



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

**“RECLASIFICACIÓN DE BAAF DE TIROIDES CON EL SISTEMA
BETHESDA PARA CORRELACIONAR EL RIESGO DE MALIGNIDAD EN
EL SEGUIMIENTO CLÍNICO, CITOLÓGICO O HISTOPATOLÓGICO, DEL
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, EN EL PERÍODO
COMPRENDIDO DE 1 DE ENERO DE 2010 A 31 DE DICIEMBRE DE
2014 ”**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MÉDICO ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:

DRA. ALEJANDRA TOLEDO MANRIQUEZ

TUTOR DE TESIS: DRA. MARIA IRENE RIVERA SALGADO

ASESOR DE TESIS: DRA. ROSA MARIA VICUÑA GONZALEZ

DRA. MARTHA LETICIA LLAMAS CERAS



CIUDAD DE MÉXICO

JULIO 2016



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.

DRA. ANA ELENA LIMÓN ROJAS

Director

DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA

Jefe del departamento de enseñanza e investigación

DRA. MARÍA IRENE RIVERA SALGADO

Jefe del servicio y profesor titular del curso de anatomía patológica

DRA MARÍA IRENE RIVERA SALGADO

Tutor de tesis

DRA ROSA MARÍA VICUÑA GONZÁLEZ

Asesor de tesis

DRA MARTHA LETICIA LLAMAS CERAS

Asesor de tesis

AGRADECIMIENTOS

A mis profesores Dra. Irene Rivera Salgado, Dra. Rosa María Vicuña González, Dra. Martha Leticia Llamas Ceras, Dra. Verónica Bautista Piña, les agradezco por todo el apoyo brindado a lo largo de estos tres años de formación, por su tiempo, amistad y por los conocimientos que me transmitieron.

A mis compañeros residentes Braulio, Susana, Sandy, Gloria, Denisse, Eduardo, Christian, Gabriel y Alejandra por haberme acompañado y tenido paciencia en los momentos de desesperación y sobre todo por su amistad.

A mi Mamá por el apoyo brindado a lo largo de mi vida, por darme la oportunidad de estudiar esta carrera.

A Yonadab por su gran apoyo, comprensión y amor, por ayudarme siempre y estar en todo momento para mí, te amo.

TITULO

“RECLASIFICACIÓN DE BAAF DE TIROIDES CON EL SISTEMA BETHESDA PARA CORRELACIONAR EL RIESGO DE MALIGNIDAD EN EL SEGUIMIENTO CLÍNICO, CITOLÓGICO O HISTOPATOLÓGICO, DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE 1 DE ENERO DE 2010 A 31 DE DICIEMBRE DE 2014 ”

ALUMNO: DRA. ALEJANDRA TOLEDO MANRIQUEZ.

MEDICO RESIDENTE

TUTOR: DRA. MARIA IRENE RIVERA SALGADO.

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA

INDICE

AGRADECIMIENTOS	3
TITULO	4
INDICE	5
RESUMEN	8
1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
1.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	9
1.2 OBJETIVOS	10
1.2.1 OBJETIVO GENERAL:	10
1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	10
1.3 JUSTIFICACION	11
1.4 HIPOTESIS	11
1.4.1 HIPÓTESIS:	11
1.4.2 HIPÓTESIS NULA:	11
2 INTRODUCCIÓN	12
2.1 ANTECEDENTES	12
2.2 HISTOLOGÍA Y FISIOLÓGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES	14
2.3 EVALUACIÓN DEL NÓDULO TIROIDEO	14
2.4 INDICACIONES PARA REALIZAR BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA DE NÓDULO TIROIDEO	16
2.4.1 REQUISITOS PARA CONSIDERAR UNA MUESTRA ADECUADA:	16
2.5 SISTEMA BETHESTA PARA INFORMAR LA CITOPATOLOGIA DE TIROIDES	17
2.6 MUESTRA NO DIAGNOSTICA O INSATISFACTORIA:	19
2.7 PATOLOGÍA BENIGNA	20
2.7.1 NÓDULOS FOLICULARES BENIGNOS	20
2.7.2 TIROIDITIS LINFOCÍTICA CRÓNICA (DE HASHIMOTO)	21
2.7.3 TIROIDITIS GRANULOMATOSA (DE QUERVAIN)	22
2.7.4 ENFERMEDAD DE GRAVES	22
2.7.5 TIROIDITIS AGUDA	23
2.7.6 TIROIDITIS DE RIEDEL	23
2.7.7 CAMBIOS POR RADIACIÓN	24

2.8 ATÍPICO/INDETERMINADO (CÉLULAS ATÍPICAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO, ASCUS)	24
2.9 PATRÓN FOLICULAR (NEOPLASIA/LESIÓN)	25
2.9.1 PATRÓN NEOPLASIA FOLICULAR:	25
2.9.2 PATRÓN NEOPLASIA FOLICULAR ONCOCÍTICA (CÉLULAS DE HÜRTHLE):	25
2.10 SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD	26
2.11 PATOLOGÍA MALIGNA	26
2.11.1 CARCINOMA FOLICULAR	26
2.11.2 CARCINOMA DE CÉLULAS ONCOCÍTICAS	27
2.11.3 CARCINOMA PAPILAR	27
2.11.4 CARCINOMA POBREMENTE DIFERENCIADO	28
2.11.5 CARCINOMA ANAPLÁSICO	29
2.11.6 CARCINOMA ESCAMOCELULAR	29
2.11.7 CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES	29
2.11.8 LINFOMA	30
2.11.9 CARCINOMAS METASTÁSICOS	31
2.12 CONDUCTA SEGÚN LOS HALLAZGOS DE LA BAAF	31
2.12.1 NÓDULOS CON BAAF NO DIAGNÓSTICA:	31
2.12.2 NÓDULOS CON CITODIAGNÓSTICO BENIGNO:	31
2.12.3 ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO.	32
2.12.4 NEOPLASIAS FOLICULARES:	32
2.12.5 NÓDULOS SOSPECHOSOS:	32
2.12.6 NÓDULOS CON CITODIAGNÓSTICO DE MALIGNIDAD:	32
<u>3 METODOLOGÍA</u>	<u>33</u>
3.1 TIPO DE ESTUDIO	33
3.2 DISEÑO DEL ESTUDIO	33
3.3 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO	33
3.4 LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO	33
3.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	33
3.6 CRITERIO DE EXCLUSIÓN	34
3.7 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	34
3.8 TAMAÑO DE LA MUESTRA.	34
3.9 DEFINICIÓN DE VARIABLES	35
3.10 MATERIAL Y MÉTODOS	36
<u>4 RESULTADOS</u>	<u>38</u>
4.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA	38
<u>5 DISCUSIÓN</u>	<u>43</u>

EN EL PRESENTE ESTUDIO SE ANALIZARON 333 CASOS CON BAAF DE NÓDULOS TIROIDEOS, DE LOS CUALES 113 CASOS CUENTAN CON ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO. **43**

EN ESTE ESTUDIO SE DEMUESTRA LA CORRELACIÓN DE ESTE MÉTODO CON EL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO QUE ES EL ESTÁNDAR DE ORO, EN CUANTO AL RIESGO DE MALIGNIDAD. **43**

6 CONCLUSIONES **44**

7 BIBLIOGRAFÍA **45**

8 ANEXOS **47**

8.1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES **47**

8.2 CONSIDERACIONES ÉTICAS **48**

8.3 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS **49**

RESUMEN

La biopsia por aspiración con aguja fina, es la prueba ideal de menor costo para evaluar nódulos tiroideos. Se ha reportado en la literatura una sensibilidad y especificidad del 65 a 98% y 72 a 100% respectivamente, la tasa de falsos negativos entre 1,3 % - 11,7 % y con una la incidencia de nódulos tiroideos en la población general es de 4 % - 6%.

Se evaluaron 333 casos con BAAF de tiroides correspondientes a los años 2010 a 2014, que fueron realizadas en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad.

Predominó el género femenino (88.8%), con edad promedio de 50 años. Las lesiones benignas representaron 83.9% (209), con predominio de bocios nodulares y las neoplasias malignas 16.1% (40), con un total de 38 (5,1%) carcinomas papilares del total de las biopsias. Sólo fue posible establecer la correlación BAAF / estudio histopatológico en 113 casos, de lo que resultó 60.41% de sensibilidad, y 90.76% de especificidad, valor predictivo positivo 82.85% y valor predictivo negativo de 75.64%.

Se demuestra la eficacia de la prueba para evaluar nódulos únicos o dominantes de tiroides, con resultados citológicos satisfactorios que permiten establecer conducta terapéutica definitiva.

1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es un procedimiento que constituye actualmente el estándar de oro, en el diagnóstico de la patología tiroidea, establece una de las rutinas citológicas realizadas con mayor frecuencia, y es el método ideal, de bajo costo y con una alta efectividad para el estudio de lesiones nodulares únicas o dominantes en la glándula tiroides, en comparación con otros métodos de estudio como el ultrasonido, esta permite discernir un diagnóstico de neoplasia o lesión benigna con mayor precisión.

En la mayoría de los casos, el reporte de citología comunica un diagnóstico claro y la correcta intervención es iniciada, si esta es requerida. Desafortunadamente, algunos reportes utilizan un lenguaje vago o no preciso que puede generar incertidumbre en el clínico. Muchas de estas situaciones se dan por que los diferentes Patólogos utilizan terminología diferente y criterios diagnósticos distintos.

Por lo que mediante este estudio se pretende determinar si existe una correlación entre el riesgo de malignidad utilizando los actuales criterios de Bethesda en el reporte de las biopsias por aspiración con aguja fina de tiroides y el seguimiento que se les da a los pacientes.

Cada categoría citopatológica incluye un riesgo estratificado de malignidad que se corresponde con las recomendaciones específicas para el manejo del paciente. Aunque algunos estudios han llegado a la conclusión de que los criterios de Bethesda estratifican debidamente el riesgo de malignidad en nódulos tiroideos, la controversia continúa existiendo en cuanto a su precisión y confiabilidad.

1.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿CUAL ES LA CORRELACIÓN ENTRE EL RIESGO DE MALIGNIDAD ESTABLECIDO POR EL SISTEMA BETHESDA EN BAAF DE TIROIDES CON EL SEGUIMIENTO CLÍNICO, CITOLÓGICO O HISTOPATOLÓGICO EN PACIENTES DEL HCSAE ESTUDIADOS ENTRE 2010 Y 2014?

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo general:

Correlacionar el riesgo de malignidad que se reporta en las BAAF de tiroides, al establecer el Sistema Bethesda, con el seguimiento clínico, citológico o histopatológico.

1.2.2 Objetivos específicos:

- Reclasificar las BAAF de tiroides de pacientes con patología tiroidea, realizadas en el periodo de 2010-2014 utilizando el Sistema de Bethesda
- Determinar la relación entre el riesgo de malignidad establecido en cada una de las categorías citopatológicas del sistema Bethesda con los hallazgos encontrados en los estudio histopatológico posteriores de los mismos pacientes.
- Analizar el seguimiento clínico de los pacientes con patología tiroidea y correlacionarlo con el riesgo de malignidad establecido anteriormente con el Sistema Bethesda.
- Evaluar la frecuencia de las 6 categorías incluidas en el Sistema Bethesda para reporte de citopatología de tiroides en el HCSAE.
- Comparar las categorizaciones citopatológicas según Bethesda y los hallazgos histopatológicos en términos de benignidad vs malignidad.

1.3 JUSTIFICACION

Debido al uso cada vez más frecuente del sistema Bethesda para el reporte de las biopsias por aspiración con aguja fina de tiroides en el mundo y en nuestro país por las ventajas que ofrece, como son: favorecer la comunicación entre endocrinólogos, imagenólogos, patólogos y cirujanos; facilita la correlación citohistológica; facilita la investigación epidemiológica y la biología molecular fundamentalmente en las neoplasias.

Actualmente en nuestro Hospital no se emplea de manera rutinaria el Sistema de Bethesda para la evaluación de las BAAF de tiroides. Por lo que el presente estudio tiene la finalidad de reclasificar las BAAF de tiroides y determinar si existe una correlación entre el riesgo de malignidad utilizando los actuales criterios de Bethesda en el reporte de las biopsias por aspiración con aguja fina de tiroides y el seguimiento que se les da a los pacientes. Y a través de esta implementación, se permitirá la reducción del número de tiroidectomías innecesarias, preservando al mismo tiempo la precisión y la calidad diagnósticas en la detección de malignidad tiroidea.

El sistema Bethesda describe 6 categorías diagnósticas cada una de estas asigna un riesgo de malignidad y recomendaciones para el manejo clínico de los pacientes, proporcionando una comunicación mas eficiente con los médicos clínicos y poder colaborar en la toma de decisiones terapéuticas oportunas.

1.4 HIPOTESIS

1.4.1 Hipótesis:

El riesgo de malignidad proporcionado con el sistema Bethesda se correlaciona con el seguimiento clínico o histopatológico de los pacientes con BAAF de tiroides.

1.4.2 Hipótesis nula:

El riesgo de malignidad del sistema Bethesda no tiene correlación con el seguimiento clínico o histopatológico de los pacientes con BAAF de tiroides.

