



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**CALIDAD DE LA CITOLOGÍA DE BASE LIQUIDA VS EXTENDIDO
CONVENCIONAL DE PACIENTES CON PATOLOGÍA TIROIDEA Y UTILIDAD
DE LA INMUNOHISTOQUÍMICA**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**

PRESENTA:

DRA. CECILIA DEL ROSARIO TABOADA MURRIETA

ASESOR DE TESIS

**DR. SÓCRATES ALBERTO GARCÍA GUTIÉRREZ
DR. JOSUÉ ANTONIO ORTEGA PACHECO
DRA. ELIZABETH NATALIA QUISPE SUSARA**

Ciudad de México, 12 Marzo 2018.



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.

DR. JESÚS ARENAS OSUNA

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. VICTOR MANUEL MONROY HERNÁNDEZ

MÉDICO DE BASE DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

DRA. CECILIA DEL ROSARIO TABOADA MURRIETA

MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

INDICE

1. RESUMEN	4
2. ABSTRACT	5
3. INTRODUCCIÓN	6
4. MATERIAL Y MÉTODOS	12
5. RESULTADOS	14
6. DISCUSIÓN	19
7. CONCLUSIONES	22
8. BIBLIOGRAFÍA	23
9. ANEXOS	24

CALIDAD DE LA CITOLOGÍA DE BASE LÍQUIDA VS EXTENDIDO CONVENCIONAL DE PACIENTES CON PATOLOGÍA TIROIDEA Y UTILIDAD DE LA INMUNOHISTOQUÍMICA.

Objetivo: Comparar los resultados entre la citología de base líquida y el extendido convencional de pacientes con diferentes patologías tiroideas.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional analítico, transversal, prospectivo y abierto, cuyo universo de estudio fueron los pacientes mayores de 18 años con patología tiroidea del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del C.M.N. La Raza en el periodo Enero-Octubre 2017. Todas las muestras se procesaron mediante los dos métodos: extendido convencional y base líquida.

Resultados: Obtuvimos 69 muestras en total. 62.3% de las preparaciones correspondieron a diagnósticos Benignos. El 14.0% de las preparaciones, malignos. Los diagnósticos de Atipia de Significado Incierto correspondieron al 7.7% de las muestras en los extendidos convencionales, y al 6.2% en las bases líquidas. El porcentaje de muestras no diagnósticas fue de aproximadamente 20%.

Conclusiones: El extendido convencional sigue siendo más barato y existe más experiencia para su realización tanto para la toma como para la lectura. Sin embargo, la lectura de una laminilla obtenida con la base líquida en comparación con cuatro laminillas obtenidas de cada extendido convencional resulta mucho más rápida y confiable ya que es menos cansado y contiene menos artificios de lectura (fondo hemorrágico, fondo inflamatorio abundante, cristales, etc.). En nuestro estudio, la cantidad de material obtenida en cada muestra se dividió en dos partes para poder realizar ambas técnicas citológicas, lo que ocasionó que en algunos casos el material fuera insuficiente en alguno de los dos métodos pero adecuado en el otro.

Palabras clave: patología tiroidea, citología de extendido convencional, citología de base líquida.

ABSTRACT

QUALITY OF LIQUID BASE CYTOLOGY VS CONVENTIONAL EXTENDED IN PATIENTS WITH THYROID PATHOLOGY AND THE APPLICATION OF IMMUNOHISTOCHEMISTRY.

Objective: To evaluate liquid based cytology versus conventional spread in patients with different thyroid pathologies.

Material and methods: The study carried out was an analytical, cross-sectional, prospective and open observational study. The population consists in patients older than 18 years with thyroid pathology from the Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" at C.M.N. La Raza. All samples were processed by two different methods: conventional spread and liquid base. A database was made with the diagnosed information and descriptive statistics were used for the analysis of the results.

Results: We obtained 69 samples in total, which were processed by the two methods. 62.3% of the preparations corresponded to Benign diagnoses, 14.0% were malignant category diagnoses. The diagnoses of atypia of undetermined significance corresponded to 7.7% of the samples in the conventional spreads, and 6.2% in the liquid bases. The percentage for non-diagnostic samples was 22.2% in liquid bases and in conventional extensions it was 15.9%.

Conclusions: Nowadays, conventional spread is cheaper than liquid based and there is more expertise to perform it, either to sampling it or to visualise it. However, the visualization of one lamellae obtained with the liquid base compared with four lamellae obtained from each conventional spread is much faster and more reliable since it is less tiring to evaluate and contains fewer reading devices (hemorrhagic background, abundant inflammatory background, crystals, etc.). In our study, the amount of material obtained in each sample was divided into two parts to perform both cytological techniques, which caused that in some cases the material was insufficient in one methods, but adequate in the other. This does not allow us to perform the comparison of the methods to provide a be realistic and objective result.

Key words: thyroid cytology, conventional spread, liquid-based cytology.

INTRODUCCIÓN

El nódulo tiroideo se define como una tumoración de la glándula tiroides, independientemente de sus características funcionales y patológicas. Se puede detectar por el propio paciente, en una exploración rutinaria por el médico o bien, ser un hallazgo en estudios de imagenología cervical (ultrasonido, tomografía) al revelar nódulos no palpables denominados incidentales. La prevalencia de la patología nodular es amplia, de 5 a 50% dependiendo de la población y de la sensibilidad de los métodos de detección. Es más frecuente en mujeres, en individuos de edad avanzada, en sujetos expuestos a las radiaciones ionizantes y en áreas geográficas con déficit de yodo^{1,2}. La mayoría de estos nódulos son benignos y los informes publicados señalan que tan solo del 10 al 18% son malignos, sin embargo, diversas series muestran un incremento gradual en la incidencia de cáncer³.

Para diagnosticar la característica benigna o maligna de un nódulo tiroideo se utiliza la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF). Este es un método diagnóstico que se desarrolló en el Radiumhelmet Hospital de Estocolmo Suecia en 1950 y que se aplicó a todos los pacientes con patología tiroidea. Como método diagnóstico busca brindar un diagnóstico específico lo más preciso posible de la patología en cuestión al determinar si se trata de una lesión benigna, maligna o sospechosa. Para lograrlo existen criterios citológicos que el citopatólogo debe tomar en cuenta y expresar en sus diagnósticos finales. A partir de estos resultados es posible determinar si el paciente tiene criterio quirúrgico o no. Gracias a este método se ha logrado reducir tanto las intervenciones quirúrgicas de la glándula tiroides y el riesgo que acarrear al tener complicaciones invalidantes como, de forma indirecta, de los costos hospitalarios.

Otro beneficio del procedimiento es de tipo terapéutico en las lesiones quísticas de donde se extrae el líquido pues el análisis permite dar seguimiento a través de la clínica y la ultrasonografía sin necesidad de intervención en los casos que evolucionen satisfactoriamente⁴.

