

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNAN - LEÓN



Tesis para optar al título de especialista en patología.

“Valoración de la punción por aspiración con aguja fina, en el diagnóstico de las patologías tiroideas. Departamento de patología, HEODRA, 2004-2008.”

Autora:

Dra. Bladivoska Aguilar Altamirano¹.

Tutora:

Dra. Ofelia Rojas Berrios²

Asesor:

Dr. Arnoldo Toruño³

León, Febrero 2011

¹ Residente III año de la especialidad de Patología

² Médica y cirujana, Patóloga

³ Máster en salud pública



ÍNDICE

DEDICATORIA.....	3
AGRADECIMIENTO.....	4
RESUMEN.....	5
INTRODUCCION.....	6
ANTECEDENTES.....	8
JUSTIFICACION.....	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
OBJETIVOS.....	12
MARCO TEÓRICO.....	13
DISEÑO METODOLÓGICO.....	21
RESULTADOS.....	25
DISCUSIÓN.....	33
CONCLUSIONES.....	35



RECOMENDACIONES.....	36
BIBLIOGRAFÍA.....	37
ANEXOS.....	40



DEDICATORIA

A DIOS: padre misericordioso, creador de todo lo bueno del mundo, por bendecirme con la gracia de la vida, y una bella familia.

A MIS PADRES, por darme el apoyo y dedicación necesaria para cumplir una vez más con la meta trazada, llenando con su amor y comprensión el espacio de mi ausencia en mis hijos, hecho que me daba la tranquilidad para dedicarme a nuestro más reciente sueño: ser una patóloga.

Y POR SUPUESTO A MIS HIJOS DEL ALMA: Kimberly y Alejandro, quienes me colmaron de amor en los momentos duros de este caminar.



AGRADECIMIENTO

A MIS DOCENTES: quienes más que darme sus conocimientos, me ofrecieron sus experiencias en el duro caminar de la patología, aconsejándome que el secreto del éxito, es el estudio y la consulta de cada caso."

A CLAUDIO ALEJANDRO: por su comprensión y aporte económico brindado.

A TODO EL PERSONAL QUE LABORA EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA: que con sus palabras de aliento facilitaron el camino que debía recorrer.



RESUMEN

La punción por aspiración con aguja fina en la glándula tiroides, es un método diagnóstico eficaz, para identificar a los pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico, por su alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de las patologías tiroideas, además tiene bajo costo y pocas o ninguna complicación para el paciente.

A pesar de que el hospital Oscar Danilo Rosales Arguero, brinda este servicio desde hace más de 2 décadas a la población leonesa y de que aún no cuenta con los medios de imágenes necesarios para maximizar su efectividad, en el segundo estudio realizado para evaluar la calidad de la PAAF, se encontró que durante el quinquenio 2004-2008, se realizaron 791 exámenes citológicos de muestras obtenidas por PAAF, de los cuales 291 fueron en la glándula tiroides, de estos el 77% de los casos resultaron benignos, el 6,2% fueron malignos y el 6,5% de las muestras se clasificó como neoplasias foliculares, en cambio las muestras inadecuadas para diagnóstico aunque fueron mayores en cuanto al estudio anterior, continúan dentro de los rangos internacionalmente reportados como aceptables.

El análisis de los resultados de las PAAF y las biopsias quirúrgicas, reportaron el predominio de las patologías benignas sobre las malignas, representadas por el Bocio nodular y el carcinoma papilar de variante clásica, en mujeres entre la 4ta y 5ta década de vida.

De igual manera la correlación cito-histológica, de esta prueba con su estándar de oro, en los 78 casos reportados, una sensibilidad de 90,9%, una especificidad de 83,3%, valor predictivo positivo de 96,7%, valor predictivo negativo de 62,5% y una eficacia de 89,7%.



INTRODUCCIÓN

La prevalencia del nódulo tiroideo varía del 3% al 76%, en dependencia del medio diagnóstico utilizado, de los cuales afortunadamente sólo del 1% al 4% son malignos, representando el 2% de todos los tumores malignos.

En muchos países se ha reportado de un leve a moderado incremento en su incidencia. En la literatura médica especializada de los EUA se recoge que cada vez que se extrae la glándula tiroidea existe una probabilidad entre el 6% y el 18% de encontrar un tumor maligno microscópico, mayoritariamente un carcinoma papilar. Esta probabilidad asciende al 30% en Colombia y en Japón alcanza casi el 40%.(1)

En la actualidad existe un grupo de exámenes diagnósticos con altas tasas de sensibilidad y especificidad, que siendo interpretados por profesionales bien entrenados y con experiencia han disminuido el número de tiroidectomías. Según datos del American Hospital association en EUA en 1980 se realizaron 63.000 cirugías de tiroidea y en 1997 disminuyeron a 50.000 ya que para esta época se había introducido la punción aspirativa con estudio citológico en la evaluación del nódulo tiroideo.(1)

Método que se ha convertido en la herramienta diagnóstica de elección, en la evaluación inicial de los nódulos tiroideos, ya que en la mayoría de los casos puede determinar si son benignos o malignos, siempre y cuando se obtenga una buena muestra y esta sea interpretada por personal calificado.(1, 2, 3, 4 y 5), además dicha prueba es rápida, inocua y de bajo costo, cuenta con una excelente sensibilidad y especificidad en la mayoría de patologías tiroideas, razón por la cual es aceptada universalmente como criterio para decidir si el seguimiento será clínico o quirúrgico.