2 INTRODUCCIÓN

Teniendo en cuenta que la aspiración con aguja fina del nódulo tiroideo es una herramienta que ha permitido la identificación de patologías benignas y malignas, de acuerdo a esta categorización se toman conductas médicas terapéuticas en los pacientes que pueden ser determinantes como en el caso de las tiroidectomías. Es por esto que es necesario determinar en primera instancia si los reportes citopatológicos se correlacionan con los hallazgos definitivos en los especímenes quirúrgicos, y de no ser así, determinar las posibles variables que estén influyendo en este tipo de resultados, con el fin de instaurar mejoras y así contribuir con la emisión de diagnósticos fieles y por ende con conductas terapéuticas adecuadas.

2.1 ANTECEDENTES

La biopsia por aspiración con aguja fina fue inicialmente descrita por Gray en 1904 y. (1). Sin embargo las primeras referencias a la citología por punción con aguja fina del tiroides se encuentran en el artículo de Martín y Ellis en 1934.

Entre 1948 y 1954 hay publicados numerosos trabajos de Piaggio Blanco, Tempka et al, Lopes – Cardozo en su «Clinical Cytology», Bonneau o Schmidt et al. El fundamento y desarrollo completo de la técnica lo realizan en la década de 1950-1960 componentes de la escuela sueca, en el Hospital Radiumhelmet, de Estocolmo, N. Söderstrom, J. Einhorn, S. Franzèn y J. Zajicek; algo posteriores a estos últimos y sin embargo decisivos por sus aportaciones y experiencia en la implantación de la punción con aguja fina en nuestro país fueron Torsten Löwhagen y Jan S Willems. Manfred Dröse aporta excelente iconografía de la patología tiroidea por punción y de la experiencia centroeuropea de Hauptmann y Skrabalo. Kini junto con Hamburger y Kline en sus respectivos libros, explican ampliamente la patología tiroidea por punción, aportando datos diagnósticos e iconográficos en el estudio de las neoplasias foliculares tiroideas. (2)

La tiroides es uno de los órganos en los que se utiliza con mayor frecuencia debido a su accesibilidad (3). El diagnóstico emitido en la BAAF permite separar a los pacientes que únicamente deben ser vigilados clínicamente de aquellos que requieren tratamiento quirúrgico. (4). En la actualidad, es una herramienta diagnóstica imprescindible para la evaluación de nódulos tiroideos, es un estudio que, realizado por un operador experimentado y evaluado por un patólogo capacitado, brinda información de suma importancia y utilidad para el posterior manejo y abordaje de la lesión tiroidea. Dentro de sus ventajas, se puede destacar

que es poco invasivo, económico, rápido y sencillo de realizar, además de presentar un riesgo de complicaciones mínimo. (5)

Los nódulos tiroideos son clínicamente palpables en 4-7% de los adultos en los Estados Unidos. Con el ultrasonido (US), los nódulos tiroideos se identifican en hasta el 70%. Menos de 5% de los nódulos tiroideos son malignos; Sin embargo incidencia tanto de la los nódulos de tiroides y el cáncer de tiroides están aumentando rápidamente.

La cirugía de tiroides puede estar asociado con múltiples complicaciones, tales como desequilibrio postoperatorio de la hormona tiroidea, hipoparatiroidismo, lesión del nervio laríngeo recurrente, hemorragia o infección, por lo tanto, ha habido un esfuerzo para limitar la cirugía innecesaria en pacientes asintomáticos con lesiones benignas.

La biopsia por aspiración con aguja fina es ahora el estándar de oro en el diagnóstico y evaluación preoperatoria de los nódulos tiroideos de acuerdo a la Asociación Americana de la Tiroides (ATA), en sus guías clínicas para la evaluación inicial de un nódulo tiroideo. (6) Se ha reportado una sensibilidad y especificidad del 65 a 98% y 72 a 100%, respectivamente, la precisión diagnóstica está limitada por la habilidad del aspirador y la experiencia del citólogo. La BAAF guiada por US también está limitada por el tamaño de los nódulos; en nódulos de más de 4 cm de diámetro se ha informado de que se asocia con el aumento de falsos negativos. (7) Antes del uso rutinario de la BAAF, el porcentaje de nódulos tiroideos malignos que eran resecados correspondía aproximadamente al 14%. Actualmente, con el uso generalizado de esta técnica, el porcentaje ha superado el 50% (8). Anteriormente las citológicas obtenidas mediante aspiración con aguja fina eran reportadas de acuerdo a cuatro categorías diagnosticas: insatisfactoria. Benigna. Sospechosa de malignidad. Francamente maligna. Sin embargo, la terminología variaba de un laboratorio a otro y se dificultaba la implementación homogénea de las conductas que los grupos quirúrgicos debían seguir. (9)

A lo largo de la historia los reportes de las biopsias por aspiración con aguja fina eran descriptivos, no sistematizados, no comparables y rara vez indicaban el manejo del paciente. (10) Esta labor decisiva de la citología en la evaluación prequirúrgica del nódulo tiroideo, ha promovido la discusión y el desarrollo en el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos en Bethesda, a partir de un documento de consenso realizado a partir de la reunión multidisciplinar de expertos en patología tiroidea celebrada en Bethesda 2007 se realiza el manual de la Nomenclatura y Sistemática de elaboración de los informes de PAAF tiroidea. (Consenso Bethesda, octubre 2007) que está siendo amplia y rápidamente aceptado por la comunidad citológica internacional (11).

2.2 HISTOLOGÍA Y FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES

La glándula tiroides está formada por dos lóbulos laterales voluminosos conectados por un istmo central relativamente delgado y se localiza habitualmente por debajo y delante de la laringe. El tiroides está dividido por tabiques fibrosos finos en lóbulos formados por unos 20 a 40 folículos de distribución uniforme tapizados por un epitelio cúbico o cilíndrico bajo y llenos de tiroglobulina PAS positiva. Las células tirótropas de la hipófisis anterior liberan TSH (*tirotropina*) a la circulación en respuesta a factores hipotalámicos. Las células epiteliales foliculares tiroideas convierten la tiroglobulina en *tiroxina (T4)* y en menor medida en *triyodotironina (T3)*. La T4 y la T3 son secretadas hacia la circulación sistémica donde la mayor parte de estos péptidos se unen de modo reversible a proteínas plasmáticas circulantes como la globulina de unión a tiroxina y la transtiretina. Los folículos de la glándula tiroidea contienen también *células parafoliculares* o células C que sintetizan y secretan la hormona *calcitonina*. Esta hormona promueve la absorción ósea de calcio e inhibe la resorción ósea por parte de los osteoclastos. (12)

Microscópicamente está constituida por folículos de varios tamaños con diámetro revestidos por una capa única de células foliculares que usualmente son cúbicas pero pueden ser planas a cilíndricas de acuerdo al grado de actividad. El citoplasma es eosinófilo claro y cuando se observa muy granular debido al gran número de mitocondrias reciben el nombre de células de Hürthle o células oncocíticas. El coloide producido por las células es PAS positivo. Las células neuroendocrinas, células parafoliculares o células C se encuentran entremezcladas con las células foliculares, al parecer son derivadas de la cresta neural y son más abundantes en la infancia y senectud.

2.3 EVALUACIÓN DEL NÓDULO TIROIDEO

Se define el nódulo tiroideo como una lesión intratiroidea radiológicamente distinta al parénquima que la rodea. En la mayoría de los casos es una alteración benigna, pero se debe descartar un proceso neoplásico subyacente en algunos pacientes, según las características clínicas y ecográficas. Usualmente es una lesión asintomática, pero el desarrollo de las nuevas técnicas de ultrasonido ha aumentado la frecuencia de su diagnóstico y por ende su incidencia.

Los métodos imaginológicos actuales permiten reportar nódulos tiroideos menores de un centímetro (subcentimétricos). Múltiples sociedades científicas han

conceptuado que los nódulos clínicamente significativos que requieren estudio histológico son los mayores de un centímetro, sólidos o con componente mixto sólido-quístico.

La guía revisada de la Asociación Americana de Tiroides (ATA) recomienda hacer BAAF en los nódulos subcentimétricos acompañados de ganglios cervicales anormales y en los mayores de cinco milímetros con características ecográficas sospechosas o sin ellas, pero con historia de alto riesgo como lo son las siguientes circunstancias: antecedente de cáncer de tiroides en uno o más familiares en primer grado, historia de radiación en la niñez, radiación ionizante en la niñez o la adolescencia, hemitiroidectomía previa por cáncer, mutación en el protooncogén RET asociada a cáncer medular de tiroides familiar o neoplasia endocrina múltiple, calcitonina por encima de 100 pg/ml y concentración focal de 18FDG en la TEP. (7)

Las características ecográficas sospechosas de malignidad en el nódulo son: microcalcificaciones (principalmente centrales), hipoecogenicidad, aumento de la vascularización (en la zona central más que en la periferia), márgenes infiltrativos y tamaño más alto que ancho en la visión transversa

En todo paciente con nódulo tiroideo son esenciales una historia clínica y un examen físico completos; lo mismo es válido para quien consulta por presentar una masa en el cuello o trae un reporte imagiológico en el que se encontró casualmente un nódulo tiroideo

El estudio de todo paciente debe incluir como mínimo una determinación del nivel de hormona estimulante de la tiroides (TSH). Se ha encontrado que el hipotiroidismo subclínico o clínico (TSH elevada) es un factor asociado a la presencia de malignidad (25). Si la TSH está suprimida, se debe medir la T4 libre y solicitar un estudio de gammagrafía.

Tabla 1. Recomendaciones para el aspirado (estudio citológico)

Características	Límite de tamaño para hacer la biopsia
Historia de alto riesgo con características ecográficas de riesgo o sin ellas	Más de 5 mm
Adenopatías cervicales	Todos
Microcalcificaciones	1 cm o más
Nódulo sólido hipoecoico	Más de 1 cm
Nódulo sólido isoecoico o hiperecoico*	1-1,5 cm o más
Nódulo mixto sólido-quístico con ecografía de riesgo*	1,5 cm o más
Nódulo mixto sólido-quístico sin ecografía de riesgo*	2,0 cm o más
Nódulo esponjiforme*	2,0 cm o más
Nódulo quístico*	No requiere

*Estos criterios no están incluidos en la última guía de la ATA de 2009; según ésta, se debe hacer estudio citológico de todos los nódulos mayores de un centímetro. La única excepción son los nódulos esponjiformes que se estudian si son mayores de dos centímetros (alto valor predictivo positivo para lesiones benignas)

2.4 INDICACIONES PARA REALIZAR BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA DE NÓDULO TIROIDEO

Los nódulos detectados por palpación de 1 cm o más de tamaño se consideran clínicamente significativos y requieren una evaluación mayor, con el fin de determinar si la biopsia por aspiración con aguja fina está indicada. También requiere historia clínica completa, así como una medición de la hormona estimulante de la tiroides (TSH). Los pacientes con valores normales o elevados de TSH deben ser sometidos a una ecografía, mientras que aquellos con una TSH suprimida deben tener una gammagrafía tiroidea.

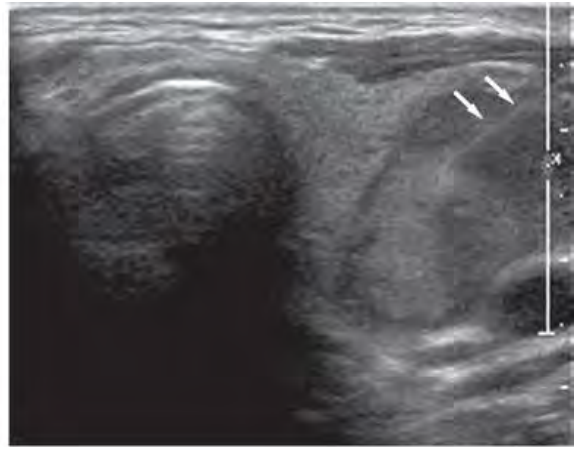
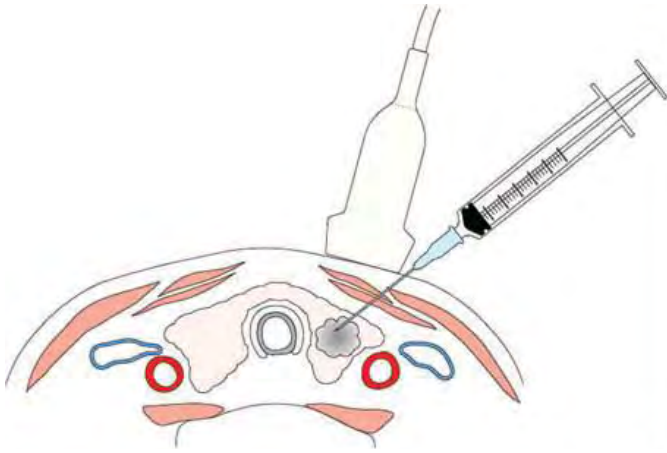
Los nódulos tiroideos sospechosos por ecografía, con un diámetro mayor de 1 a 1,5 cm deben someterse a biopsia por aspiración con aguja fina, a menos que sean quistes simples o quistes septados sin elementos sólidos. La recomendación de la Asociación Americana de la Tiroides es realizar biopsia por aspiración con aguja fina a nódulos mayores de 1 a 1,5 cm con apariencia sospechosa a la ecografía [12, 13]. En algunos casos, para nódulos mayores de 1 cm sin características ecográficas de malignidad, la biopsia por aspiración con aguja fina puede ser sustituida por seguimiento periódico de intervalos de 6 meses a 18 meses. Sin embargo, un nódulo menor de 1 cm, con características ecográficas sospechosas debe ser considerado para biopsia por aspiración con aguja fina. Las características ecográficas sospechosas son microcalcificaciones, nódulos hipoecoicos sólidos, nódulos con márgenes irregulares o lobulados, vascularización intranodular, forma más alta que ancha y signos de diseminación más allá de la cápsula (13).