La principal desventaja de las biopsias por aspiración es que el espécimen es muy pequeño y las características celulares se anulan. Sin embargo, aun cuando las características definitivas de la organización se pierden durante el extendido es posible diferenciar si un tejido es maligno o benigno. No obstante se debe tomar en consideración que la aspiración de un tejido no maligno no significa que sea absolutamente benigno. La BAAF se considera la herramienta más útil en el diagnóstico del nódulo tiroideo, permite obtener una muestra de una lesión sospechosa para estudio citohistológico y evalúa las características morfológicas celulares con una sensibilidad de 60% a 90% y una especificidad de 90% a 99%. Además permite la obtención de material sólido suficiente (coágulo) con un bajísimo riesgo de complicaciones, brindando la posibilidad de hacer un bloque en parafina para su posterior estudio histopatológico. No obstante, otra de sus desventajas es que del total de las BAAF realizadas, solo el 60% a 85% es útil para diagnóstico, aun con ayuda de la guía por ultrasonido⁵.

Si bien la mejor calidad de las preparaciones citológicas con el uso de la metodología de Preparación de Base Líquida (LBP) se ha documentado ampliamente, las citologías resultantes de esta técnica no se han descrito adecuadamente. El método de la base líquida está ganando popularidad en todo el mundo como el método de elección tanto ginecológico y en frotis no ginecológico, con una sensibilidad y precisión diagnóstica alta. Una potencial ventaja principal de LBP es la capacidad de realizar inmunohistoquímica, que puede ser necesaria en algunos casos para llegar a un diagnóstico definitivo⁶.

La BAAF se realiza bajo palpación o control ecográfico. La palpación de un nódulo tiroideo se realiza de frente al paciente y la punción se lleva a cabo con el cuello del paciente en hiperextensión, al tiempo que se inmoviliza el nódulo con una mano.

Con la BAAF se logra evacuar quistes y también es la vía utilizada en ocasiones para inyectar alcohol y esclerosar el epitelio de revestimiento del quiste y así evitar recidivas. Las lesiones quísticas constituyen una forma especial anatomoclínica. Un quiste tiroideo no es un diagnóstico, es un término descriptivo

que conlleva una variedad de entidades; incluso algunas malignas. Bajo visión ecográfica se puede puncionar nódulos linfáticos no palpables y sospechosos de metástasis, lo que ayudaría al médico tratante en la estadificación del tumor. En otro sentido, brinda información preoperatoria lo más exacta posible al cirujano de las características del nódulo y el estado de las estructuras blandas y vasculares del cuello. En el caso de la BAAF, es un método simple, rápido y económico que evalúa la naturaleza de un nódulo tiroideo y elimina la necesidad de remoción quirúrgica al establecer un diagnóstico citológico. Es un método mínimamente invasivo con el que se obtiene material citológico que permite diferenciar en un gran porcentaje de casos una lesión neoplásica de otra que no lo es y constituye la prueba de elección para valorar la naturaleza del nódulo tiroideo⁷.

Del Campo-Rodríguez⁸, en el estudio que realizó comparando el extendido convencional contra la base líquida, señala que esta última es ahora muy utilizada a nivel mundial, reemplazando la convencional en países industrializados como sucede en el Reino Unido, donde se emplea en el 85% de los laboratorios. Dentro de las ventajas de la base líquida están la reducción de los resultados insatisfactorios y la alta tasa de detección de neoplasias intraepiteliales cervicales y glandulares. Sin embargo, algunos estudios reportan conflicto al sugerir sensibilidad y especificidad equivalente para la detección de neoplasias intraepiteliales de alto grado.

En el caso de las lesiones cervicales la sensibilidad del extendido convencional es del 82%, mientras que para la base líquida es de 86%, la especificidad es 40% y 43% respectivamente. Existe gran sensibilidad para el diagnóstico de neoplasias cervicales en base líquida con el ThinPrep que detecta lesiones intraepiteliales de alto grado (LIEAG). La citología convencional presenta limitaciones dadas por factores como extendido hemático, células inflamatorias y detritus celulares; esta situación se ve reducida en base líquida en la que se utiliza líquido fijador o preservante celular⁸.

Fischer AH⁹, menciona en su artículo que la calidad de los frotis convencionales es altamente dependiente de la persona que realiza el frotis.

Incluso con alta calidad convencional, los frotis requieren a menudo la utilización de muchos campos de la vista.

A diferencia de la convencional, en la citología en base líquida no se realiza extendido en la fase inicial, sino se transfiere el material (muestra) al líquido fijador o preservante. Esto incrementa la detección citológica de lesiones y reducen el número de extendidos insatisfactorios. Los citohistotecnólogos y patólogos prefieren la base líquida porque facilita la interpretación al observar células uniformes en monocapa. Por otra parte, el tamizaje es más apropiado para aparatos automatizados, lo que la hace más costosa en términos de equipos y maquinaria para implementarla¹⁰.

Existe controversia sobre el valor relativo de las preparaciones de base líquida versus frotis convencional para la evaluaciones de la tiroides por aspiraciones con aguja fina. Los defensores del frotis convencional destacan la simplicidad y la falta de gasto, además de la retención de pistas de fondo que pueden perderse en la base líquida y la capacidad de mostrar la morfología nuclear necesaria para un diagnóstico definitivo de, por ejemplo, el carcinoma papilar de tiroides¹¹.

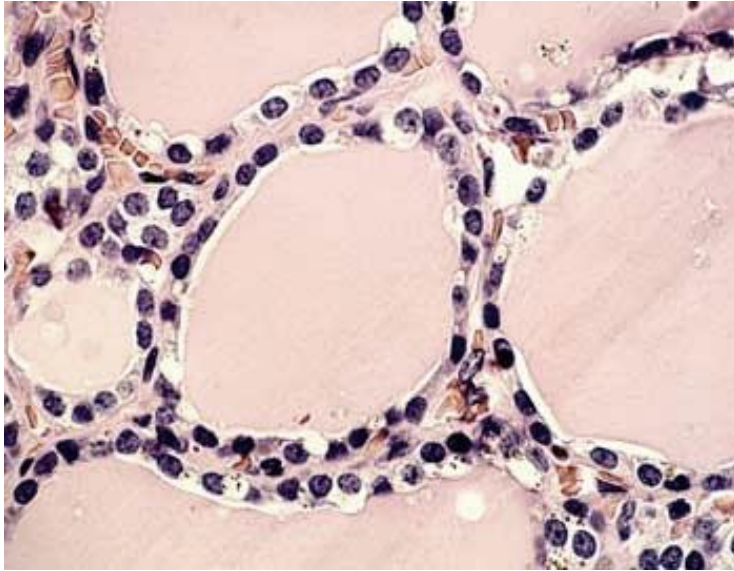
Por su parte, los defensores de la base líquida señalan la ventaja de concentrar el material en una laminilla, la presentación uniforme de células independientemente de la persona que realice la aspiración, la capacidad de hacer un bloque de parafina o realizar auxiliares moleculares y estudios inmunohistoquímicos y la alta precisión global para el citopatólogo altamente experimentado¹².