No obstante, cabe mencionar que entre sus limitantes se encuentran el que no es determinante en el diagnóstico de las entidades foliculares, por los criterios diagnósticos de éstas, además del 5% al 15% de las muestras pueden resultar inadecuadas para diagnóstico, inconveniente que puede ser disminuido hasta un 3.5% a 7% cuando es guiada por ultrasonido, ya que el medio de imagen permite al patólogo(a) introducir la aguja con precisión en el nódulo específico (2,4-5), razón por la cual debe contarse con ambos medios diagnósticos para garantizar el abordaje terapéutico oportuno de los pacientes con nódulos tiroideos, permitiendo la selección de aquellos pacientes que realmente deben ser operados (3)



Antecedentes

El estudio citológico de los tejidos, a través de la punción por aspiración se ha utilizado desde hace muchas décadas, mencionándose como la primera biopsia percutánea la efectuada en Alemania en el año 1883. (1)

En EUA los pioneros en la técnica de la aspiración de lesiones sospechosas de malignidad en la región de cabeza y cuello, especialmente del tiroides, fueron los doctores Martin y Ellis, en el Hospital Memorial de Nueva York. Sus primeros estudios fueron publicados en 1930. (1 y 6)

En Europa, la primera comunicación sobre el tema fue obra del alemán Mannheim, en 1931, quien utilizó agujas de menor calibre que las de las publicaciones americanas. Posteriormente en la época de los 40, Paul López-Cardozo en Holanda y Nils Soderstrom en Suecia, ambos con agujas muy finas y con tinciones hematológicas de May-Gruenwald-Giemsa, fueron creando la escuela europea actual. (6)

En el Laboratorio de Patología Quirúrgica del Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba, Argentina, durante 1980 -1997, encontraron correlación cito-histológica en el diagnóstico de 18 casos, con 1 FP y 6 FN. (7)

En Cuba, en 1997, se estudiaron 518 casos de biopsias por aspiración de mama, tiroides, ganglios y otros órganos, utilizando como prueba de oro la biopsia quirúrgica, encontrando una sensibilidad de 94.1% y una especificidad de 100%. (8)



En nuestro hospital la primera PAAF fue realizada, por el Dr. Miguel Ángel Sánchez, especialista en patología, de origen español, radicado en Estados Unidos de Norte América, durante una de sus visitas en 1988, a una paciente femenina, a la que se le diagnóstico, un linfoma. Dos años después se instauró definitivamente el servicio, en el departamento de patología, del HEODRA.

En España del 2002 al 2003 se estudiaron 75 casos de punción aspiración de tiroides con estudio histopatológico como prueba de oro, en los que se encontró una sensibilidad de 87% y una especificidad del 100%. (9)

El estudio más reciente efectuado en el HEODRA fue en 2003, en donde se encontró que la PAAF de tiroides, tiene una sensibilidad de 100% y una especificidad del 82%. (10)

En Santiago de Chile, entre 1975 y 2003, se encontró que la PAAF de tiroides tiene una sensibilidad de 58,7%, especificidad de 83,7%, VPP de 56,38 y VPN de 84,9. (11)

Otro estudio en Chile, realizado en el 2005, reportó una sensibilidad y especificidad de 72 y 100%, un FN y muestras citológicas insatisfactoria en un 2 al 20% de los casos. (12)



JUSTIFICACIÓN

La PAAF, se ha convertido actualmente en la herramienta diagnóstica de elección en la evaluación inicial del nódulo tiroideo, por tal motivo es esencial optimizar un adecuado muestreo, extendido, tinción e interpretación de la muestra para lo cual además del manejo de la técnica, es esencial contar con infraestructura, instrumentos, equipos diagnóstico de imágenes como el ultrasonido y estudios de inmunohistoquímica.

Nuestro hospital aún no cuenta con lo antes descrito y a pesar de ello, esta técnica goza de buena sensibilidad y especificidad, sin embargo debe realizarse un monitoreo constante de la calidad de este medio diagnóstico para garantizar el diagnóstico temprano y oportuno del cáncer tiroideo.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el valor de la PAAF, en el diagnóstico de las patologías tiroideas, en el departamento de patología, del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, durante el período 2004-2008?



OBJETIVOS

GENERAL

- Valorar la calidad de la PAAF, como método diagnóstico de las patologías tiroideas.

ESPECÍFICOS

1. Describir los resultados citológicos de las muestras, obtenidas mediante la PAAF.
2. Describir los resultados histopatológico, de las muestra obtenidos a través de la biopsia quirúrgica.
3. Comparar los resultados cito-histotológicos, de ambos medios diagnósticos.