2.4.1 Requisitos para considerar una muestra adecuada:

- Presencia de mínimo 6 grupos de 10 células foliculares cada uno.
- 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.
- Los extendidos que contienen células con atipia siempre se consideran adecuados para diagnóstico.

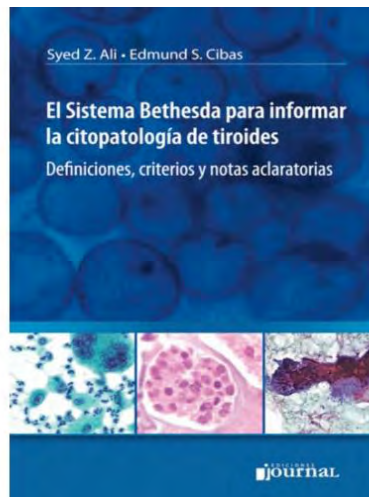
Excepciones:

- Nódulos sólidos que se acompañan de atipia citológica
- Nódulos sólidos que se acompañan de inflamación
- Nódulos coloideos



2.5 SISTEMA BETHEDA PARA INFORMAR LA CITOPATOLOGIA DE TIROIDES

Con la finalidad de que el informe de citopatología de la glándula tiroidea sea claro, el sistema Bethesda recomienda que cada informe de BAAF comience con una categoría diagnóstica general. En la tabla 2, aparecen las categorías diagnósticas del Sistema Bethesda, cada una de ellas tiene un riesgo de malignidad implícito y en función de este riesgo asociado cada una de las categorías está vinculada a pautas terapéuticas basadas en datos científicos como se muestra en la tabla 3.



El reporte de la biopsia por aspirado con aguja fina se debe clasificar de la siguiente manera:

Tabla 2. El Sistema Bethesda para reportar la citopatología de tiroides: categorías diagnósticas recomendadas

I.	No diagnostico o insatisfactorio
	a. Fluido quístico
	b. Espécimen acelular
II.	Benigno
	a. Consistente con nódulo folicular benigno
	b. Consistente con tiroiditis linfocitaria en el contexto clínico adecuado
	c. Consistente con tiroiditis granulomatosa
III.	Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado indeterminado
	IV. Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular
	a. Especificar si existen células de Hürthle (oncocíticas)
	V. Sospechoso de malignidad
V.	a. Sospechoso de carcinoma papilar
	b. Sospechoso de carcinoma medular
	c. Sospechoso de carcinoma metastásico
	d. Sospechoso de linfoma
	e. Otros
VI.	Maligno
	a. Carcinoma papilar de tiroides
	b. Carcinoma pobremente diferenciado
	c. Carcinoma medular de tiroides
	d. Carcinoma indiferenciado (anaplásico)
	e. Carcinoma de células escamosas
	f. Carcinoma con características mixtas
	g. Carcinoma metastasico
	h. Linfoma no-Hodgkin
	i. Otros

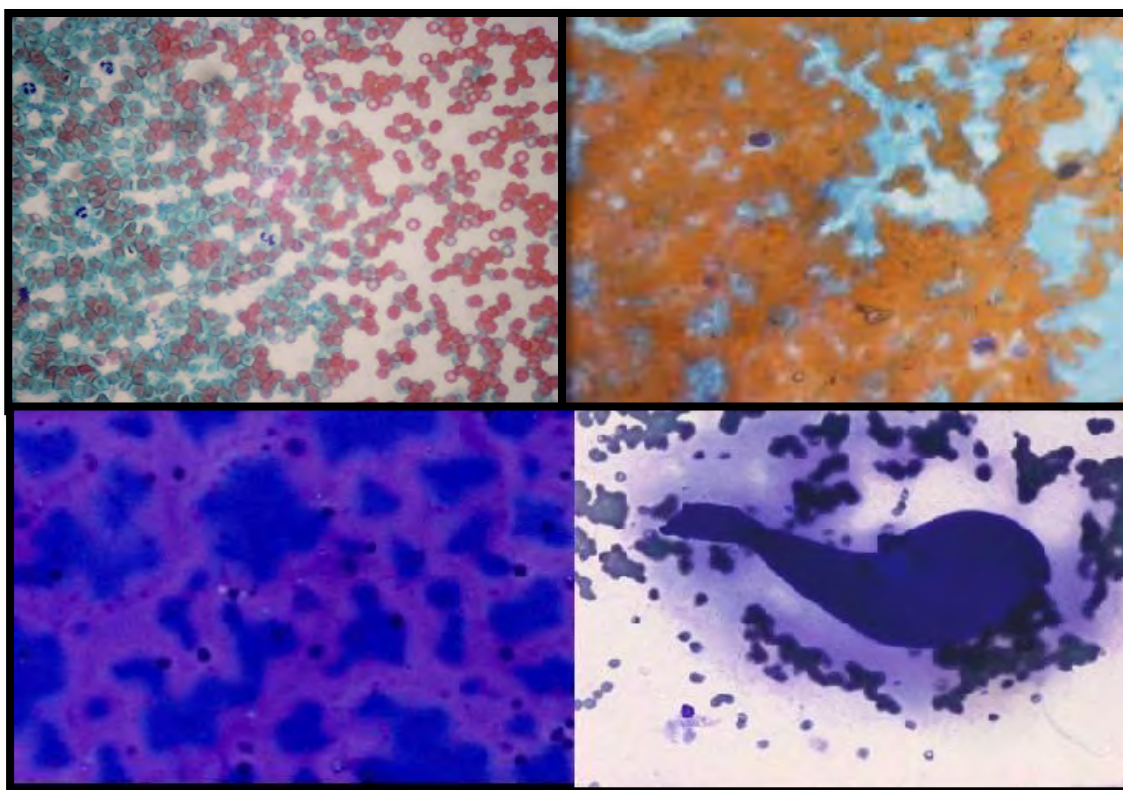
Cada categoría histopatológica se estratifica el riesgo de malignidad y se corresponde con las recomendaciones específicas para el manejo del paciente.

Tabla 3. El Sistema Bethesda para reportar la citopatología de tiroides: Riesgo de malignidad y conducta clínica recomendada

Categoría diagnóstica		Riesgo de malignidad (%)	Manejo usual
I	No diagnóstica o insatisfactoria	depende	Repetir biopsia guiada por ultrasonido
II	Benigno	0-3	Seguimiento clínico
III	Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado	~5-15	Repetir biopsia guiada por ultrasonido
IV	Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular	15-30	Lobectomía
V	Sospechoso de malignidad	60-75	Lobectomía o tiroidectomía total
VI	Maligno	97-99	Tiroidectomía total

2.6 MUESTRA NO DIAGNOSTICA O INSATISFACTORIA:

Se considera que la muestra es no diagnóstica o insatisfactoria si no cumple con los criterios de aceptabilidad que se definen a continuación:



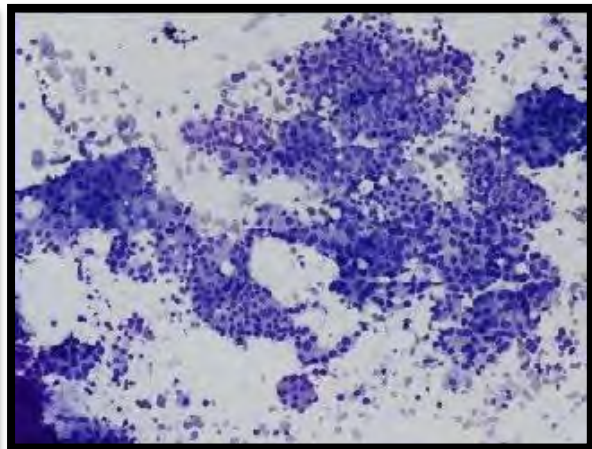
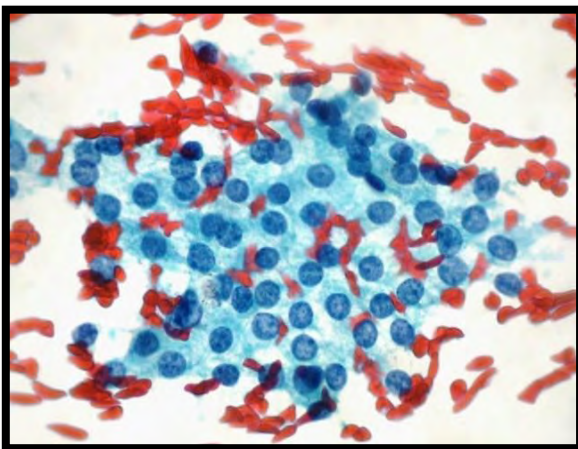
2.7 PATOLOGÍA BENIGNA

Las lesiones nodulares benignas más frecuentes son las proliferaciones de células foliculares, menos frecuente las lesiones inflamatorias con formación de pseudonódulos.

2.7.1 Nódulos foliculares benignos

Abarcan un grupo de lesiones benignas de características citológicas similares que se clasifican en términos histológicos como: bocio nodular, nódulos hiperplásicos (adenomatoideos), nódulos coloideos, nódulos por enfermedad de Graves y un subgrupo de adenomas foliculares (tipo macrofolicular).

El bocio multinodular es una patología frecuente que se caracteriza por el agrandamiento generalizado con áreas nodulares; es más frecuente en mujeres, más prevalente en zonas con deficiencia de yodo en la dieta, esta deficiencia lleva a la disminución de los niveles séricos de hormonas tiroideas y la subsecuente elevación de la TSH que va a favorecer la hiperplasia de células foliculares. Los afectados pueden ser asintomáticos pero los casos más graves se presentan con síntomas por compresión local. Existen varias opciones de tratamiento entre las que se incluyen extirpación quirúrgica, ablación con yodo, supresión de TSH con suplencia de tiroxina, el tipo de manejo varía de acuerdo al paciente. Histológicamente se observa nódulos no encapsulados, constituidos por células foliculares de tamaño variable. (14)

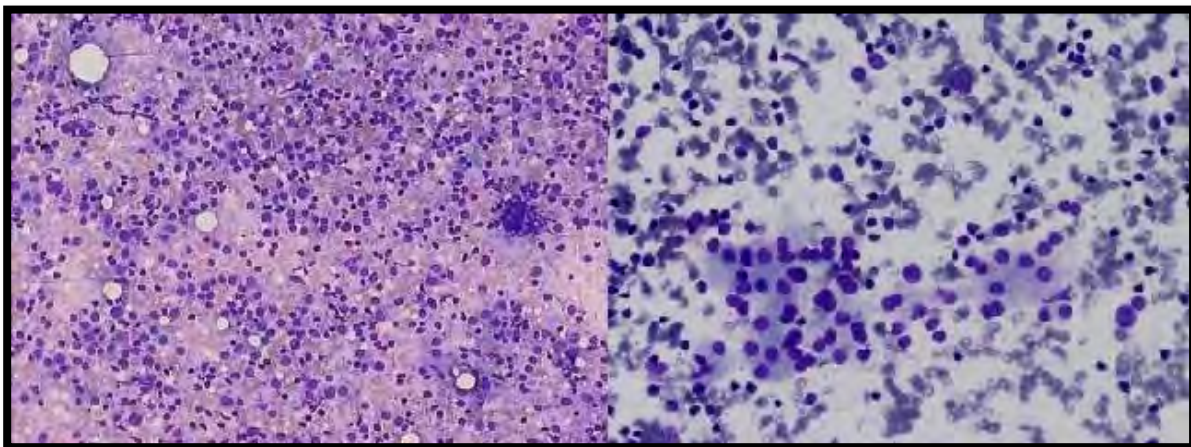


El adenoma folicular es una lesión solitaria que mide en promedio 1 a 3 cm, se presenta clásicamente como una masa indolora que capta menos yodo que el parénquima normal y en la gammagrafía se observa como un nódulo frío. Histológicamente es una lesión encapsulada con células foliculares monomórficas y distintas a aquellas que constituyen el parénquima normal, sin evidencia de invasión capsular o vascular, existen varios patrones morfológicos: macrofolicular, microfolicular y trabecular.

Los extendidos en ambas patologías son poco a moderadamente celulares con formación de macrofolicúlos, las células foliculares que los constituyen son cohesivas, uniformes de cromatina gruesa y coloide abundante. El diagnóstico del nódulo benigno puede ser hacerse con certeza si la arquitectura que predomina es macrofolicular, grupos aislados de células apiñadas o microfolicúlos no alteran el diagnóstico.