Ardito. G¹³, menciona que en la mayoría de los centros en donde se realiza aspiración por aguja fina y frotis convencional, el secado al aire y el alcohol es el método de fijación estándar utilizado en el procesamiento de muestras. La base líquida de la citología es un método de procesamiento alternativo en el que el material aspirado se conserva en una base de metanol que sirve como fijador y luego se colocan en un portaobjetos.

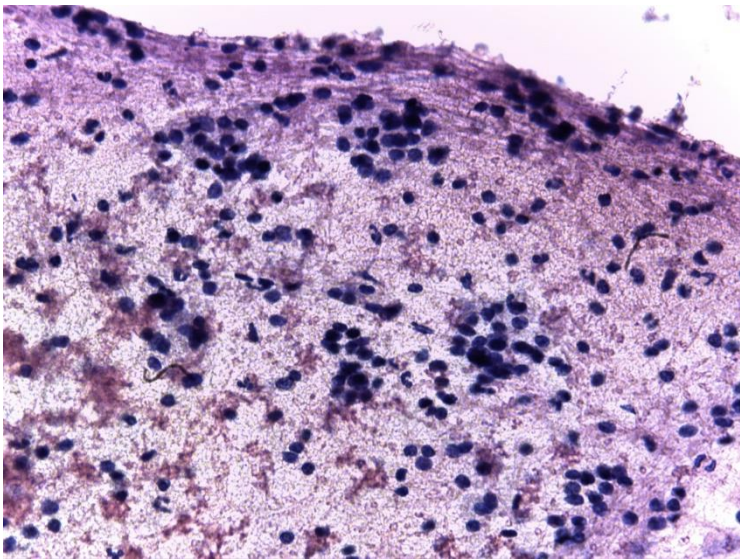
A fin de que el informe sea claro, el sistema Bethesda (Anexo 1) para informar los resultados citopatológicos de la glándula tiroides recomienda que cada informe de biopsia por aspiración con aguja fina comience con una categoría diagnóstica general. Cada una de ellas tiene un riesgo de cáncer implícito, que es del 0% a 3% en la categoría benigno a casi 100% en la categoría maligno. En función del riesgo asociado a estas categorías, cada una está vinculada a pautas terapéuticas basadas en datos científicos¹⁴.

Actualmente, la utilización de recursos, como las tinciones especiales y las tinciones de inmunohistoquímica (IHQ) y la posibilidad de su aplicación en estudios citológicos, favorecen el diagnóstico diferencial oportuno de las lesiones tiroideas desde la biopsia por aspiración, lo que se traduce en certeza diagnóstica y certeza terapéutica para el paciente. Se han realizado diversos estudios, sin establecer aún la existencia de un marcador inmunohistoquímico específico que permita diferenciar una neoplasia tiroidea de otra. Sin embargo, se pudo demostrar que mediante la combinación de dos o más inmunomarcadores, se puede predecir cuál será su comportamiento histopatológico. De esta forma es posible orientar la conducta de tratamiento para el paciente al realizar cirugías oportunas de cabeza y cuello, evitando aquellas que son innecesarias y que conllevan alto riesgo de complicaciones, además de mejorar así la calidad de vida de los pacientes¹⁵.

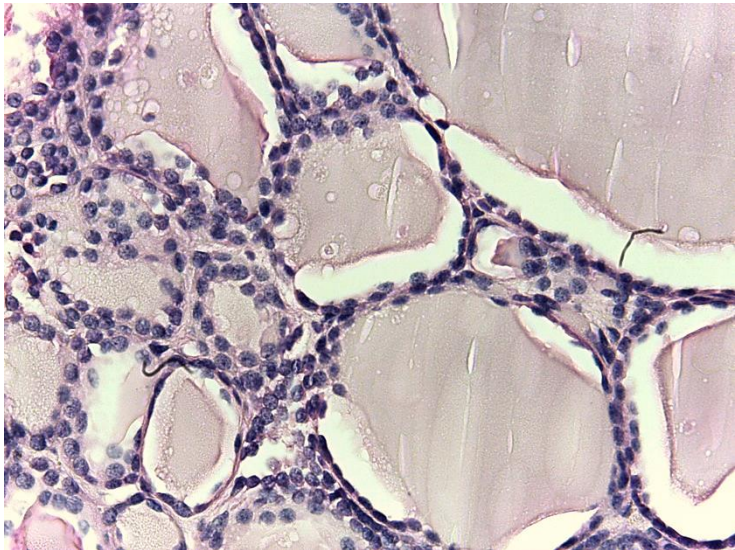
Se han realizado diversos estudios, en los que se ha destacado la inmunotinción con CD56, HMBE-1, Gal-3 y CK19 como principales marcadores; la asociación de estos en paneles mixtos ha ofrecido la posibilidad de valorar la ausencia de expresión de CD56 como marcador de malignidad, así como la coexpresión del resto para el mismo fin. Se habla de hasta un 90.9% de sensibilidad cuando los marcadores se trabajan en conjunto; por separado, pese a no existir un consenso general que concluya su utilidad, la ausencia de expresión de CD56 ha demostrado la mayor especificidad para malignidad en algunos estudios y mayor sensibilidad en otros^{16,17}.



Tiroides, corte histológico.



Citología de lesión tiroidea procesada mediante extendido convencional.



Citología de lesión tiroidea procesada mediante base líquida.

OBJETIVOS

- Comparar los resultados entre la citología de base líquida y el extendido convencional de pacientes con diferentes patologías tiroideas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico, transversal, prospectivo y abierto, cuyo universo de estudio fueron los pacientes con patología tiroidea del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del C.M.N. La Raza durante el periodo enero – octubre 2017.

Se analizaron las muestras obtenidas mediante punción con aguja fina, de aquellos pacientes que contaron con los criterios de inclusión, con un total de 69 muestras.

Todas las muestras se procesaron mediante los dos métodos a evaluar: extendido convencional y base líquida con realización de bloque celular, con tinción de rutina hematoxilina/eosina.

Se obtuvieron 4 laminillas por cada extendido convencional y una laminilla por cada base líquida, para su lectura en microscopio de luz.

Los diagnósticos citopatológicos se reportaron de acuerdo al SISTEMA BETHESDA para el reporte de la citología tiroidea 2010, de acuerdo con las características citológicas, en seis grupos:

1. No diagnóstico
2. Benigno
3. Atipia de significado incierto
4. Sospechoso de neoplasia folicular
5. Sospechoso de malignidad
6. Maligno

Criterios de Inclusión:

- Pacientes referidos al servicio de imagenología por patología tiroidea benigna o maligna.
- Pacientes sometidos al procedimiento de biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides y que acepten donar muestra para la citología de base líquida, en el periodo de enero a octubre 2017.
- Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico previo de neoplasia tiroidea y/o resección total o parcial de la glándula tiroides.