MARCO TEÓRICO

La tiroides es una glándula endocrina, que sintetiza hormonas, como la tiroxina y triyodotironina, de gran valor para el organismo. Su desarrollo inicia entre la 3^{ra} y la 4^{ta} semana de gestación, a nivel del piso de la lengua, descendiendo hasta el 2^{do} o 4^{to} anillo traqueal, sitio anatómico definitivo. Tiene una fina cápsula de tejido conectivo que divide al parénquima en lobulillos formados por folículos, que están revestidos por epitelio cúbico simple de células llamadas foliculares, en contacto directo con el coloide y las células parafoliculares productoras de la calcitonina. (13, 14)

PATOLOGÍAS TIROIDEAS

A través de la historia, el diagnóstico de las enfermedades de la glándula tiroides ha ofrecido confusión por la diversidad de cuadros microscópicos que origina, donde existen manifestaciones clínicas y cuadros morfológicos característicos en la mayoría de las entidades que la afectan; así es posible encontrar una glándula nodular sin evidencia clínica de hiperfunción y ésta confundirse con una neoplasia maligna al manifestarse clínicamente como un nódulo único, firme y dominante

La importancia de las enfermedades de la glándula tiroides, es determinar cuál de ellas necesita tratamiento quirúrgico, ya que solo el 4% de las mismas puede ser cancerígeno, razón por la cual la evaluación de un nódulo tiroideo está dirigida a identificar las verdaderas neoplasias malignas. (1-5 y 14)

Los nódulos tiroideos palpables tienen una prevalencia del 3% al 7 %, en la población general. Pueden dar un crecimiento focal o difuso y ser benignos en 70% y malignos en el 30%. Su incidencia aumenta después de los 45 años, hasta un 10% en la población mayor de 50 años, de predominio femenino de 4:1 con respecto al masculino. (1-5 y 14).

Existen características clínicas que pueden indicar malignidad como: el aumento progresivo de tamaño o nódulo mayor de 2cm, linfadenopatías regionales, fijación a los tejidos adyacentes, edad menor de 20 años o mayor de 70 años, parálisis de las cuerdas vocales, antecedentes de irradiación a cabeza y cuello y



sexo masculino (1, 3 y 14). Sin embargo, el clínico más experimentado no puede tener certeza de la malignidad o no de esta entidad, por lo que debe auxiliarse de medios diagnósticos sensibles y específicos para decidir su abordaje terapéutico.

Dicha anomalía, dependiendo de su tamaño, puede detectarse mediante el examen físico, sin embargo, sólo 1 de cada 10 nódulos encontrados en las autopsias es palpable (1, 3), pero afortunadamente con los avances tecnológicos, esto ha logrado mejorarse estableciéndose un protocolo de diagnóstico del nódulo tiroideo, que permita determinar la malignidad del mismo, inicia con el examen físico de la tiroides, en búsqueda de cualquier asimetría o aumento de la glándula. Posteriormente debe valorarse la actividad funcional, mediante pruebas del perfil tiroideo, captación de yodo o tecnecio (1 y 11).

Entre los medios de estudio contamos con la ecografía que determina el tamaño, número, localización, y la presencia o no de ciertas características que sugieren malignidad como: hipoecogenicidad, tamaño, microcalcificaciones, bordes irregulares, halo periférico grueso e irregular, ausencia de halo, adenopatía y alto flujo intranodular al doppler, además sirve de guía en la realización de la PAAF, en aquellos casos en los que este indicado.

El estudio citológico por medio de la punción aspiración con aguja fina, es el método actualmente aceptado en la investigación de los bocios y se considera la herramienta de elección en la evaluación del nódulo tiroideos, en manos de personal adiestrado, y guiado por los medios de imagen incrementa su precisión diagnóstica disminuyendo las muestras insatisfactorias para diagnóstico y la necesidad de un nuevo procedimiento. Gracias a su empleo se ha podido evitar un gran número de cirugías en lesiones benignas y ha aumentado en términos relativos la proporción de tumores malignos manejados quirúrgicamente (1y 3).

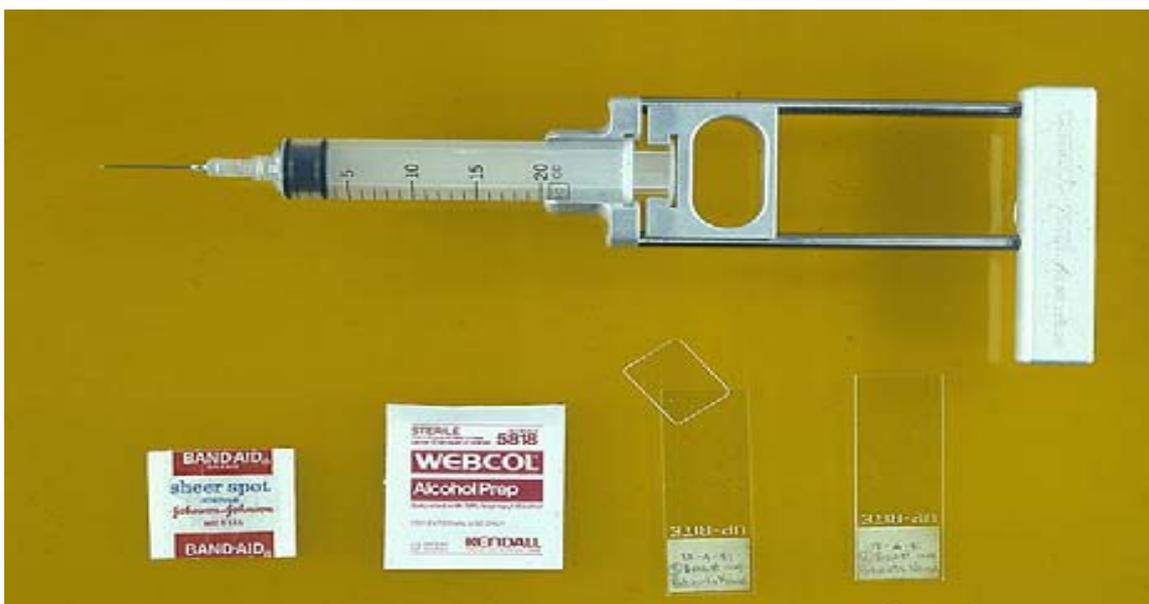
Su principal indicación es distinguir entre pacientes con nódulos tiroideos malignos o sospechosos de malignidad con casi ninguna complicación. (1, 3 y 15).