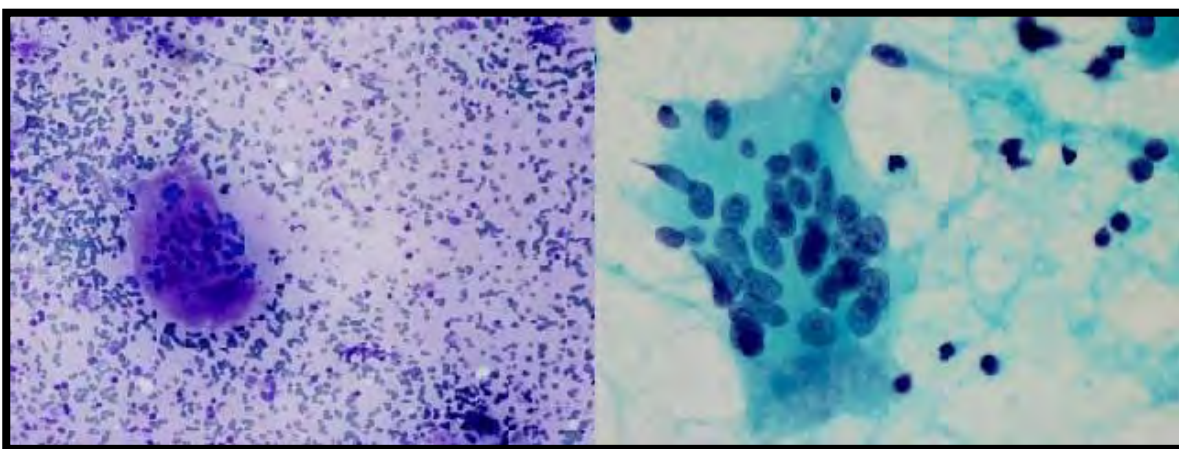
2.7.2 Tiroiditis linfocítica crónica (de Hashimoto)

Es una enfermedad autoinmune caracterizada por un denso infiltrado de linfocitos, afecta principalmente a mujeres entre la quinta y sexta década de la vida y se caracteriza por aumento difuso, indoloro de la glándula con formación ocasional de nódulos. Los anticuerpos con mayor frecuencia involucrados son antitiroglobulina y antiperoxidasa tiroidea, el aspirado se realiza si hay evidencia de nódulo sospechoso de malignidad. El diagnóstico es generalmente clínico y se confirma con pruebas serológicas que confirmen la etiología autoinmune. El examen histológico muestra un infiltrado linfoide abundante con formación de centros germinales asociado a atrofia, fibrosis y cambio oncocítico. Los extendidos son hiper celulares con población mixta de linfocitos, macrófagos con cuerpos tingibles, células foliculares con cambio oncocítico, algunas de ellas con aclaramiento nuclear y escaso coloide, ocasionalmente se pueden observar células gigantes multinucleadas.



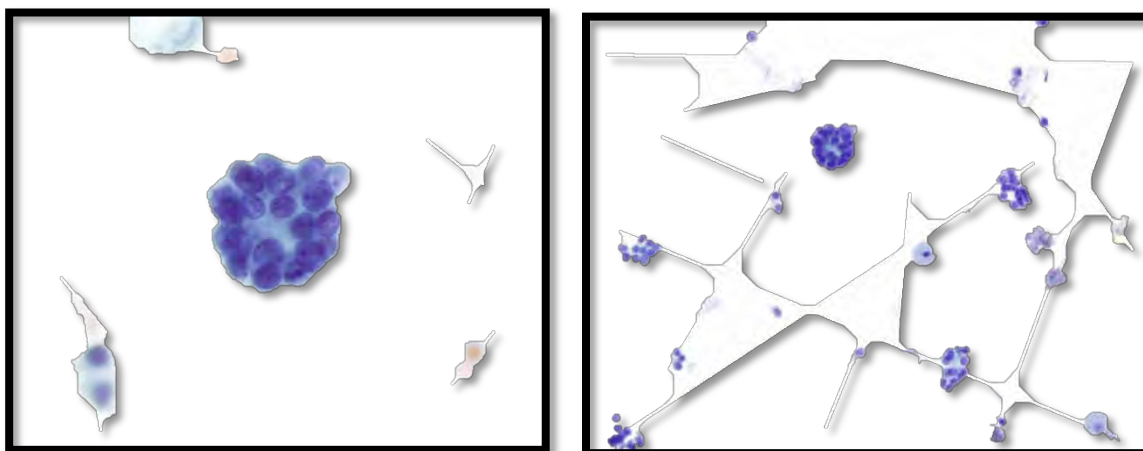
2.7.3 Tiroiditis granulomatosa (de Quervain)

Se presenta clásicamente en mujeres de edad media con dolor a la deglución y dolor a la palpación asociado a fiebre y malestar general, se produce un agrandamiento difuso de la glándula como manifestación de un proceso granulomatoso crónico con destrucción tisular de etiología probablemente viral, autolimitado que requiere manejo con antiinflamatorios y corticoides. La BAAF no esta indicada ya que el diagnostico es clínico sin embargo la presencia de nódulo asociado obliga a descartar patología maligna. Los aspirados tienen celularidad variable como abundantes células gigantes multinucleadas, linfocitos y macrofóculos, ocasionalmente se puede observar la formación de granulomas, acúmulos de histiocitos epitelioides (4)



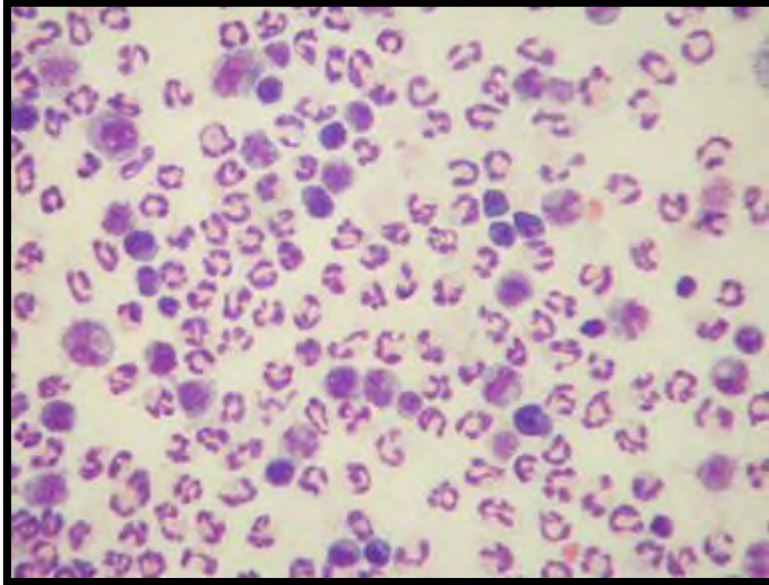
2.7.4 Enfermedad de Graves

Trastorno autoinmunitario que suele afectar a mujeres de mediana edad y genera hiperplasia tiroidea difusa, cuyo diagnóstico es clínico debido a que provoca hipertiroidismo. El diagnóstico prescinde de la BAAF, el cuadro citológico es inespecífico. El material aspirado suele tener células y presenta características similares a los nódulos foliculares benignos.



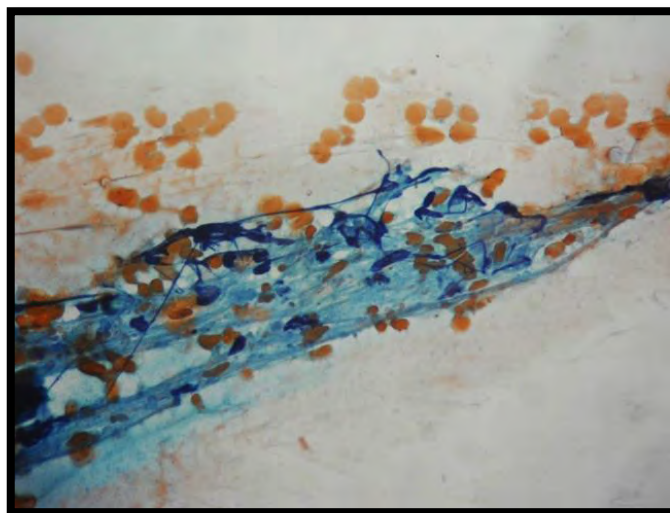
2.7.5 Tiroiditis aguda

Infección poco frecuente de la tiroides que afecta con más frecuencia a los pacientes inmunodeficientes. Se aprecian abundantes neutrófilos, fibrina macrófagos, y eritrocitos, las células foliculares reactivas son escasas, y el coloide es escaso o ausente, en ocasiones se observan bacterias y hongos en el fondo,



2.7.6 Tiroiditis de Riedel

Es el tipo más infrecuente de tiroiditis, que provoca fibrosis glandular progresiva que se extiende hacia las partes blandas del cuello. La glándula se palpa muy dura, los extendidos citológicos suelen ser acelulares, es probable encontrar tractos de colágeno y células fusiformes benignas, pero poco frecuente células inflamatorias crónicas.



2.7.7 Cambios por radiación

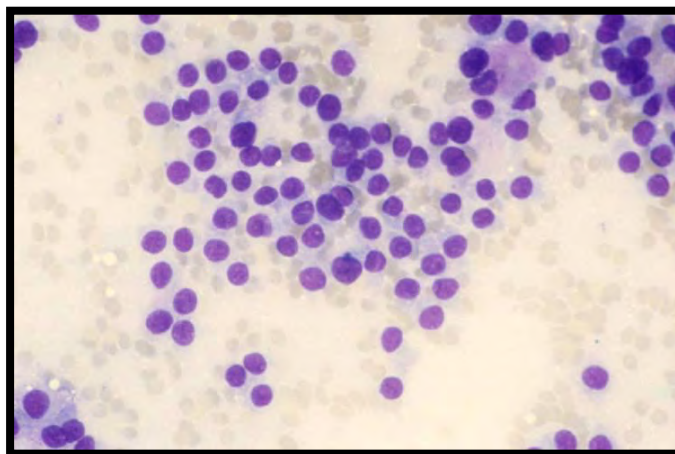
La exposición a radiación y yodo genera cambios morfológicos a largo plazo y pueden ser confundidos con procesos neoplásicos, las células foliculares presentan citoplasmas más amplios, eosinófilos, vacuolados, los núcleos aumentan de tamaño, la cromatina se torna oscura, granular gruesa con nucléolo prominente. Hallazgos similares pueden observarse en pacientes que consumen metimazol y carbimazol.

2.8 ATÍPICO/INDETERMINADO (CÉLULAS ATÍPICAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO, ASCUS)

No se puede excluir la presencia de una neoplasia con base en los datos citológicos. Bethesda recomienda en estos casos, si se puede, informar si el cuadro citológico sugiere un proceso hiperplásico o uno neoplásico.

En este grupo, más que en otros, es fundamental analizar conjuntamente la citología, la clínica y la radiología (triple test), así como repetir la punción siempre que se considere necesario. En 80% a 96% de los ASCUS se aclara el diagnóstico después de repetir la punción. El promedio de lesiones malignas de los ASCUS es de 5% a 10%, por lo que inicialmente no está justificada la cirugía. El porcentaje de ASCUS en citologías de tiroides debe ser menor del 7% del total de muestras analizadas.

Ahora bien, el análisis molecular del tejido tiroideo puede tener un papel importante en el futuro (39); en este sentido, Alexander y colaboradores (40) efectuaron un estudio prospectivo en pacientes con citología indeterminada del nódulo tiroideo. Mediante técnicas de biología molecular (micromatrices de ARN) (41) clasificaron el perfil genético del tejido tiroideo indeterminado como sospechoso de malignidad o no con sensibilidad del 9% y especificidad del 52% y valor predictivo negativo entre 85% y 95%.



2.9 PATRÓN FOLICULAR (NEOPLASIA/LESIÓN)

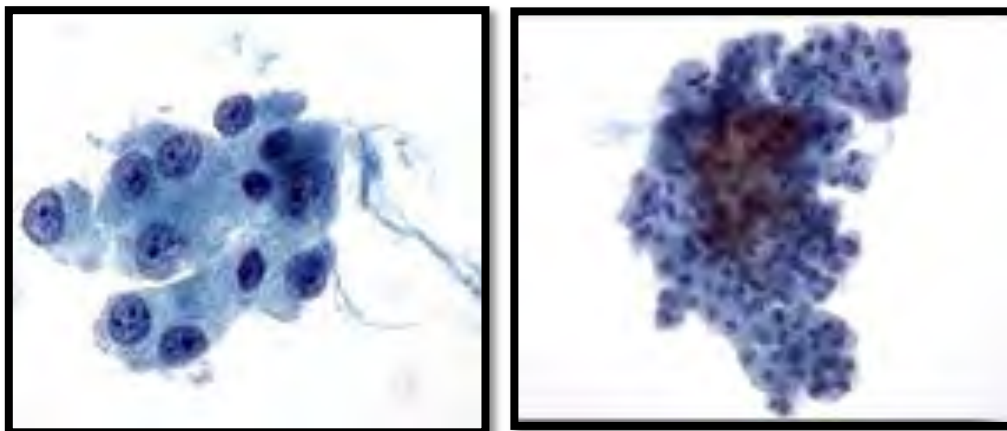
Bajo este término se agrupan las lesiones con riesgo bajo-medio de neoplasia. Incluye lesiones/neoplasias de patrón folicular, no papilar, y las lesiones/neoplasias de células de Hürthle. Se sabe bien que los carcinomas foliculares poco diferenciados muestran rasgos citológicos obvios de malignidad; no obstante, esta categoría se fundamenta en la dificultad de diferenciar por citología los adenomas foliculares de los carcinomas foliculares bien diferenciados. Estas lesiones solo se pueden diagnosticar con certeza después de un cuidadoso examen de la cápsula y de los canales vasculares por medio de múltiples secciones del nódulo extirpado. La mayoría de estas lesiones terminan en cirugía (hemitiroidectomía), y se encuentran en la patología final nódulos adenomatoideos, 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.

2.9.1 Patrón Neoplasia folicular:

Se observa un coloide escaso y denso (en pasta de dientes), 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.