Se realizó una base de datos con la información obtenida de las muestras recolectadas.

Se utilizó de forma general estadística descriptiva para el análisis de la investigación. Para hacer la comparación entre las variables se realizó estadística bivariada con prueba χ^2 . Los resultados se presentan utilizando tablas y/o gráficas (barras).

RESULTADOS

Obtuvimos 69 muestras procesadas por ambos métodos, de las cuales:

Patólogo 1:

- Extendido convencional: 12 (17.3%) no diagnósticos, 43 (62.3%) diagnósticos de lesión benigna, 9 (13.0%) diagnósticos de neoplasia maligna y 5 (7.2%) con atipia de significado incierto.
- Base líquida: 17 (24.6%) no diagnósticos, 42 (60.8%) diagnósticos de lesión benigna, 7 (10.1%) diagnósticos de neoplasia maligna y 3 (4.3%) con atipia de significado incierto.

Patólogo 2:

- Extendido convencional: 12 (17.3%) no diagnósticos, 42 (60.8%) diagnósticos de lesión benigna, 11 (15.9%) diagnósticos de neoplasia maligna y 4 (5.7%) con atipia de significado incierto.
- Base líquida: 20 (28.9%) no diagnósticos, 37 (53.6%) diagnósticos de lesión benigna, 6 (8.6%) diagnósticos de neoplasia maligna y 6 (8.6%) con atipia de significado incierto.

Patólogo 3:

- Extendido convencional: 9 (13.0%) no diagnósticos, 44 (63.7%) diagnósticos de lesión benigna, 9 (13.0%) diagnósticos de neoplasia maligna y 7 (10.1%) con atipia de significado incierto.
- Base líquida: 9 (13.0%) no diagnósticos, 48 (69.5%) diagnósticos de lesión benigna, 8 (11.5%) diagnósticos de neoplasia maligna y 4 (5.7%) con atipia de significado incierto.