Éste examen puede realizarse en el consultorio médico o en el hospital y generalmente no requiere de anestesia pero puede ser necesario algún tipo de sedación en niños, ancianos o en pacientes inestables emocionalmente. Se debe realizar un interrogatorio previo al examen en búsqueda de datos que nos orienten a un mejor diagnóstico, además, debe explicársele al paciente en qué consiste dicha prueba, las complicaciones y la importancia de la misma, haciendo énfasis



en que a veces se hace necesario puncionarlo varias veces para un buen diagnóstico, así obtendremos más cooperación del mismo. (1, 3, 6 y 15)

En la figura #1(6), se ilustra el equipo necesario para realizar la PAAF:



Pistola de jeringa Cameco, agujas 22 (de 1 a 1.5cms. de largo), jeringa de 10 ml, porta láminas, alcohol y gazas. (4, 5, 15, y 16)

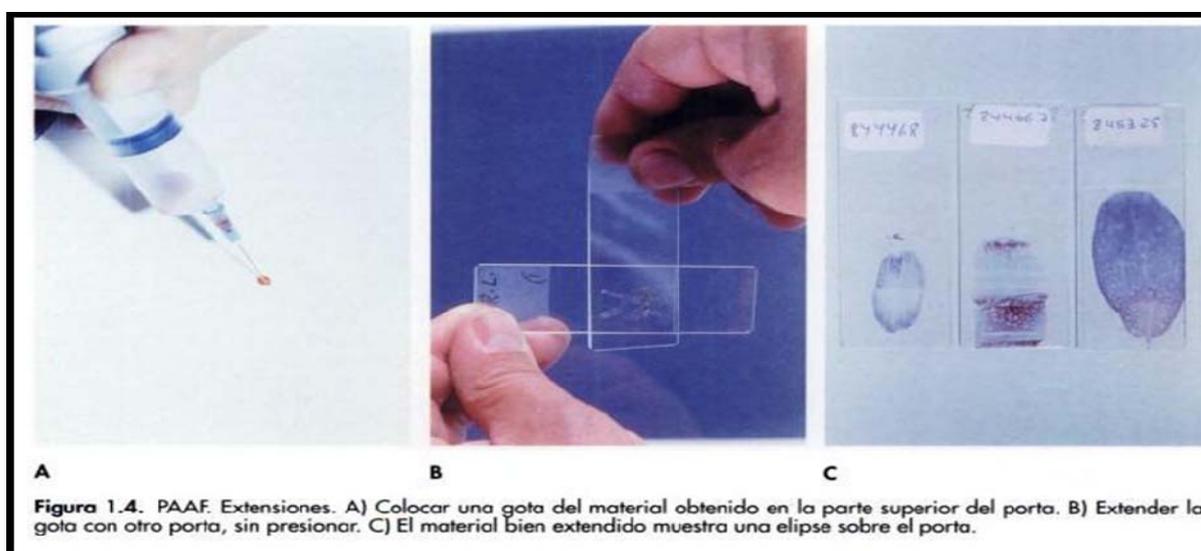
TÉCNICA:

Se ubicada la lesión, con el paciente en decúbito supino con una almohada bajo los hombros, el cuello extendido y la cabeza ligeramente lateralizada al lado contrario de la lesión. Se le orienta al paciente que evite moverse durante el procedimiento.

Previa asepsia y antisepsia de la glándula tiroides, una vez localizado el nódulo se fija entre los dedos de la mano que no punciona. Con la otra mano se maneja el porta jeringas y se punciona perpendicularmente sobre la lesión, con una aguja calibre 22 a 24, adaptada a un aspirador CAMECO mediante una jeringa descartable de 10cc a 20cc, al penetrar se aspira en varias direcciones sin extraer la aguja, después de tres a cinco aspiraciones se retira la aguja en forma definitiva, y se aplica presión sobre el punto de la punción.



Con el material extraído se realizan los extendidos, para que verifique la calidad del material; si es satisfactorio, se termina el procedimiento, de lo contrario puede intentarse dos veces más, si no hay éxito se le da una nueva cita en 3-6 meses o se planea un procedimiento abierto (quirúrgico). Con el espécimen obtenido se hacen hasta 10 extendidos que serán suficientes para el estudio citológico ordinario y para histoquímica e inmunohistoquímica, y si es posible, formación de bloque celular. (3, 6, 15 y 16). Ver figura #2 (6)



DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO:

No hay unanimidad acerca de los criterios de adecuación de la muestra, pero se considera que se requieren al menos 6 grupos de células foliculares bien preservadas y cada grupo con al menos 10 a 15 células. (6, 15, 16, 17, y 18).