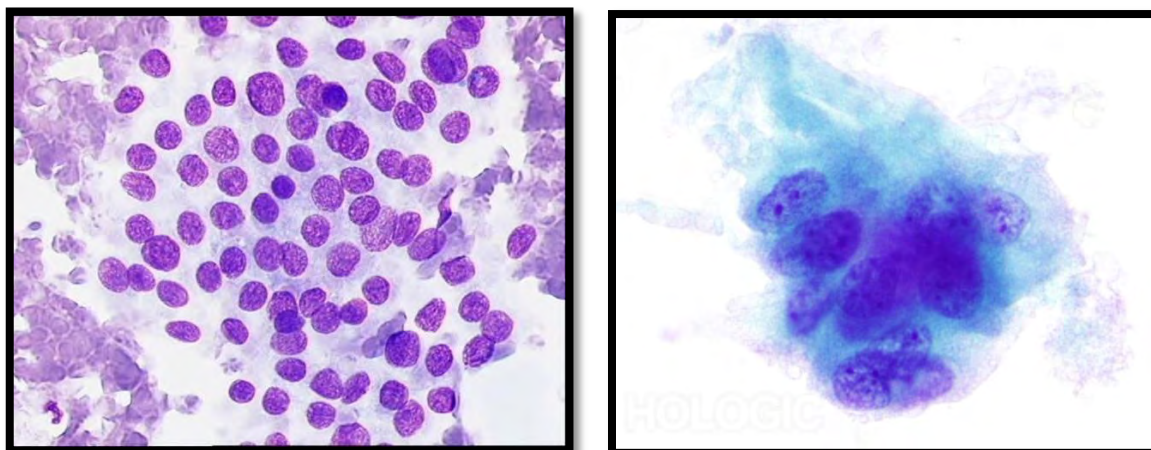
2.9.2 Patrón Neoplasia folicular oncocítica (células de Hürthle):

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.



2.10 SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD

Bajo esta denominación se agrupan las lesiones sugestivas, pero no concluyentes de malignidad. Obviamente, se deben excluir de esta categoría las proliferaciones o neoplasias foliculares. 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. 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 una nueva BAAF con estudio mediante citometría de flujo.



2.11 PATOLOGÍA MALIGNA

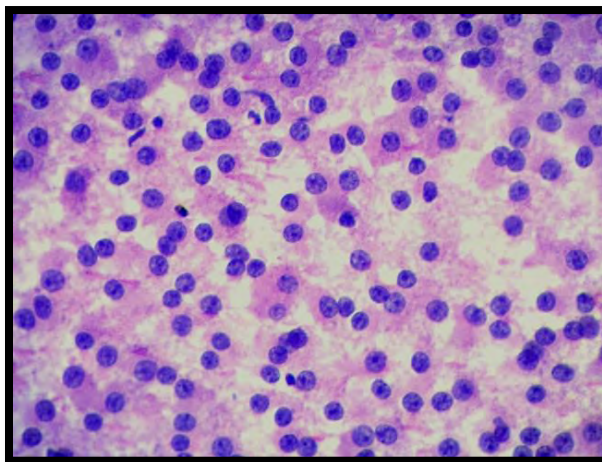
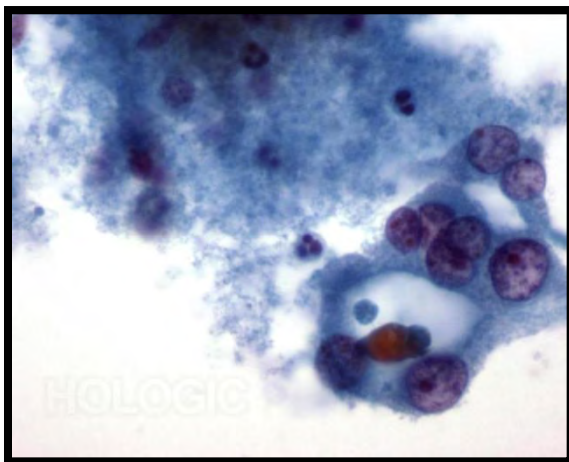
2.11.1 Carcinoma folicular

Corresponde al 10-15% de las lesiones malignas en tiroides, con un pico de incidencia entre los 40 y 50 años, con predominio en mujeres (3:1), se ha observado una mayor prevalencia en área con déficit de yodo lo que sugiere que un bocio multinodular puede predisponer a un carcinoma folicular¹. Es un carcinoma bien diferenciado con un comportamiento más agresivo que el carcinoma papilar. Las características histológicas son similares a las descritas en el adenoma folicular pero en este caso se identifica invasión vascular y/o capsular. La lobectomía o tiroidectomía es el manejo de elección⁵. Los hallazgos citológicos incluyen: marcada celularidad, células foliculares grandes, apiñadas formando microfolículos y trabéculas y escaso coloide; atipia, pleomorfismo o mitosis no son

hallazgos frecuentes³. El estudio citológico no permite hacer un diagnóstico certero de carcinoma folicular ya que los criterios para el diagnóstico son histológicos. (15)

2.11.2 Carcinoma de células oncocíticas

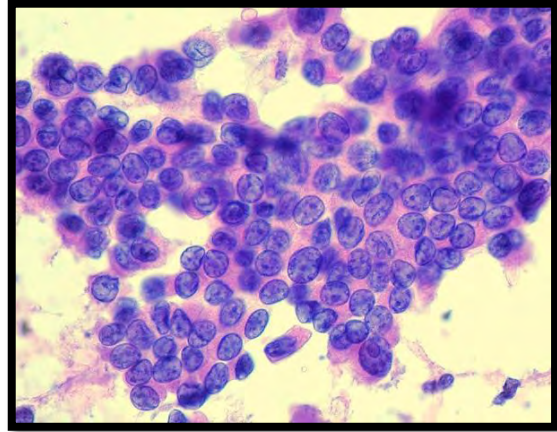
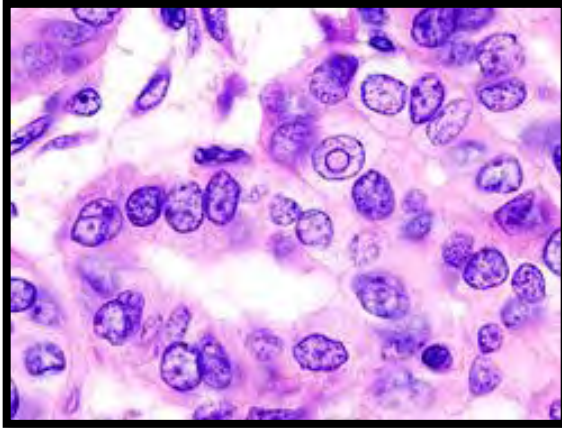
Corresponde al 3-4% de los carcinomas tiroideos, está constituido por células foliculares grandes de citoplasma granular y nucléolo prominente, dispuestas en patrón sólido, Microfolicular o trabecular, puede encontrarse cambio de célula clara. Hasta un 30% presenta metástasis a ganglio linfático. En los aspirados están constituidos por células oncocíticas discohesivas, de nucléolo prominente, estos hallazgos son similares a los observados en los adenomas de células oncocíticas, la invasión capsular y/o vascular hacen el diagnóstico diferencial



2.11.3 Carcinoma papilar

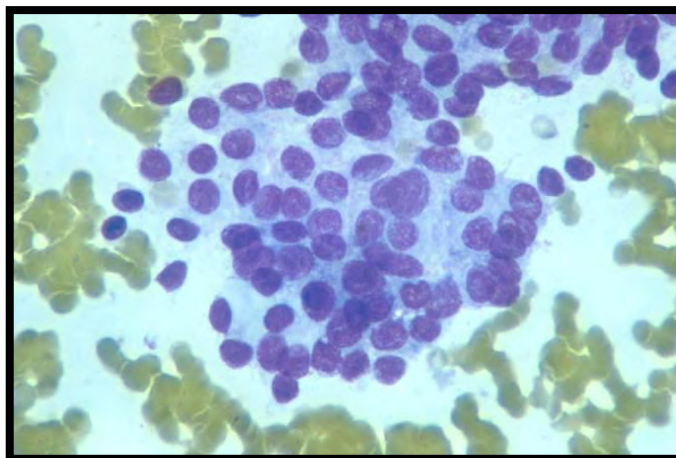
Es el carcinoma más frecuente de tiroides (80%), se presenta a cualquier edad pero afecta principalmente a mujeres entre 20 y 50 años. La mayoría de casos se asocia a exposición a radiación ionizante¹. Se presenta clínicamente como lesión solitaria o multifocal. El diagnóstico se hace en base a las características nucleares: agrandamiento, irregularidad de contorno, formación de hendiduras y pseudoinclusiones, la arquitectura es clásicamente papilar, las variantes incluyen: folicular, oncocítica, tipo Warthin, difusa esclerosante, de célula columnar, de célula alta, sólida, cribiforme etc. Los aspirados citológicos muestran además de

las características nucleares previamente descritas: hipercelularidad, apiñamiento o moldeamiento, cuerpos de Psammoma, histiocitos y células gigantes multinucleadas. El tratamiento es la tiroidectomía total.



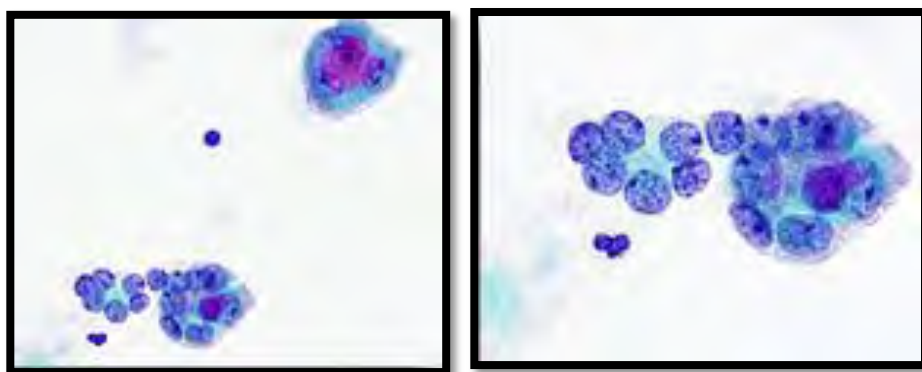
2.11.4 Carcinoma pobremente diferenciado

Constituye el 4-7% de los carcinomas tiroideos, es de estirpe folicular no diferenciado que tiene características variables de atipia arquitectural y citológica, es frecuente la metástasis a pulmón, ganglio linfático y hueso al momento del diagnóstico y tiene un pronóstico intermedio entre los carcinomas bien diferenciados y el carcinoma anaplásico. Histológicamente se describen tres patrones: sólido, insular y trabecular, las células son de tamaño intermedio, uniforme, con hiperchromasia ligera, mitosis y necrosis presente. Los aspirados son hipercelulares con predominio de células discohesivas acompañadas de microfóliculos, trabéculas y esferas, núcleo redondo monomorfo y coloide escaso. El tratamiento es tiroidectomía total y radioterapia.



2.11.5 Carcinoma anaplásico

Es un carcinoma indiferenciado muy agresivo que constituye el 5% de los tumores malignos de tiroides. Clínicamente se presenta como masa de rápido crecimiento con invasión a estructuras adyacentes. Histológicamente se compone de células fusiformes y epitelioides entremezcladas con células gigantes tipo osteoclasto, necrosis y múltiples mitosis. Los aspirados presentan celularidad variable, con células grandes pleomórficas aisladas fusiformes, epitelioides, células multinucleadas gigantes en un fondo sucio. La conducta es resección quirúrgica, la radioterapia es poco eficaz pero puede hacerse previamente junto a la quimioterapia para citorreducción.



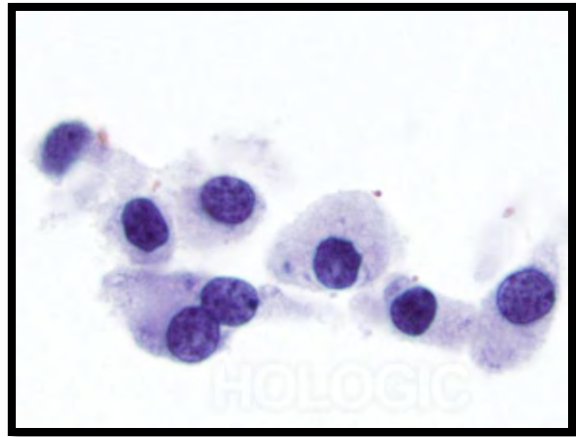
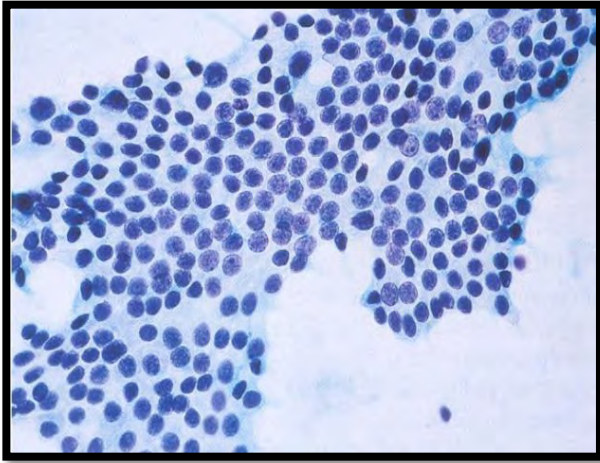
2.11.6 Carcinoma escamocelular

Constituye el 1% de los tumores malignos de tiroides y se presenta en adultos mayores, se define como un tumor de diferenciación escamosa, generalmente pobremente diferenciado. Las características citológicas incluyen células queratinizadas pleomórficas³. El tratamiento es quirúrgico.