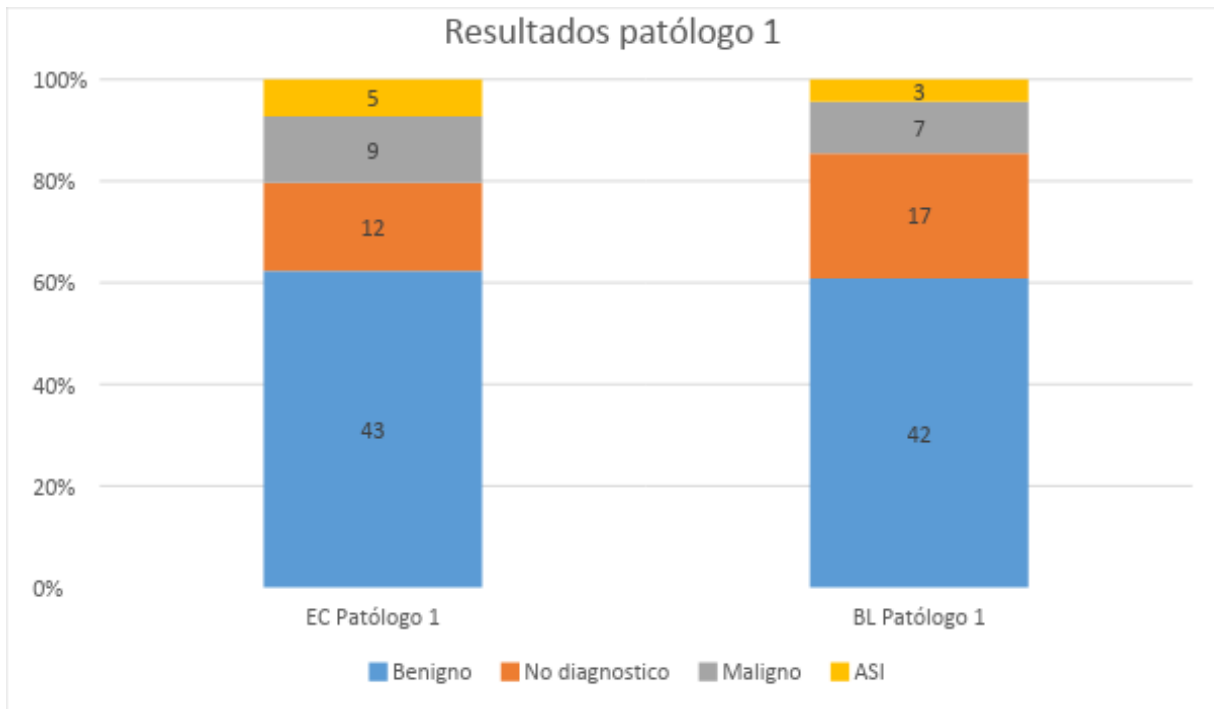


Figura 1

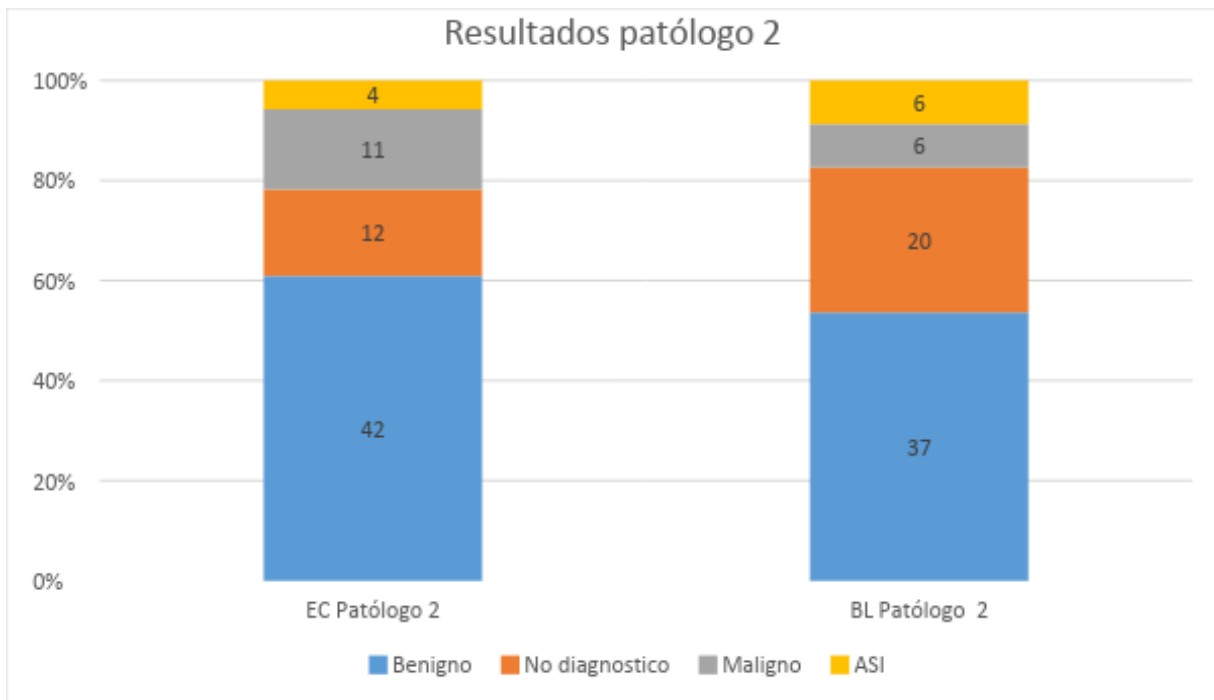


Figura 2

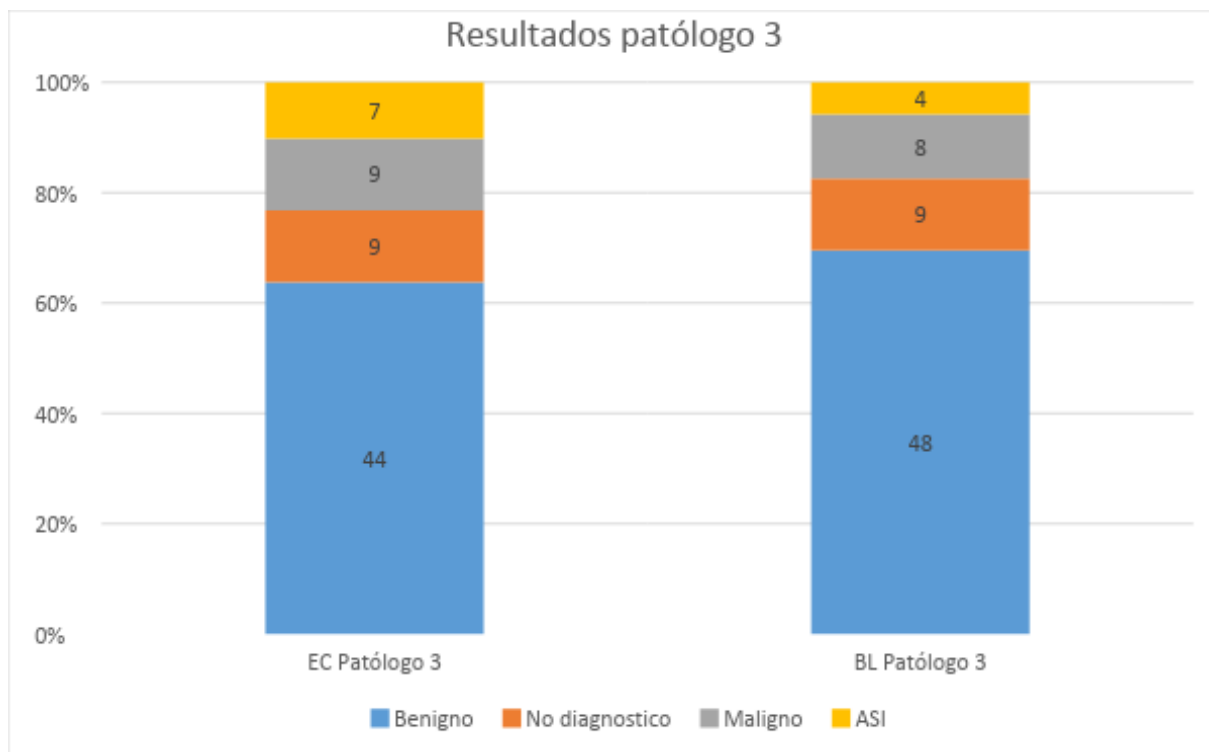


Figura 3

Los gráficos anteriores (Figuras 1,2 y 3) muestran los resultados obtenidos por cada uno de los patólogos, comparando las lecturas de las preparaciones realizadas mediante extendidos convencionales vs las bases líquidas. De manera individual se encontró predominio de diagnósticos benignos y un menor porcentaje de lesiones de significado incierto, tanto en los extendidos convencionales como en las bases líquidas. El número de preparaciones “no diagnósticas” fue mayor en el caso de las preparaciones con base líquida.

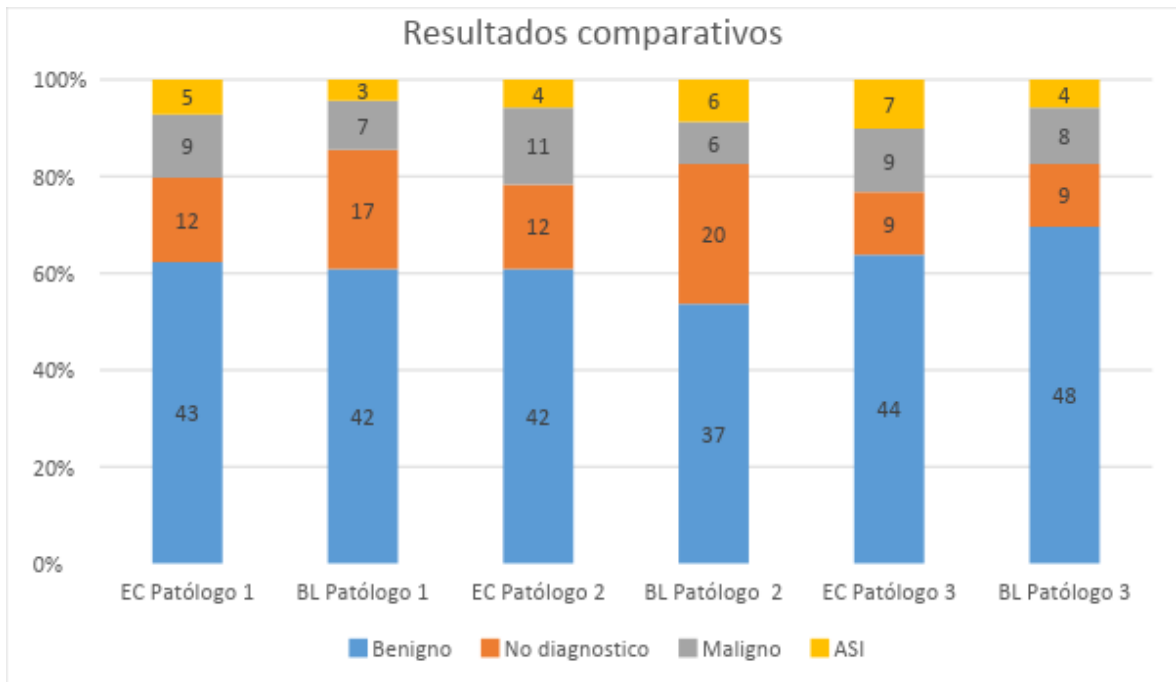


Figura 4

Lo realmente destacable se encuentra al comparar las gráficas individuales. El número de preparaciones “no diagnósticas” es mayor en las bases líquidas. Sin embargo, las lesiones diagnosticadas como “atipia de significado incierto” en los extendidos convencionales disminuyen su número en la evaluación de las bases líquidas y se vuelven diagnósticos de certeza para lesión benigna o lesión maligna (Figura 4).

