.23456. Epub 2016 Feb 24. PMID: 26917413.
12. Kuru B, Atmaca A, Tarim IA, et. al. Risk factors associated with malignancy and with triage to surgery in thyroid nodules classified as Bethesda category III (AUS/FLUS). *Eur J Surg Oncol.* 2016 Jan;42(1):87-93. doi: 10.1016/j.ejso.2015.09.026. Epub 2015 Oct 19. PMID: 26527545.
13. Evranos Ogmen B, Aydin C, Kilinc I, et. al. Can Repeat Biopsies Change the Prognoses of AUS/FLUS Nodule? *Eur Thyroid J.* 2020 Feb;9(2):92-98. doi: 10.1159/000504705. Epub 2019 Dec 3. PMID: 32257958; PMCID: PMC7109390.
14. Rosmarin M, Urrutia MA, Blanc E, Macías M, Vera MI, Gómez M et al . Análisis de características clínicas y ecográficas de nódulos tiroideos con citología Bethesda III y su evolución. *Rev. argent. endocrinol. metab. [Internet].* 2015 Mar [citado 2022 Ago 01]; 52(1): 14-21.
15. Kaliszewski K, Diakowska D, Rzeszutko M, et. al. Atypia and Follicular Lesions of Undetermined Significance in Subsequent Biopsy Result: What Clinicians Need to Know. *J Clin Med.* 2021 Jul 12;10(14):3082. doi: 10.3390/jcm10143082. PMID: 34300248; PMCID: PMC8303631.
16. Marin F, Murillo R, Diego C, et. al. The impact of repeat fine-needle aspiration in thyroid nodules categorized as atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance: A single center experience. *Diagn Cytopathol.* 2021 Mar;49(3):412-417. doi: 10.1002/dc.24676. Epub 2020 Nov 30. PMID: 33252841.
17. Hong SH, Lee H, Cho MS, Lee JE, Sung YA, Hong YS. Malignancy Risk and Related Factors of Atypia of Undetermined Significance/Follicular Lesion of Undetermined Significance in Thyroid Fine Needle Aspiration. *Int J Endocrinol.* 2018 Jul 30;2018:4521984. doi: 10.1155/2018/4521984. PMID: 30154840; PMCID: PMC6091291.



Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

Fecha	19	Junio	2023
	día	mes	año

INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
No. de Registro del área de protocolos	Si	X	No	Número de Registro
				HJM 067/22-R
"FRECUENCIA DE MALIGNIDAD EN NÓDULOS TIROIDEOS CLASIFICADOS COMO CATEGORÍA III DEL SISTEMA BETHESDA, ANÁLISIS DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO"				
Nombre Residente	DRA. CLAUDIA BADILLO SILGUERO			
Director de tesis	DRA. EVA GUADALUPE LÓPEZ PÉREZ			
Director metodológico	DRA. VERÓNICA FERNÁNDEZ SÁNCHEZ			
Ciclo escolar que pertenece	2022-2023	ESPECIALIDAD	ANATOMÍA PATOLÓGICA	
INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM)				
VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD	HERRAMIENTA	PLAGIUS	PORCENTAJE	8%
COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS			SI	X
COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS			SI	X
RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN			SI	X
RESULTADOS DE ACUERDO CON ANÁLISIS PLANTEADO			SI	X
CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN			SI	X
PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS			SI	NO
X				
VALIDACIÓN (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
Si	X	Comentarios: Queda validada para seguir procedimiento en Enseñanza.		
No				

VoBo.

SURPROTEM/DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Dirección de Investigación y Enseñanza
Comité de Investigación

Ciudad de México, a 06 de diciembre de 2022.

CI/417/2022

Asunto: Carta de Aceptación

DRA. CLAUDIA BADILLO SILGUERO

Médico Residente

Presente

En relación al proyecto de tesis titulado "**FRECUENCIA DE MALIGNIDAD EN NÓDULOS TIROIDEOS CLASIFICADOS COMO CATEGORÍA III DEL SISTEMA BETHESDA, ANÁLISIS DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**" con número de registro **HJM 067/22-R**, bajo la dirección de la Dra. Eva Guadalupe López Pérez, fue evaluado por el Subcomité para Protocolos de Tesis de Especialidades Médicas, quienes dictaminan:

"ACEPTADO"

A partir de esta fecha queda autorizado y podrá dar inicio al protocolo. La vigencia para la culminación del proyecto es de un año, quedando como fecha límite para la entrega de este, el 05 de diciembre del 2023.

Le informo también que cualquier gasto adicional que sea necesario para el desarrollo de su proyecto deberá ser costeado por usted, por lo tanto, será necesario contar con recursos para cubrir los costos adicionales generados por el mismo.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dr. en C. Juan Manuel Bello López
Presidente del Comité de Investigación
Hospital Juárez de México

JMBL/NF/IV/MVC