2.11.7 Carcinoma medular de tiroides

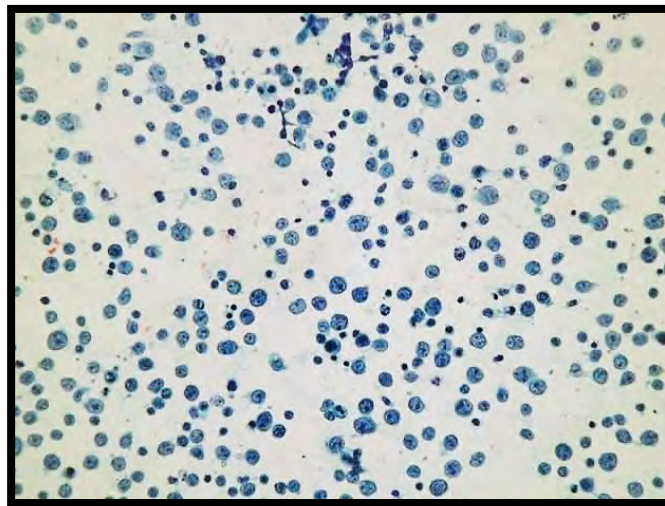
Tumor de células parafoliculares que constituye el 5-10% de los carcinomas tiroideos, la mayoría ocurre en hombres en la sexta década de la vida, también ocurre en niños con síndromes genéticos como neoplasia endocrina múltiple. Histológicamente estos tumores se disponen en sábanas, nidos o cordones de células poligonales, redondas, fusiformes o plasmocitoides. El núcleo es redondo, nucléolo poco evidente. Los extendidos muestran células aisladas o en grupos sueltos de células redondas, poligonales, plasmocitoides o fusiformes de núcleo

redondo o alargado, cromatina granular, nucléolo poco evidente con ocasionales pseudoinclusiones, gránulos citoplasmáticos rojos y material amiloide. El tratamiento es tiroidectomía total. (16)



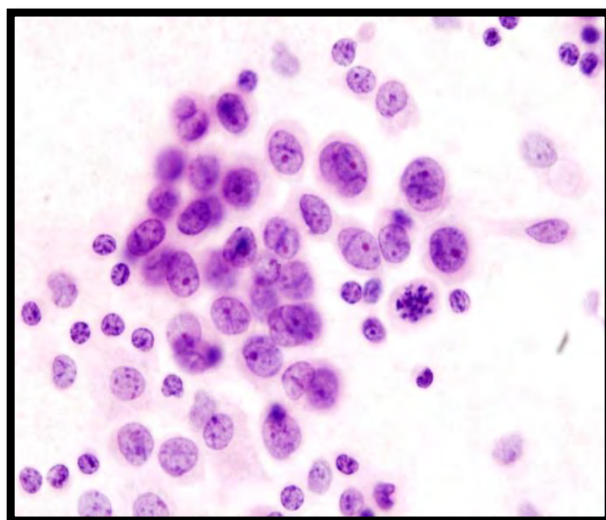
2.11.8 Linfoma

Generalmente corresponde a linfomas B primarios o por compromiso secundario, es más frecuente en personas mayores y se origina en una tiroiditis de Hashimoto clínicamente se presenta con agrandamiento de la glándula y síntomas compresivos. Los tipos más frecuentes son: linfoma B marginal extranodal y linfoma B difuso de célula grande. Los extendidos son hipercelulares con población monomórfica de linfocitos atípicos³. Los hallazgos histológicos e inmunofenotípicos permiten discriminar mejor estos tumores.



2.11.9 Carcinomas metastásicos

Constituyen menos de 0.3 % de los tumores que afectan la tiroides, los primarios más frecuentes son: pulmones, esófagos, mama y riñón. Muchos de estos no tienen historia previa de malignidad y debutan con masa tiroidea. La histología y los estudios de inmunohistoquímica son útiles para establecer el diagnóstico. (4)



2.12 CONDUCTA SEGÚN LOS HALLAZGOS DE LA BAAF

2.12.1 Nódulos con BAAF no diagnóstica:

Se recomienda repetir la BAAF en tres meses guiado por ecografía (grado B). La tasa de malignidad calculada varía entre 2% y 12%. 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 (grado C). 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. (17) (18) (19)

2.12.2 Nódulos con citodiagnóstico benigno:

La probabilidad de malignidad es baja, por lo que no se recomienda repetir el aspirado. Se debe continuar el seguimiento clínico y con ecografía y

TSH cada seis a 18 meses; solo se debe hacer nueva BAAF en caso de hallazgos ecográficos sospechosos de malignidad, aumento del volumen mayor del 50% o de dos milímetros en el tamaño en al menos dos de sus dimensiones. 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 (grado D). (17) (18) (19)

2.12.3 Atipia de significado indeterminado.

La categoría diagnóstica de atipia de significado indeterminado tiene un riesgo aproximadamente de 5 al 10% de cáncer, mientras que el 90% a 95% restantes son adenomas o nódulos en un bocio. El sistema de Bethesda recomienda la consulta a citopatología experta externa y correlación con la clínica y ecografía, otros consideran el uso de biología molecular y técnicas de capa delgada o biopsia por aspiración con aguja fina de 3 a 6 meses después. (17) (18) (19)

2.12.4 Neoplasias foliculares:

Existe un riesgo de malignidad del 20%; no se recomienda repetir el BAAF (grado C). Se deben hacer hemitiroidectomía e istmectomía (grado B). No se recomienda la biopsia por congelación debido a que se requiere evaluar la totalidad de la cápsula de la lesión para poder hacer una diferenciación adecuada entre lesiones benignas y malignas (grado B). (17) (18) (19)

2.12.5 Nódulos sospechosos:

Se recomienda la cirugía (grado B) y puede ser útil la biopsia por congelación (grado D). Se recomienda, además, hacer ecografía prequirúrgica del cuello con ACAF de las adenopatías sospechosas (grado B). En este último escenario, se puede medir la tiroglobulina o la calcitonina en el líquido obtenido por ACAF (grado C). (17) (18) (19)

2.12.6 Nódulos con citodiagnóstico de malignidad:

Tiroidectomía con o sin vaciamiento ganglionar del compartimiento central. (17) (18) (19)

3 METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

- Estudio observacional

3.2 Diseño del estudio

- Longitudinal
- Comparativo
- Retrolectivo

3.3 Definición del universo

Todas las biopsias por aspiración con aguja fina de tiroides (BAAF) de enero de 2010 a diciembre de 2014 en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad (HCSAE)

Todos los estudios histopatológicos de tiroides con BAAF previa en el periodo de tiempo establecido

3.4 Lugar o sitio del estudio

Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos

3.5 Criterios de inclusión

- Todas las biopsias por aspiración con aguja fina de tiroides efectuadas en el periodo de 1 de enero 2010 al 31 de diciembre 2014.
- Todos los estudios histopatológicos de los casos con antecedente de toma de BAAF de tiroides del mismo periodo.
- Todos los casos con seguimiento en el expediente electrónico (nueva toma de BAAF, ultrasonidos, o solo vigilancia clínica).

3.6 Criterio de exclusión

- Casos que no tengan expediente electrónico vigente.
- Casos sin ningún tipo de seguimiento en el expediente electrónico.

3.7 Criterios de eliminación

- Todos los casos que no tengan laminillas de BAAF de tiroides en el archivo de patología.
- Todos los casos con reporte de BAAF de tiroides “Inadecuado para diagnóstico”

3.8 Tamaño de la muestra.

Para los propósitos de este estudio no se realizó cálculo del tamaño de la muestra, ya que serán incluidos todos los casos a los que se les haya realizado biopsia por aspiración de tiroides y todos los estudios histopatológicos (hemitiroideomías y tiroideomías radicales) de los mismos pacientes en el periodo de enero de 2010 a diciembre de 2014

- Acceder al sistema electrónico del servicio de patología y se seleccionar todos los estudios de BAAF de tiroides realizados en el periodo entre enero de 2010 a diciembre de 2014.

TABLA 4. UNIVERSO	
AÑO	NUMERO DE PACIENTES
2010	44
2011	37
2012	122
2013	89
2014	41
TOTAL	333

- Aplicar los criterios de inclusión y exclusión
- Recopilar del archivo de patología las laminillas de los estudios de BAAF de tiroides, de los casos que reúnan todos los criterios de inclusión.

- Posteriormente se buscaran en el archivo de patología las laminillas de los casos con los que se cuente estudio histopatológico, para poder correlacionar el resultado de este con el reporte del estudio citológico.

3.9 Definición de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	OPERATIVIDAD	TIPO DE VARIABLE																																										
Edad	Tiempo cronológico medido en años de una persona	Edad en años cumplidos al momento del procedimiento	Rango de tiempo en el que se incrementa el factor de riesgo para que se presente patología tiroidea	Cuantitativa Discreta																																										
Genero	División del género humano en dos grupos, masculino o femenino	Género del paciente en estudio	Masculino femenino	Cualitativa nominal dicotómica																																										
BAAF	Biopsia a través de una punción con aguja fina, para obtener células de un nódulo sospechoso, con fines diagnósticos.	Estudios citológicos a través de una BAAF de tiroides	Numero de biopsias por aspiración con aguja fina	Cuantitativa																																										
Diagnostic o citológico por Sistema Bethesda	Sistema creado para el análisis morfológico de las BAAF de tiroides para un diagnóstico citológico.	Categorías según reporte citológico final con criterios del sistema Bethesda (I al VI)	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>I.</td> <td>No diagnostico o insatisfactorio</td> </tr> <tr> <td></td> <td>a. Fluido quístico</td> </tr> <tr> <td></td> <td>b. Espécimen acelular</td> </tr> <tr> <td></td> <td>c. Otros (sangre, artefactos, etc.)</td> </tr> <tr> <td>II.</td> <td>Benigno</td> </tr> <tr> <td></td> <td>a. Consistente con nódulo folicular benigno</td> </tr> <tr> <td></td> <td>b. Consistente con tiroiditis linfocitaria en el contexto clínico adecuado</td> </tr> <tr> <td></td> <td>c. Consistente con tiroiditis granulomatosa</td> </tr> <tr> <td></td> <td>d. Otros</td> </tr> <tr> <td>III.</td> <td>Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado indeterminado</td> </tr> <tr> <td>IV.</td> <td>Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular</td> </tr> <tr> <td></td> <td>a. Especificar si existen células de Hürthle (oncocíticas)</td> </tr> <tr> <td>V.</td> <td>Sospechoso de malignidad</td> </tr> <tr> <td></td> <td>a. Sospechoso de carcinoma papilar</td> </tr> <tr> <td></td> <td>b. Sospechoso de carcinoma medular</td> </tr> <tr> <td></td> <td>c. Sospechoso de carcinoma metastásico</td> </tr> <tr> <td></td> <td>d. Sospechoso de linfoma</td> </tr> <tr> <td></td> <td>e. Otros</td> </tr> <tr> <td>VI.</td> <td>Maligno</td> </tr> <tr> <td></td> <td>a. Carcinoma papilar de tiroides</td> </tr> <tr> <td></td> <td>b. Carcinoma pobremente diferenciado</td> </tr> </tbody> </table>	I.	No diagnostico o insatisfactorio		a. Fluido quístico		b. Espécimen acelular		c. Otros (sangre, artefactos, etc.)	II.	Benigno		a. Consistente con nódulo folicular benigno		b. Consistente con tiroiditis linfocitaria en el contexto clínico adecuado		c. Consistente con tiroiditis granulomatosa		d. Otros	III.	Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado indeterminado	IV.	Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular		a. Especificar si existen células de Hürthle (oncocíticas)	V.	Sospechoso de malignidad		a. Sospechoso de carcinoma papilar		b. Sospechoso de carcinoma medular		c. Sospechoso de carcinoma metastásico		d. Sospechoso de linfoma		e. Otros	VI.	Maligno		a. Carcinoma papilar de tiroides		b. Carcinoma pobremente diferenciado	Cualitativa nominal polinómica
I.	No diagnostico o insatisfactorio																																													
	a. Fluido quístico																																													
	b. Espécimen acelular																																													
	c. Otros (sangre, artefactos, etc.)																																													
II.	Benigno																																													
	a. Consistente con nódulo folicular benigno																																													
	b. Consistente con tiroiditis linfocitaria en el contexto clínico adecuado																																													
	c. Consistente con tiroiditis granulomatosa																																													
	d. Otros																																													
III.	Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado indeterminado																																													
IV.	Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular																																													
	a. Especificar si existen células de Hürthle (oncocíticas)																																													
V.	Sospechoso de malignidad																																													
	a. Sospechoso de carcinoma papilar																																													
	b. Sospechoso de carcinoma medular																																													
	c. Sospechoso de carcinoma metastásico																																													
	d. Sospechoso de linfoma																																													
	e. Otros																																													
VI.	Maligno																																													
	a. Carcinoma papilar de tiroides																																													
	b. Carcinoma pobremente diferenciado																																													