La mayor coincidencia diagnóstica se encontró, en general, en los diagnósticos benignos (del 63% al 69%); de estos, el margen de variabilidad fue menor en los extendidos convencionales que en las bases líquidas. La menor coincidencia diagnóstica se encontró en la categoría “no diagnóstica”, con una variabilidad de 13.0% hasta 28.9%.

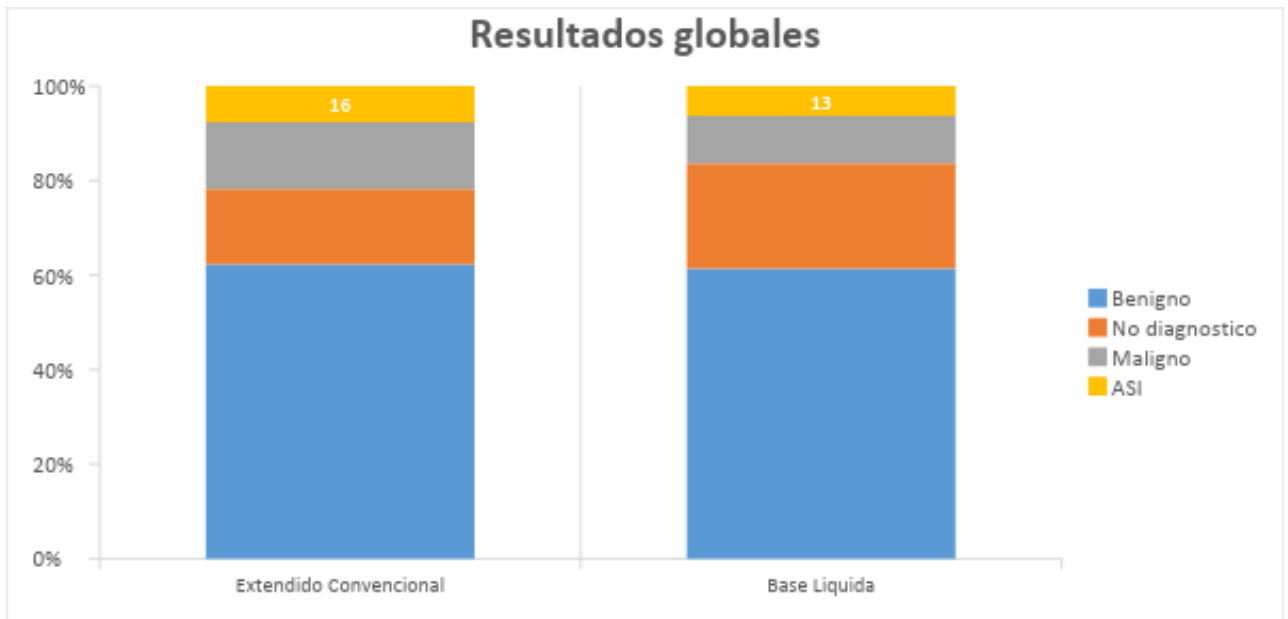


Figura 5

En la gráfica global encontramos:

- Más del 60% (62.3%) de las preparaciones correspondieron a diagnósticos de categoría Benigna.
- El 14.0% de las preparaciones fueron diagnósticos de categoría Maligna.
- Los diagnósticos de Atipia de Significado Incierto correspondieron al 7.7% de las muestras en los extendidos convencionales, y al 6.2% en las bases líquidas.
- El porcentaje de muestras No diagnósticas en las preparaciones de base líquida fue de 22.2% y en los extendidos convencionales fue de 15.9%, correspondiente a aproximadamente una quinta parte del material recabado.

DISCUSIÓN

Como se ha señalado con anterioridad en los artículos realizados por Gil-León⁴ y Hurtado-López⁵, la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es una excelente herramienta diagnóstica en la evaluación del nódulo tiroideo, reportado un 85% de utilidad de las muestras cuando éstas son tomadas bajo guía ultrasonográfica. Nuestro estudio reportó 84.1% de utilidad en las muestras procesadas mediante extendido convencional y 77.8% en las preparaciones de base líquida.

Se sabe que una parte importante de la utilidad de las muestras está determinado por el procesamiento de las mismas, situación que se encuentra ajena a los citopatólogos, especialmente en el caso de las preparaciones de base líquida. Del Campo-Rodríguez⁸ señala que en Reino Unido la sensibilidad para las preparaciones de base líquida es superior que la de los extendidos convencionales (86% para la base líquida vs 82% para el extendido convencional), debido a que el 85% de los laboratorios en ese país están entrenados para el procesamiento correcto de las bases líquidas.

Por su parte, Fischer⁹ menciona en su artículo que la calidad de los frotis convencionales es altamente dependiente de la persona que realiza el frotis. En nuestro estudio pudimos reflejar esta situación en los números que se encontraron de las preparaciones “no diagnósticas”: hasta 20 (28.9%) para la base líquida contra 12 (17.3%) de los extendidos convencionales. Esta variación en la calidad del material de lectura se explica por el hecho de que las instituciones de salud en México tienen mayor experiencia en la realización de extendidos convencionales debido a la limitación de insumos que se reciben para el procesamiento de las muestras, lo que no permite la preparación de bases líquidas y su procesamiento de forma rutinaria.

Incluso con alta calidad en el extendido convencional, los frotis requieren a menudo la utilización de muchos campos de la vista. Un hecho que no podemos negar es el bajo costo y la simplicidad del procesamiento por extendido

convencional, como lo señaló Rossi¹¹ a favor de éste método. Sin embargo, el tiempo de lectura se cuadruplica, debido a que por cada aspiración procesada con extendido convencional se obtuvieron 4 laminillas a diferencia de las bases líquidas, de las que se obtuvo una sola laminilla por muestra.

El impacto de la disminución en el tiempo de lectura se traduce en una mejor evaluación de las características citopatológicas en cada uno de los campos microscópicos, por la ventaja de concentrar el material en una sola laminilla, independientemente de la persona que realice la aspiración, como lo mencionó Fadda¹², así como la posibilidad de realizar bloques celulares para su utilización posterior en caso de requerir apoyo diagnóstico con tinciones de inmunohistoquímica.

La evaluación de las células obtenidas en las biopsias determina la certeza del diagnóstico. Esta evaluación está determinada por la calidad del material y de su fijación para la lectura. En el caso de las citologías procesadas mediante extendido convencional la calidad fue de moderada a buena, utilizándose como medio de fijación el alcohol de 96° y posteriormente el secado al aire libre. En el caso de las bases líquidas se utilizó un vehículo de metanol como medio de fijación, lo que permitió que la calidad fuera de moderada a buena en las muestras con material suficiente. Esto coincide con lo expresado por Ardito G.¹³ en su artículo acerca del manejo de las biopsias de tiroides mediante las dos técnicas.