Las categorías diagnósticas propuestas por la Asociación Americana de endocrinólogos clínicos y la Asociación Médica de Endocrinólogos (2006), son:

- 1) Inadecuado
- 2) Benigno
- 3) Maligno



4) Neoplasia folicular y Sospechoso de carcinoma (1-6 y 15-18).

Existen varios criterios para diferenciar una lesión oncocítica benigna (adenoma), de una maligna (carcinoma) tales como:

- ✚ Hiper celularidad.
- ✚ Presencia de sincitio.
- ✚ Aumento de la relación núcleo citoplasma.
- ✚ Pleomorfismo nuclear.
- ✚ Múltiples nucléolos.

La punción permite hacer diagnósticos positivos de cáncer papilar, medular, indiferenciado, linfoma y metástasis tiroidea de cáncer de otro órgano.

Las neoplasias malignas primarias de la glándula tiroides en su mayoría son carcinomas, los linfomas y sarcomas son raros. Son infrecuentes, representan menos del 1% de las muertes por cáncer, sin embargo, es la neoplasia maligna endocrina más frecuente de los EE.UU. con una incidencia de 14,000 nuevos casos anuales, y alrededor de 1,100 defunciones por año. Con una relación mujer-varón de 3:1, y la edad media de diagnóstico de 45 a 50 años. Antes de la pubertad y en la postmenopausa no existe esta diferencia, posiblemente por el hecho que la mayoría de los carcinomas de tiroides tienen receptores para estrógenos (14 y 19).

EXISTEN 4 TIPOS PRINCIPALES DE CARCINOMAS:

- ✚ Carcinoma Papilar (75% – 85%).
- ✚ Carcinoma Folicular (1% – 20 %).
- ✚ Carcinoma Medular (5% – 10%).
- ✚ Carcinoma Anaplásico (5%).

Los dos primeros son llamados carcinomas bien diferenciados, constituyendo el 90% - 95 % de los casos de gran importancia para el pronóstico, pues sólo el 9 % de estos pacientes fallecen. El resto de carcinomas son indiferenciados.



CARCINOMA PAPILAR:

Es el tipo más frecuente de carcinoma de tiroides, puede darse a cualquier edad, usualmente entre los 30 y 40 años, con una frecuencia de 3:1 en mujeres. Se presentan a menudo como tumores multifocales con metástasis a ganglios regionales en un 50% de los casos al momento del diagnóstico, pero rara vez a distancia. Su tamaño varía de lesiones diminutas hasta 7–10cm. Generalmente son no encapsulados. (14 y 19)

CITOLÓGICAMENTE SE CARACTERIZAN POR: (2, 3, 6 y 15)

- ✚ Fondo sero-hemorrágico con presencia de sustancia coloidal con gran actividad tintorial
- ✚ Hipercelularidad con pleomorfismo en grupos de disposición papilar definidos
- ✚ Núcleo redondo u ovalado
- ✚ Inclusiones citoplasmáticas

HISTOLÓGICAMENTE

- ✚ Formaciones papilares con eje fibrovascular
- ✚ Núcleos vacíos desprovistos de nucléolos
- ✚ Hendiduras e inclusiones intranucleares
- ✚ Cuerpos de psammoma.

EL CARCINOMA FOLICULAR:

Tiene un pico de incidencia en la quinta y sexta década con predominio de 3:1 en el sexo femenino. Se ha observado un aumento en la incidencia en áreas con deficiencia de yodo, por su asociación con bocios multinodulares. Son encapsulados, a veces muy difíciles de diferenciar de los adenomas foliculares. Con un pronóstico del 30% en 5 años para los invasivos. Se dividen en dos tipos los mínimamente invasores o encapsulados y los extensamente invasores.

HISTOLÓGICAMENTE SE DIAGNOSTICA POR:

- ✚ Invasión capsular y estructuras vasculares o ambas.
- ✚ Hipercelularidad, crecimiento sólido



- ✚ Pleomorfismo.
- ✚ Células grandes con núcleos bizarros e hipercromáticos.

A excepción de la invasión capsular o vascular el resto de características no indican malignidad del tumor por la que sólo mediante el estudio anatomopatológico se puede hacer el diagnóstico de carcinoma folicular, y con los estudios citológicos sólo se puede sospechar casos en los que se debe sugerir la biopsia (2, 14 y 19).

CITOLÓGICAMENTE OBSERVAMOS:

- ✚ Fondo hemorrágico hipercelular.
- ✚ Aumento de tamaño nuclear con marcada anisocariosis.
- ✚ Escaso o nulo coloide.
- ✚ Células con núcleo gigante.
- ✚ Patrón microfolicular.

CARCINOMA MEDULAR:

Son neoplasias originadas de las células parafoliculares, con características distintivas: son productores de calcitonina, poseen un estroma amiloideo característico y el 20% se asocia con los síndromes NEM IIa y IIb. Son más frecuentes en la edad media, de crecimiento lento, asociado a trastornos de calcio.