			<table border="1"> <tr><td>c. Carcinoma medular de tiroides</td></tr> <tr><td>d. Carcinoma indiferenciado (anaplásico)</td></tr> <tr><td>e. Carcinoma de células escamosas</td></tr> <tr><td>f. Carcinoma con características mixtas</td></tr> <tr><td>g. Carcinoma metastasico</td></tr> <tr><td>h. Linfoma no-Hodgkin</td></tr> <tr><td>i. Otros</td></tr> </table>	c. Carcinoma medular de tiroides	d. Carcinoma indiferenciado (anaplásico)	e. Carcinoma de células escamosas	f. Carcinoma con características mixtas	g. Carcinoma metastasico	h. Linfoma no-Hodgkin	i. Otros	
c. Carcinoma medular de tiroides											
d. Carcinoma indiferenciado (anaplásico)											
e. Carcinoma de células escamosas											
f. Carcinoma con características mixtas											
g. Carcinoma metastasico											
h. Linfoma no-Hodgkin											
i. Otros											
Diagnostico o histopatológico	Análisis morfológico para el diagnóstico de los tejidos.	Categorización que se le da al reporte histopatológico de acuerdo a la naturaleza benignidad o malignidad	Benigno Maligno	Cualitativa nominal politómica							
Seguimiento o reportado USG Tiroideo	Es un método imagenológico para observar la tiroides, por medio de ondas sonoras.	Numero de USG tiroideos realizados para seguimiento.	Numero de ultrasonidos	Cuantitativa							

3.10 Material y métodos

1. Mediante el sistema electrónico del servicio de patología, se seleccionaron los reportes de BAAF de tiroides, realizados durante el periodo de 2010 al 2014.
2. Se revisaron nuevamente las BAAF de tiroides y se implementó con Sistema Bethesda, la categoría diagnostica, el riesgo de malignidad y la recomendación en cada reporte.
3. Posteriormente se buscaron los estudio histopatológico de estos casos.
4. Se efectuó correlación entre las BAAF de tiroides y su estudio histopatológico en casos en los que se realizó cirugía.
5. Se buscó el seguimiento de cada uno de los casos mediante el expediente clínico electrónico, así sea estudio subsecuente de BAAF, procedimiento quirúrgico con reporte histopatológico, realización de ultrasonido tiroideo o solo seguimiento clínico.

6. Se realizó una recolección de datos que posteriormente se capturaron en una hoja de datos en el programa EXCEL.
7. Se analizó la información obtenida, frecuencias de variables, concordancia entre el riesgo de malignidad obtenido mediante el Sistema Bethesda y el seguimiento clínico de cada caso
8. Se analizaron y graficaron resultados, y se llegó a las conclusiones correspondientes.
9. Análisis estadístico: Se realizó prueba de Chi-cuadrada para conocer si existe alguna relación entre el resultado histopatológico y la categoría diagnóstica del sistema Bethesda. Posteriormente se realizó una regresión multinominal logística para obtener la razón de momios asociada a cada categoría en comparación con aquella determinada de menor riesgo. A continuación se calcularon las sensibilidades y especificidades de cada categoría en contra del estudio histopatológico final.
10. La característica de operación que incluye la sensibilidad, especificidad, así como los valores predictivos positivos y negativos en la identificación de un proceso benigno y una neoplasia maligna. Las muestras en el "Benigno / negativo para malignidad" y categorías "indeterminados" se consideraran negativos, y el resto de categorías se consideraran positivos.
11. Los casos clasificados como "no diagnóstica" y "indeterminada" se excluyeron de los cálculos, ya que estas categorías indican la ausencia de material de diagnóstico definitivo y la necesidad de una nueva BAAF, en lugar de la presencia de una neoplasia benigna/maligna.
12. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS, versión 17.0 (IMB) considerando significativa toda $p < 0.05$.

4 RESULTADOS

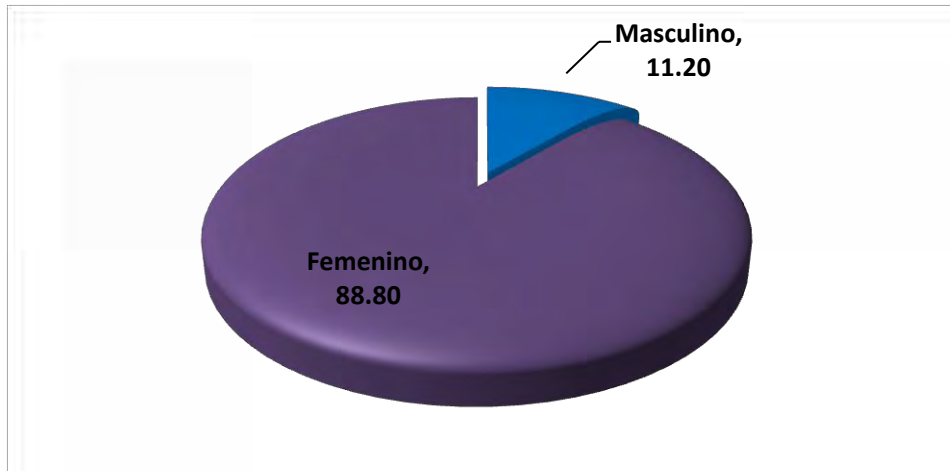
Se tomó como definición de universo todas las biopsias por aspiración con aguja fina de tiroides (BAAF) de enero de 2010 a diciembre de 2014 en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad, se obtuvieron resultados de 333 casos, de los cuales se excluyeron 78 debido a resultar con categoría I (No diagnóstica) que corresponde al 23.42%, de las cuales el 3.6% correspondieron a malignidad por estudio histopatológico; 1 por ser caso único de categoría III (Atipia de significado indeterminado), 2 por ser categorías únicas V (Sospechoso de malignidad) y 3 por defunción antes del diagnóstico histopatológico. Resultando en un total de 249 pacientes incluidos en el análisis final.

4.1 ESTADISTICA DESCRIPTIVA

Tabla 5. Estadística descriptiva		
Edad (años)	Media	54.94779116
	Mediana	56
	Moda	52
	DE	14.46106024
	Mínimo	11
	Máximo	86
Género	Masculino	29 (11.64)
	Femenino	220 (88.35)
Diagnóstico histopatológico	Benigno	203 (81.5)
	Maligno	46 (18.5)
Sistema Bethesda	II	145 (58.2)
	IV	64 (25.7)
	VI	40 (16.1)
Se presentan las variables continuas en media DE (desviación estándar) y las variables cualitativas en frecuencia (%).		

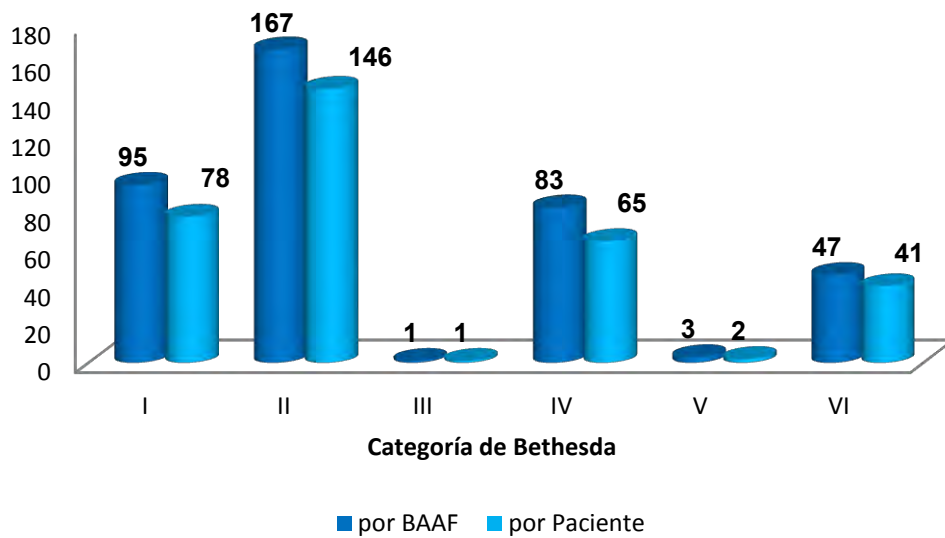
La distribución por género de la población en estudio nos muestra que el 88.35% corresponden a mujeres y 11.64% a hombres lo cual se correlaciona con lo descrito en estudios previos. Siendo las mujeres las que más presenta patología tiroidea (tabla 5).

GRAFICA 1. Distribución por género



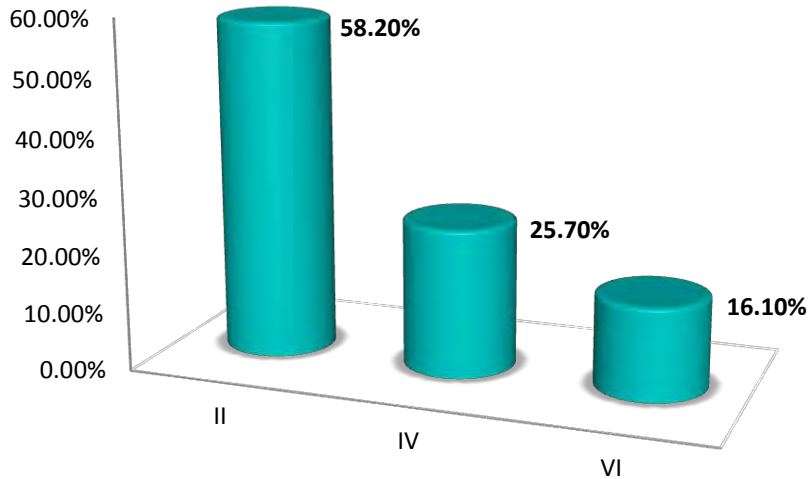
Se presenta expresado en (%)

GRAFICA 2. Distribución por categoría



Se presenta expresado en frecuencia

GRAFICA 3. Distribución por categorías del Sistema Bethesda, con reporte histopatológico



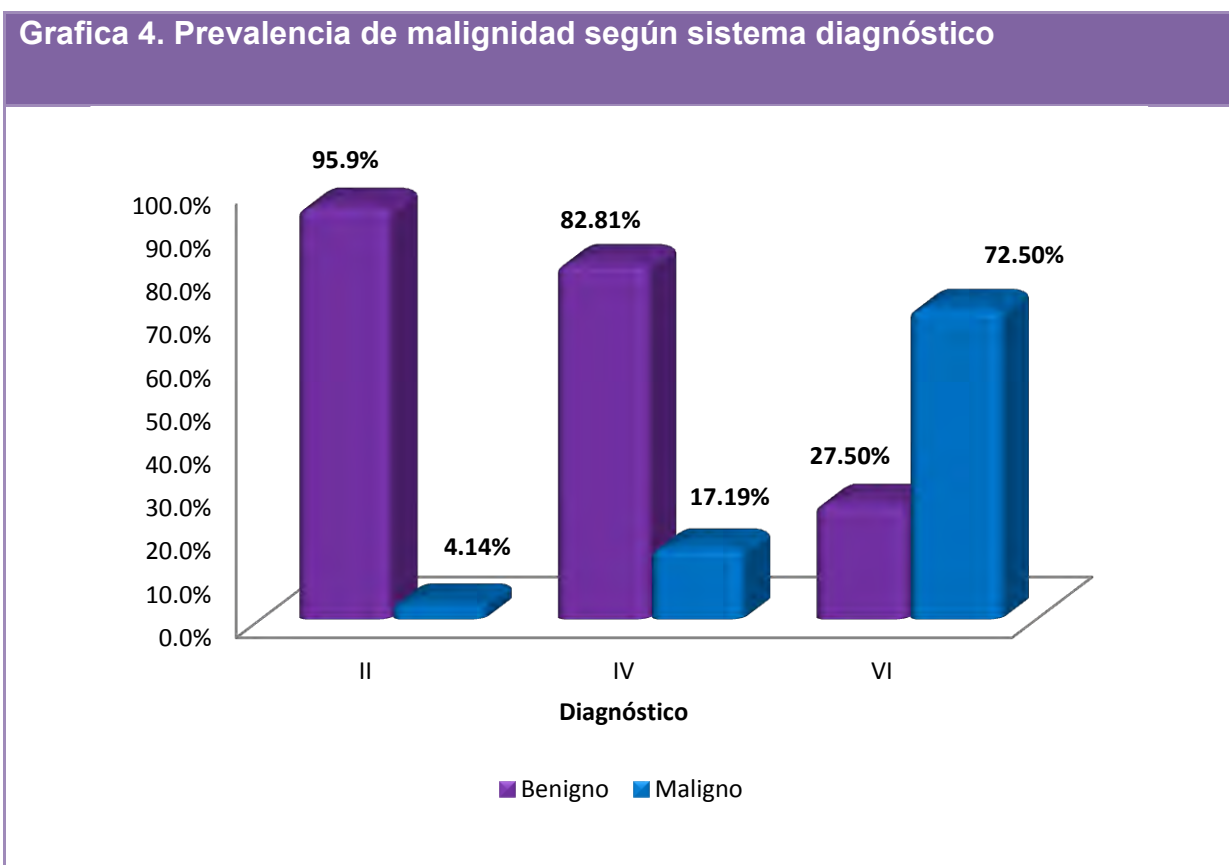
Se presenta expresado en (%)

Comparación del riesgo de malignidad reportado por el sistema Bethesda (2007), contra lo encontrado en nuestro estudio. Tabla 6

Tabla 6. RIESGO DE MALIGNIDAD

Categoría		Riesgo de malignidad (%) SB (2007)	Riesgo de malignidad (%) HCSAE (2016)
I	No diagnóstica o insatisfactoria	1 - 4	3.6
II	Benigno	0 - 3	4.14
III	Atipia de significado indeterminado o	5 - 15	No aplica (1 caso)
IV	Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular	15 - 30	17.19
V	Sospechoso de malignidad	60 - 75	No aplica (2 casos)
VI	Maligno	97 - 99	72.50

En la Grafica 4. Se muestra el porcentaje de pacientes con malignidad después de estudio histopatológico y el diagnóstico según el sistema.