Nuestro estudio encontró un alto porcentaje de lesiones benignas (más del 60%), tal como lo expresan Zyed y Edmund¹⁴ en la literatura; sin embargo nuestro porcentaje de muestras no diagnósticas, que fue de hasta el 22%, excede de forma considerable lo mencionado por estos mismo autores, quienes consideran un porcentaje de muestras no diagnósticas aceptable de hasta el 10%.

De la misma manera, nuestro porcentaje global de lesiones malignas fue del 14%, que se encuentra dentro del 10-18% que Zaldivar-Ramírez³ reporta en su artículo.

Es cierto que en nuestro estudio el porcentaje de muestras No diagnósticas fue mayor en las preparaciones de base líquida (22.2% vs 15.9%) por motivos de

distribución de la celularidad al dividir la muestra; sin embargo, los diagnósticos para Atipia de significado incierto fueron mayores en el caso de los extendidos convencionales (7.7% vs 6.2% de las bases líquidas), demostrando de esta manera que las bases líquidas ofrecen mayor certeza diagnóstica (benigna o maligna), gracias a la mejor preservación de las características celulares y a la mejor evaluación de las mismas debido al menor tiempo de lectura.

CONCLUSIONES

- El extendido convencional sigue siendo más barato y existe más experiencia para su realización tanto para la toma como para la lectura.
- Debido a la experiencia limitada en la elaboración de la base líquida, existieron problemas de preservación del material que influyeron en la lectura del mismo.
- El extendido convencional es de procesamiento más rápido debido a que en institución se cuenta con todos los insumos necesarios para este método y no es así para la base líquida, para la cual se deben realizar más pasos y se sustituyen materiales cuando no se cuenta con ellos.
- La lectura de una laminilla obtenida con la base líquida en comparación con cuatro laminillas obtenidas de cada extendido convencional resulta mucho más rápida y confiable ya que es menos cansado y contiene menos artificios de lectura (fondo hemorrágico, fondo inflamatorio abundante, cristales, etc.).
- La cantidad de material obtenida de las muestras se dividió en dos partes para poder realizar ambas técnicas citológicas, lo que ocasionó que en algunos casos el material fuera insuficiente en alguno de los dos métodos pero adecuado en el otro. Esto no permite que la comparación de los métodos sea realista y objetiva.
- No se realizaron las tinciones de inmunohistoquímica que se tenían previstas, por lo que no se pudo evaluar la utilidad de los marcadores en los casos sospechosos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Navarro-Despaigne D. Epidemiología de las enfermedades del tiroides en Cuba. Revista Cubana de Endocrinología. Enero – Abril 2004; 15 (1).
2. Sender-Palacios MJ; Vernet-Vernet M. Enfermedad funcional tiroidea en la población de edad avanzada. Revista de atención primaria 2004; 34(4): 192-197.
3. Zaldívar-Ramírez FR. Nódulo tiroideo: Frecuencia de malignidad. Revista Cirujano General 2001; 23 (2):92-94.
4. Gil-León R. Citología: Su utilidad en el diagnóstico de las afecciones del tiroides. Revista Cubana Endocrinología Enero- Abril 2004; 15 (1).
5. Hurtado-López LM. Biopsia por aspiración con aguja fina o estudio transoperatorio por congelación en el manejo nódulo tiroideo. Revista Clínica de tiroides. Mayo 2014; 56 (1): 116-119.
6. Mygdakos. N, Nikolaidou. S, Tzilivaki. A, Tamiolakis. D. Liquid Based preparation (LBP) cytology versus Conventional Cytology (CS) in FNA samples from breast, thyroid, salivary glands and soft tissues. Our experience in Crete (Greece). Romanian Journal of Morphology and Embryology 2009; 50(2): 245- 250.
7. Corona-Reyes D, Hurtado-López LM. Biopsia por Aspiración con aguja fina en Nódulo tiroideo. Apoyo del citopatólogo en la obtención de la muestra. Revista Médica Hospital General 2001; 64(2):76-80.
8. Del Campo-Rodríguez A. Comparación entre las técnicas de citología compartida: Convencional vs Base líquida. Report. Med. Cir. 2011; 20(4): 240- 244.
9. Fischer AH; Clayton AC; Bentz JS; Wasserman PG; Henry MR; Souers RJ; Moriarty AT. Performance Differences Between Conventional Smears and Liquid- Based Preparations of Thyroid Fine- Needle Aspiration Samples. Arch Pathol Lab Med January 2013; 137 (1): 26- 31.
10. Hayama. F, Motta. A, Padua G Silva, Migliari. D. Preparaciones de base líquida vs citología convencional: Adecuación de las muestras y coincidencia de diagnóstico en lesiones orales. Oral Medicine and Pathology 2005; 10: 115-22.
11. Rossi. ED, Zannoni.GF, Monceli. S, Stigliano. E, Santeusanio. G, Lombardi. C, Pontecorvi. A, Fadda. G. Application of Liquid- Based cytology to fine- needle aspiration biopsies of the thyroid gland. Frontiers in Endocrinology .May 2012; 3: 57.
12. Fadda. G, Rossi. ED. Liquid - Based in Fine- Needle Aspiration Biopsies of the Thyroid Gland. Acta Cytologica 2011; 55 (5): 389- 400.
13. Ardito. G, Rossi. ED, Revelli. L, Moschella. F, Giustozzy. E, Fadda. G, Mazola. MC, Rubello D. The Role of Fine- needle Aspiration Performed with Liquid- based Cytology in the Surgical Management of Thyroid Lesion in vivo 2010; 24 (1): 333- 338.

14. Syed ZA, Edmund CS. El Sistema Bethesda para informar la citología de tiroides. Definiciones, criterios y notas aclaratorias. Vol.1. 1ª edición. Argentina: Journal; 2011.p 1-3.
15. Fadda. G, Rossi. ED, Rafaelli. M, Pontecorvi. A, Sioletic. S, Morassi. F, Lombardi. CP, Zannoni. GF, Rindi. G. Follicular thyroid neoplasms can be classified as low- and high-risk according to HBME-1 and Galectin-3 expression on liquid-based fine-needle cytology. *European Journal of Endocrinology*. Jul 2011; 165: 447-453.
16. Dunđerović D, Lipkovski JM, Boričić I, Soldatović I, Božić V, Cvejić D, Tatić S. Defining the value of CD56, CK19, Galectin 3 and HBME-1 in diagnosis of follicular cell derived lesions of thyroid with systematic review of literatura. *Diagnostic Pathology* 2015; 10:196
17. Nechifor-Boilă. A, Cătană. R, Loghin. A, Radu. TG, Borda A. Diagnostic value of HBME-1, CD56, Galectin-3 and Cytokeratin-19 in papillary thyroid carcinomas and thyroid tumors of uncertain malignant potential. *Romanian Journal of Morphology & Embryology*. 2014; 55(1):49–56.