HISTOLÓGICAMENTE PODEMOS ENCONTRAR:

- ✚ Células poligonales o fusiformes en nidos separados por tejido fibrovascular.
- ✚ Núcleos excéntricos, sustancia amiloidea en el estroma.
- ✚ Zonas tumorales sólidas, con estroma homogéneo.

CITOLÓGICAMENTE ENCONTRAMOS:

- ✚ Hipercelularidad.
- ✚ Núcleos ovalados, ligera anisocariosis y nucléolo visible.



- + Citoplasma espumoso con gránulos eosinofílica.
- + Sustancia amiloidea en forma de copos gris-azulada.

CARCINOMA ANAPLÁSICO:

Es el menos frecuente, aparece en personas ancianas en particular en áreas de bocio endémico, es más frecuente entre la séptima y octava década de la vida. De crecimiento rápido, en general son masas grandes y voluminosas al momento de hacerse manifiesto. Es el más agresivo, con mal pronóstico.

HISTOLÓGICAMENTE EXISTEN TRES PATRONES: CÉLULAS FUSIFORMES, CÉLULAS GIGANTES Y CÉLULAS PEQUEÑAS.

- + Células bizarras, con marcada anisocitosis.
- + Células fusiformes de aspecto sarcomatoso.
- + Necrosis e inflamación.
- + Células pequeñas claramente diferenciadas y malignas.

CITOLÓGICAMENTE OBSERVAMOS:

- + Hipercelularidad
- + Mitosis atípicas abundantes.
- + Fondo sucio con restos linfocíticos y destritos celulares.



DISEÑO METODOLÓGICO

TIPO DE ESTUDIO

Prueba de validación diagnóstica.

ÁREA DE ESTUDIO

Éste estudio se realizó en el Departamento de Patología UNAN-León, del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA).

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se incluyó en éste estudio todos los pacientes con muestras obtenidas de la glándula tiroides, mediante PAAF y biopsias quirúrgicas, realizadas durante el 2004-2008.

FUENTES DE INFORMACIÓN

Fue de tipo secundaria a través de la revisión de libros de registro, registro computarizado (el relab) y hoja de solicitud de biopsia de cada paciente al que se le realizó punción por aspiración con aguja fina de la glándula tiroides.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La información fue recolectada a través del llenado de una ficha, que contaba con tres acápite que incluían los resultados de cada método diagnóstico, y los datos generales de cada paciente seleccionado



OPERALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	ESCALA
Edad	Tiempo de vida expresado en años desde su nacimiento.	0 a 19 años. 20 a 39 años. 40 a 59 años. 60 y más.
Sexo	Se refiere al conjunto de características biológicas que definen al espectro de humanos como hombre y mujer.	Femenino. Masculino.
Nódulo tiroideo	Crecimiento o masa que puede ser maligna (cancerosa) o benigna (no cancerosa)	Nodular Multinodular
PAAF	Obtención de una muestra citológica para su examen microscópico mediante la PAAF.	Benigna. Maligna. Sospechosa de malignidad Inadecuada para diagnóstico.
Biopsia quirúrgica	Extirpación de un pequeño fragmento de tejido u órgano del cuerpo para su examen microscópico a fin de confirmar o establecer un diagnóstico.	Benigna Maligna



PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Se revisaron los libros de registro de procedimientos diagnósticos efectuados en el departamento de patología, durante el 2004-2008, de donde se obtuvo el nombre y el número de aspirado tiroideo.

Con este dato, se busco en el registro computarizado de dicho servicio, el reporte de cada aspirado y biopsia quirúrgica de los pacientes seleccionados, de donde se tomó la información para el llenado de la ficha de cada caso. En algunos casos fue necesario revisar la solicitud de de biopsia para completar el llenado de la ficha.

Se lleno la ficha de 291 pacientes, de los cuales solo 90 muestras contaban con biopsia quirúrgica, del espécimen en estudio.

Al terminar la recolección de datos, se procedió a clasificar los resultados de la PAAF, como:

- a) **Inadecuada para diagnóstico:** cuando la muestra obtenida no cumplió con los criterios necesarios para establecer un diagnóstico (escasas células foliculares, material hemático etc.)
- b) **Benigna:** cuando el diagnóstico fue ausencia de malignidad.
- c) **Maligna:** cuando el diagnóstico fue cáncer.
- d) **Sospechosa de malignidad:** cuando la muestra por las características de la lesión, no permitió precisar si es benigna o maligna.

Concluyendo con la comparación de los resultados cito-histopatológico de ambos estudios.



PLAN DE ANÁLISIS

Estos datos se procesaron en el programa SPSS versión 15.0 para Windows 7. Se estimó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, así como la eficacia global del estudio en mención. (20)

Verdaderos positivos (VP): diagnóstico citológico de malignidad que corresponde con el diagnóstico histológico.

Falsos positivos (FP): citología maligna con histología benigna.

Verdaderos negativos (VN): ausencia de malignidad tanto citológica como histológica.

Falsos Negativos (FN): Citología benigna con histología maligna.