El análisis de Chi cuadrada mostró una relación estadísticamente significativa ($p < 0.001$) entre la categoría del sistema diagnóstico y la presencia de malignidad. Posteriormente se compararon los riesgos entre los sistemas IV y VI a presentar malignidad utilizando como referencia la categoría II, los resultados se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7. Regresión multinominal logística

Diagnóstico		P	RM	IC 95%
Malignidad	IV	.003	4.808	1.693-13.656
	VI	.000	61.076	20.904-178.447

Se comparan en contra de categoría II, RM: Razón de Momios, IC 95%: Intervalo de confianza del 95%

A continuación en la tabla 8 se muestra el desempeño diagnóstico del sistema BETHESDA en relación al estudio histopatológico final.

Tabla 8. Comparación del Sistema Bethesda con el estudio histopatológico en el diagnóstico de Neoplasia Maligna

Sistema Bethesda	Estudio histopatológico (Estándar de oro)		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	29 VP	6 FP	35
Negativo	19 FN	59 VN	78
Total	48	65	113

VP: verdaderos positivos, FP: falsos positivos, FN: falsos negativos, VN: verdaderos negativos

$$\text{Sensibilidad} = \text{VP}/\text{VP}+\text{FN} = 29/29+19 = 29/48 = \mathbf{60.41\%}$$

$$\text{Especificidad} = \text{VN}/\text{VN}+\text{FP} = 59/59+6 = 59/65 = \mathbf{90.76\%}$$

$$\text{Valor predictivo positivo} = \text{VP}/\text{VP}+\text{FP} = 29/29+6 = 29/35 = \mathbf{82.85\%}$$

$$\text{Valor predictivo negativo} = \text{VN}/\text{FN}+\text{VN} = 59/19+59 = 59/78 = \mathbf{75.64\%}$$

$$\text{Cociente de probabilidades positivo} = \text{sensibilidad} / (1 - \text{especificidad}) = 0.6041 / (1 - 0.9076) = \mathbf{6.5378}$$

$$\text{Cociente de probabilidades negativo} = (1 - \text{sensibilidad}) / \text{especificidad} = (1 - 0.6041) / 0.9076 = \mathbf{0.4362}$$

5 DISCUSIÓN

Anteriormente no se reportaba de rutina la clasificación del sistema Bethesda en las BAAF de tiroides. Pero debido a que en el último consenso internacional en la ciudad de Bethesda se demostró la importancia de incluir el riesgo de malignidad y la sugerencia del manejo, actualmente se debe implementar en todos los casos.

En el presente estudio se analizaron 333 casos con BAAF de nódulos tiroideos, de los cuales 113 casos cuentan con estudio histopatológico.

En este estudio se demuestra la correlación de este método con el estudio histopatológico que es el estándar de oro, en cuanto al riesgo de malignidad.

La biopsia con aguja fina es la técnica más importante en la evaluación de nódulos tiroideos para la toma de decisiones del manejo clínico y quirúrgico, si se usa en conjunto con una adecuada correlación ecográfica y clínica.

Tomando en cuenta la alta sensibilidad y especificidad de la BAAF y el bajo costo de la misma, se debe recomendar esta prueba en la evaluación inicial de los nódulos tiroideos.

El consenso de biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides de Bethesda propone un sistema universal de clasificación y reporte que ayuda a tener un mismo lenguaje entre el clínico y el patólogo, y propone estrategias de seguimiento y manejo para los nódulos tiroideos.

6 CONCLUSIONES

La biopsia por aspiración con aguja fina es un método diagnóstico poco costoso con alta sensibilidad y especificidad para la detección de neoplasias malignas en la patología del nódulo tiroideo, con una sensibilidad en nuestro estudio del 60.41% y especificidad del 90.76%, 6 casos falsos positivos y 19 casos falsos negativos, manteniendo una buena correlación con lo reportado en la literatura que reporta una sensibilidad y especificidad del 65 a 98% y 72 a 100% respectivamente.

Es importante reportar con el sistema Bethesda todas las BAAF en la patología tiroidea ya que asigna el riesgo de malignidad y da una recomendación del manejo en cada una de las categorías diagnósticas, tiene la finalidad de disminuir la cantidad de casos falsos negativos y anticipar el inicio del tratamiento y por lo tanto favorecer la supervivencia de los pacientes.

Con respecto al riesgo de malignidad hubo una buena correlación en las categorías II, III, IV y V.

En los casos categoría VI sobre diagnosticados como carcinoma papilar se tienen que establecer el 100% de los criterios citológicos de malignidad para disminuir el número de falsos positivos.

Es importante tomar en cuenta el manejo recomendado por el sistema Bethesda ya que en los casos reportados como inadecuados que fueron 78, 5 de estos fueron reportados en la segunda BAAF como categoría VI (Carcinoma papilar), de los cuales en 3 se corroboró este diagnóstico en el estudio histopatológico.

En los casos reportados Benignos categoría II, que son la mayoría de los casos y que cumplen todos los criterios citológicos para el diagnóstico, solo se recomienda el seguimiento clínico y ultrasonográfico, para evitar cirugías innecesarias.

Se debe seguir reportando las biopsias por aspiración por aguja fina de nódulos tiroideos con sistema Bethesda, a partir de este estudio ya que la correlación del riesgo de malignidad es alta en nuestros resultados.

7 BIBLIOGRAFÍA

1. *Citología. Su utilidad en el diagnóstico de las afecciones del tiroides*. **LR, Gil**. 2004, Rev Cubana Endocrinol , págs. 15(1):28-31.
2. *El diagnóstico de proliferación-neoplasia folicular en la punción aspiración con aguja fina*. **Andrés Pérez Barrios, M.I.A.C.1, Nuria Alberti Masgrau1, Pedro P. De Agustín de Agustín, F.I.A.C.1, Celestino Rodríguez2, Dimitra Rigopoulou2, Federico Hawkins Carranza2, Francisco José Martínez Tello1**. 1: 29-44, 2003, REV ESP PATOL, Vol. Vol 36.
3. *The role of thyroid fine needle aspiration cytology and the Bethesda system for reporting thyriod cytopathology*. **Bongiovanni M, Cibas ES, Fraquin WC**. 2011, Dignostic Histopathology, págs. 17:95-105.
4. **Ali SZ, Cibas ES**. *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*. 2010. 1a ed.
5. *Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a sinopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference*. **Baloch ZW, LiVolsi VA, Asa SL**. 2008. Diagnostic Cytopathology. págs. 36(6):425-37.
6. *Fine-needle aspiration cytology of the thyroid: ten years experience in a community teaching hospital*. **Wu HH, Jones JN, Osman J**. 2006 Feb, Diagn Cytopathol, Vols. 34(2):93-6.
7. *Nódulo tiroideo, enfoque y manejo*. **Alzate Monsalve, Catalina, Gutiérrez Restrepo, Johnayro, Vélez, Alejandro, Román-González, Alejandro, Restrepo Giraldo, Lina**. Revisión de la literatura : s.n., 2013, Iatreia, Vols. 26(2):197-206.
8. *Malignancy Risk for Fine-Needle Aspiration of Thyroid Lesions According to The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*. **Vickie Y. Jo, Edward B. Stelow, Simone M. Dustin, Krisztina Z. Hanley**. /AJCP5N4MTHPAFXFB, Sep 2010, American Journal of Clinical Pathology, Vols. 134 (3) 450-456; DOI:10.1309.
9. *Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer*. **David S. Cooper, Gerard M. Doherty, Bryan R. Haugen, et al**. Nov 1, 2009, Thyroid. Mary Ann Liebert, Inc. .
10. *Sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico de la patología de tiroides*. **Pinto Blazquez, J., Valle Manteca, A. d., Solera Arroyo, J. C., Cuesta Martínez, L., Ursúa Sarmiento, I., & Baizán García, M. J**. s.l. : Cantabria y La Rioja., 2014, Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León.

11. *Aplicación del sistema de Bethesda en la BAAF de tiroides.* **CASTANEDA MUNOZ, Ángela M et al.** Rev. Med. Electron. [online]. , Vols. vol.36, n.6 .
12. **KUMAR, V., A. K. ABBAS, N. FAUSTO y J. C. ASTER.** *Robbins y Cotran - Patología estructural y funcional.* España : Elsevier, 9ª ed, 2015. págs. 1082-1083.
13. *Consenso médico de biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides. Reporte de citología tiroidea basado en el sistema de Bethesda.* **Vélez Hoyos A. MD1, Sáenz de Santamaría J. Franceschi I, Lopez Garcia JA.MD2, Cortes C. Lopez C, et al.** 10, s.l. : Editora Médica Colombiana S.A. 2013©, 2013, Medicina & Laboratorio , Vols. 16: 567-576.
14. *The Endocrine System.* **A., Maitra A. Abbas.** 2005. 7ed, Pathologic Basic of Disease, págs. 1155-1226.
15. *Post-thyroid FNA testing and treatment options: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science conference.* **Layfield LJ, Abraham J, Cochand-Piollet B et al.** 2008, DiagnCytopathol, págs. 36:442-8.
16. *Implementación del Sistema Bethesda para el informe de citología aspirativa de tiroides con seguimiento histopatológico: experiencia en un centro de tratamiento de cáncer.* **Alfredo R, Mario U.** 2014, RevColombCancerol., págs. 18(1):3-7.
17. *Thyroid nodules: a review of current guidelines, practices, and prospects.* **Gharib H, Papini E, Paschke R.** 2008 Nov, Eur J Endocrinol., Vols. 159(5):493-505. doi: 10.1530/EJE-08-0135.
18. *Task Force on Thyroid Nodules.* 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. **Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, Vitti P.** 2010 May-Jun, Endocr Pract., Vols. Suppl 1:1-43. doi: 10.4158/10024.GL.
19. *Evaluation of the thyroid nodule.* **Ghassi D, Donato A.** 2009 Apr, Postgrad Med J, Vols. 85(1002):190-5. doi: 10.1136/pgmj.2008.072140. Review.
20. **Clark DP, Faquin WC.** *Thyroid cytopathology.* s.l. : Springer, 2010. 2a ed.
21. *The impact of using the Bethesda System for reporting thyroid cytology diagnostic criteria on the follicular lesion of undetermined significance category.* **Beatrice L, Brian S, Michael R, David H, Barbara M, Xin J.** 2014, Journal of the American Society of Cytopathology., págs. 3:131-136.
22. *The Indeterminate Thyroid Fine-needle Aspiration.* **Nayar R, Ivanovic M.** 2009, Cancer Cytopathol., págs. 117: 195-202.
23. **Maitra A, Abbas A.** *The Endocrine System.* En. **Kumar V et al.** p. 1155-1226., China : s.n., 2005 septima edicion , Elsevier Saunders.

8 ANEXOS

8.1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2015				
ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO - SEPTIEMBRE	OCTUBRE - DICIEMBRE
Realizar protocolo de tesis	Autorización del comité de investigación	Recolección de casos de BAAF de tiroides de enero de 2010 a diciembre de 2014	Observación, valoración y reclasificación diagnóstica por medio del sistema de Bethesda	
		Aplicación de sistema de Bethesda a todas las BAAF		
2016				
ENERO - FEBRERO	MARZO – ABRIL	MAYO	JUNIO	
Análisis de la información	Análisis estadístico	Conclusiones	Presentación de tesis	

8.2 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente trabajo reunirá información de los reportes diagnósticos del servicio de patología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX, el cual se organizara y analizara según los fines de la investigación; esta información será obtenida en forma individual a partir de los resultados citológicos e histopatológicos registrados de cada estudio realizado y conforme a las características requeridas para este estudio, según los criterios de inclusión. Sin embargo, la ficha de afiliación y el nombre de los pacientes no se utilizara, estos datos serán reemplazados por un número consecutivo secuencial de acuerdo a como se incluirán en la investigación y el número de BAAF y el quirúrgico del estudio, de tal forma que se obtendrá una base de datos compuesta de casos organizados en orden ascendente. Por tales motivos, en este estudio, no se requerirá de consentimiento ético informado para su realización.

La base de datos que se utilizara en la presente investigación será resguardada por el investigador principal y los tutores durante el desarrollo de la misma, y ellos serán los únicos autorizados para realizar estudios metodológicos y análisis de datos en base a ella; al final, la base de datos será entregada a la jefatura del servicio de patología y la información resguardara, bajo el título **“RECLASIFICACIÓN DE BAAF DE TIROIDES CON EL SISTEMA BETHESDA PARA CORRELACIONAR EL RIESGO DE MALIGNIDAD EN EL SEGUIMIENTO CLÍNICO, CITOLÓGICO O HISTOPATOLÓGICO, DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE 1 DE ENERO DE 2010 A 31 DE DICIEMBRE DE 2014 ”**

En caso de publicar lo obtenido en esta investigación, nunca se revelarán datos personales de los casos incluidos, únicamente se publicará la información en resultados por promedio, modas, especificidad y sensibilidad de los criterios estudiados.