ANEXO 1

SISTEMA BETHESDA PARA EL REPORTE DE LA CITOLOGÍA DE TIROIDES 2010

Categoría diagnóstica	Descripción	Riesgo de malignidad %
I	Insatisfactorios o No diagnósticos (quistes, muestra acelular, macrófagos, otros)	
II	Benigno (nódulo folicular benigno, nódulo adenomatoide, nódulo coloide, tiroiditis linfocítica, tiroiditis granulomatosa)	0-3%
III	Atipia de significado incierto (lesión folicular de significado indeterminado)	5-15%
IV	Neoplasia folicular. Sospechoso de neoplasia folicular. Células de Hürthle.	15-30%
V	Sospecha de malignidad (sospecha de carcinoma papilar, medular, metastásico, linfoma)	60-75%
VI	Maligno (carcinoma papilar, pobremente diferenciado, medular, anaplásico, de células escamosas, con características mixtas, metastásico)	97-99%

ANEXO 2

HOJA DE CAPTURA DE DATOS

NOMBRE:

NSS:

EDAD:

SEXO:

LOCALIZACIÓN:

MEDICAMENTOS:

CARACTERÍSTICAS	BASE LÍQUIDA	EXTENDIDO
Celularidad: 1. Inadecuada 2. Adecuada Hipocelular Normocelular Hiper celular		
Arquitectura: Sábanas Patrón folicular Papilas Células sueltas		
Fondo: 1. Hemorrágico 2. Coloide		
Diátesis tumoral: 1. Ausente 2. Presente		
Cambios nucleares: 1. Normales 2. Asociados a cáncer		
Tamaño celular: 1. Normal 2. Agrandamiento		
Expresión de CD56: 1. Positivo 2. Negativo		
Expresión de CK19: 1. Positivo 2. Negativo		
Expresión de Gal-3: 1. Positivo 2. Negativo		
Expresión de HMBE-1: 1. Positivo 2. Negativo		



ANEXO 3

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:

CALIDAD DE LA CITOLOGÍA DE BASE LIQUIDA VS EL EXTENDIDO CONVENCIONAL DE PACIENTES CON PATOLOGÍA TIROIDEA Y UTILIDAD DE LA INMUNOHISTOQUÍMICA

Patrocinador externo (si aplica):

No

Lugar y fecha:

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio:

Vamos a procesar de dos maneras distintas el material que se obtenga de picar con una aguja y aspirar un nódulo tiroideo (a este procedimiento se le conoce como *biopsia por aspiración con aguja*). El objetivo de procesar una biopsia de dos formas distintas es tener dos maneras de evaluar un mismo tejido. De esta manera podremos hacer una comparación de cuál de las dos maneras de procesar su muestra es más útil para hacer el diagnóstico de ese nódulo tiroideo que se picó. La finalidad de saber cuál de las dos maneras de procesar el tejido es mejor para el diagnóstico es poder ofrecerle a usted como paciente una respuesta más segura acerca de si el nódulo que tiene en el cuello corresponde a una lesión benigna (no cancerosa) o maligna (cancerosa). Con esta respuesta ayudaremos a su médico a decidir si es necesario que ese nódulo tiroideo sea quitado de su cuello o no.

De forma adicional vamos a hacer un procedimiento extra en todos los materiales (biopsias) que lo permitan, que consiste en someter el material obtenido a una reacción con sustancias llamadas *anticuerpos*. A esta técnica se le conoce como *tinción de inmunohistoquímica*. Las tinciones de inmunohistoquímica nos permiten resaltar con mayor facilidad y claridad las células anormales en una biopsia. Lo que hacen los anticuerpos al reaccionar con las células de su biopsia es pintar de color café las células anormales (en caso de que existan células anormales en su muestra).

Nosotros, en el servicio de anatomía patológica, evaluamos todas las células que se encuentran en una biopsia usando un microscopio (el cual es un aparato que tiene varios lentes con diferentes aumentos para poder ver elementos microscópicos).

Procedimientos:

El médico imagenólogo (especialista en hacer estudios que nos muestran

imágenes de las lesiones del cuerpo) va a realizar un estudio llamado *ultrasonido*, colocando un aparato de plástico sobre la parte de enfrente de su cuello a la altura de la garganta (que es donde se encuentra localizada la glándula tiroideas) que va a transmitir las imágenes a una pantalla; este procedimiento no causa ningún dolor y solamente es necesario que usted se mantenga tranquilo y coopere con las indicaciones que el médico le haga. Así, el médico imagenólogo podrá ubicar exactamente de qué lado del cuello está el nódulo tiroideo. Además con el ultrasonido se obtienen más datos como el tamaño del nódulo, la profundidad en la que se encuentra, si existe contenido de agua en su interior (es decir, que se trate de una lesión quística), o existen más nódulos pequeños que no hayan sido encontrados en la exploración física que le realizó su médico en la consulta.

Una vez que el médico haya localizado el nódulo que se va a picar con una aguja, va a limpiar su cuello con líquidos de limpieza médica y va a colocar unas telas esterilizadas para que todo el espacio donde va a trabajar esté completamente limpio. A partir de este momento será necesario que usted se mantenga tranquilo, sin hablar, sin moverse y sin tragar saliva, durante el tiempo que dure el procedimiento.

El médico va a picar con una aguja el nódulo que ya se había identificado en su cuello, y va a aspirar con una jeringa para que salga el material que se va a estudiar (biopsia).

Posibles riesgos y molestias:

Este procedimiento puede generar alguna molestia como dolor en el sitio de punción; formación de hematoma (moretón) por punción de vasos sanguíneos.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Se revisará el material obtenido de la punción (biopsia) por dos citopatólogos distintos, así como las tinciones extra (con anticuerpos) que se realicen. Esto disminuirá el margen de error diagnóstico y permitirá orientar el tratamiento del paciente de forma oportuna.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

El resultado se encontrará disponible para el paciente y su médico tratante en el sistema interno del IMSS, en un tiempo aproximado de 15 días para el extendido convencional y la muestra de base líquida, y en aproximadamente un mes para las tinciones con anticuerpos (inmunohistoquímica). El médico tratante del paciente tendrá acceso a resultado en forma inmediata a su lectura, para orientar el tratamiento de forma oportuna. Se enviará y almacenará el resultado en el archivo electrónico.

Participación o retiro:

Privacidad y confidencialidad:

Si. La información del paciente será de índole confidencial.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): Estudio diagnóstico

Beneficios al término del estudio:

Mejor calidad en la interpretación diagnóstica

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Sócrates Alberto García Gutiérrez

Colaboradores:

Josué Antonio Ortega Pacheco

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013