El caso más sencillo de prueba diagnóstica es aquél en el que el resultado de la prueba es dicotómico, como se refleja en la tabla #1. (20)

		Patología		
		Enfermo E+	Sano E-	
Prueba	Positivo T+	A	B	Positivos $N_p = a+b$
	Negativo T-	C	D	Negativos $N_n = c+d$
		Total enfermos $NE = a+c$	Total sanos $NS = b+d$	Total N

En este contexto se utilizan dos índices para evaluar la calidad de la prueba diagnóstica:



SENSIBILIDAD: la sensibilidad de una prueba es la capacidad de detectar a los enfermos evitando la presencia de falsos negativos.

$$S = VP / (VP + FN) \times 100$$

ESPECIFICIDAD: la especificidad de una prueba es su capacidad para descartar el exento de enfermedad investigada evitando la presencia de falsos negativos.

$$E = VN / (VN + FP) \times 100$$

VALOR PREDICTIVO: es la probabilidad de que un individuo esté enfermo cuando la prueba ha sido positiva (VPP) y la probabilidad de que un individuo no padezca la enfermedad si el resultado fue negativo (VPN).

Valor predictivo positivo es igual a pacientes verdaderamente enfermos.

$$VPP = VP / (VP + FP) \times 100$$

Valor predictivo negativo es igual a pacientes verdaderamente sanos.

$$VPN = VN / (VN + FN) \times 100$$

EFICACIA: Es la cifra de casos diagnosticados como benignos o malignos mediante la citología y corroborados por el diagnóstico Histopatológico.

$$E = VN + VP / (VP + VN + FP + FN) \times 100$$

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para realizar este estudio se obtuvo permiso del jefe del departamento de patología, para tener acceso a los registros de este servicio, de igual manera se contó con la aprobación del comité de ética.

LIMITANTES

La poca o ninguna información clínica reflejada en el mal llenado de la hojas de solicitud de aspirados y de biopsias quirúrgicas, además de la falta de unanimidad en los datos clínicos y de laboratorio incluidos en los reportes cito-histológicos de los registros del departamento de patología.



RESULTADOS:

El departamento de patología del HEODRA, durante el quinquenio del 2004-2008, efectuó 791 procedimientos de punción por aspiración con aguja fina, de los cuales 291(37%) fueron en la glándula tiroides y ninguno de ellos fue guiado por ultrasonido, ya que la unidad hospitalaria no cuenta con el equipo necesario para hacerlo.

De estos reportes se obtuvo que las lesiones predominantes de tiroides, fueron clasificadas como benignas en el 77% (224), de los casos y las menos reportadas fueron las malignas en el 6,2% (18). Tabla #1

Tabla #1: Distribución de resultados citológicos de las muestra, obtenidas por PAAF. HEODRA 2004-2008. N=291

RESULTADOS DE LA PAAF	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Benignas	224	77.0
Malignas	18	6,2
Sospechosa de malignidad	19	6,5
Inadecuada para diagnóstico	30	10,3
Total	291	100.0

Fuente secundaria: archivos del departamento de patología.

Al excluir las categorías de las lesiones sospechosas de malignidad y las muestras inadecuadas para diagnóstico, la patología benigna más frecuente de la glándula tiroides que se encontró en las PAAF, fue: el bocio (nodular y multinodular) con el 90%, seguido por las neoplasias maligna con el 6,2% representado por el carcinoma papilar. Tabla #2



Tabla #2 Distribución de las patologías tiroideas, según su diagnóstico citológico. HEODRA 2004-2008. N=242

PATOLOGIAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Bocio	218	90.0
Tiroiditis	6	2,4
Ca. Papilar	15	6,2
Ca. Anaplásico	2	0,8
Ca. metastásico	1	0,4
Total	242	100.0

Fuente secundaria: archivos del departamento de patología.

De los 291 estudios citológicos obtenidos por PAAF, se encontró que solo 90 (30,9%) muestras tenían biopsia quirúrgica, de las cuales el 78,8% fueron benignas y el 21,1% resultaron malignas, además se encontró que los pacientes con muestras diagnosticadas como malignas y sospechosas de malignidad por PAAF, no tuvieron seguimiento quirúrgico en un 100% y de estas últimas el estudio histológico reportó malignidad en el 37,5% de los casos. Tabla #3

Tabla #3 Correlación del estudio cito-histológico, de la glándula tiroides. HEODRA 2004-2008.

PAAF	TIROIDECTOMIAS	%	BENIGNAS	%	MALIGNAS	%
TOTAL 291	90	30,9	71	78,8	19	21,1
Benignas 224	66	29,4	60	90,9	6	9
Malignas 18	12	66,6	2	16,6	10	83,3
Sospechosas 19	8	42,1	5	62,5	3	37,5
Inadecuadas 30	4	13,3	4	100	0	0

Fuente secundaria: archivos del departamento de patología



El diagnóstico histopatológico de las tiroidectomías, de mayor prevalencia en las entidades benignas fueron los bocios (65.5%), y en las neoplasia malignas fue el carcinoma papilar (19%). Tabla 4

Tabla #4 Distribución de las patologías tiroideas, según el estudio histológico. HEODRA 2004-2008. N=90

PATOLOGIAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Bocios	59	65,5
Tiroiditis	1	1,1
Adenoma	9	10
Ca. papilar	17	19
Otros carcinomas	4	4,4
Total	90	100.0

Fuente secundaria: archivos del departamento de patología.

De los 90 pacientes a los que se les realizaron estudio cito-histológico, se excluyeron 8 muestras halladas por PAAF, como sospechosas de malignidad, ya que las características de malignidad de las neoplasias foliculares, solo pueden ser precisadas a través del estudio del espécimen, por lo tanto no pueden ser comparadas con el diagnóstico quirúrgico y 4 muestras obtenidas por PAAF, que por la ausencia de células foliculares y abundante material hemático fueron diagnosticadas como inadecuadas para diagnóstico.

De la correlación de 78 estudios cito-histológicos de la glándula tiroides se obtuvo como diagnóstico maligno más frecuente al carcinoma papilar (93,7%), de variante convencional o clásica (43,7%), en mujeres (100%), de 40 a 59 años (50%) y de 20 a 39 años (43,7%). Tablas # 5, 6 y 7



Tabla #5 Distribución de patologías malignas, según las variantes histológicas de los diferentes tipos de cáncer tiroideo. HEODRA 2004-2008. N=16

VARIANTES	PAPILAR	%	FOLICULAR	%
Clásica	7	43,7	0	0
Folicular	6	37,5	0	0
Encapsulado	1	6,2	0	0
Microcarcinoma	1	6,2	0	0
Minimamente invasor	0	0	1	6,2
Total	15	93,7	1	6,2

Fuente secundaria: archivos del departamento de patología.

Tabla #6 Distribución de patologías malignas de tiroides, según el sexo. HEODRA 2004-2008. N=16

PATOLOGIAS	FEMENINO	%	MASCULINO	%
Ca. Papilar	15	93,7	0	0
Otros carcinomas	1	6,2	0	0
Total	16	100	0	0

Fuente secundaria: archivos del departamento de patología.

Tabla #7 Distribución de patologías malignas de tiroides, según la edad. HEODRA 2004-2008. N=16

EDADES	CA PAPILAR	%	OTROS CA.	%
20-39 a	7	43,7	0	0
40-59 a	8	50,0	1	6,2
Total	15	93,7	0	6,2



Fuente secundaria: archivos del departamento de patología.

El diagnóstico de mayor prevalencia en las lesiones benignas de tiroides, fue el bocio nodular (51,6%), con predominio marcado en el sexo femenino (93,5%), de la 4ta y 5ta década (45,1%). Tablas # 8, 9 y 10

Tabla #8 Distribución de lesiones benignas de la glándula tiroides. HEODRA 2004-2008- N=62

PATOLOGIAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Bocio nodular	32	51,6
Bocio multinodular	19	30,6
Tiroiditis	1	1,6
Adenomas	7	11,2
Enfermedad de Graves B.	3	4,8
Total	62	100

Fuente secundaria: archivos del departamento de patología

Tabla #9 Distribución de lesiones benignas de la glándula tiroides, según el sexo. HEODRA 2004-2008. N=62

PATOLOGIAS	FEMNINO		MASCULINO	
	FRECUENCIA	%	FRCUENCIA	%
Bocio	49	79,0	2	3,2
Tiroiditis	1	1,60	0	0
Adenoma	5	8,0	2	3,2
Enfermedad de Graves'	3	4,8	0	0
Total	58	93,5	4	6,4



Fuente secundaria: archivos del departamento de patología

Tabla #10 Distribución de lesiones benignas de la glándula tiroides, según la edad.
HEODRA 2004-2008- N=62

PAAF	BOCIO	%	TIROIDITIS	%	ADENOMAS	%
0-19 años	6	9,7	0	0	0	0
20-39 años	18	29,0	0	0	3	4,8
40-59 años	28	45,1	1	1,6	4	6,4
60 y más	2	3,2	0	0	0	0
TOTAL	54	87,0	1	1,6	7	11,2

Fuente secundaria: archivos del departamento de patología

El tipo de crecimiento de la glándula tiroides, en las patologías benignas y malignas fue mayormente nodular, con un tamaño promedio de 2-4cm, variando desde 1cm hasta 7cms. Tabla #11

Tabla #11 Distribución del tipo y tamaño del nódulo tiroideo, según su etiología.
HEODRA 2004-2008. N=78

NODULO	BENIGNO	%	MALIGNO	%
Nódulo < 1 cm.	4	5,1	2	2,6
Nódulo >1cm.	6	7,6	5	6,4
Nódulo 2-4 cms.	26	33,3	7	8,9
Nódulo 5 cms o más	2	2,6	1	1,3
Multinodular	24	30,8	1	1,3
TOTAL	62	79,4	16	20,5

Fuente secundaria: archivos del departamento de patología



La punción por aspiración con aguja fina de la glándula tiroides, realizada en el HEODRA durante el periodo del 2004-2008, demostró una sensibilidad de 90.9%, especificidad de 83.3%, con una eficacia de 89.7%, un valor predictivo positivo de 96.7% y el valor predictivo negativo de 62.5%. Tabla #12

	Resultados histológicos		Total
	Benignos	Malignos	
Resultados citológicos	60	6	66
	2	10	12
Total	62	16	78

Fuente secundaria: archivos del departamento de patología



DISCUSIÓN

En nuestro estudio se analizaron los resultados de cada método diagnóstico por separado, para al final realizar la correlación de la PAAF, con su estándar de oro.

La población con afectación de la glándula tiroides, atendida por el departamento de patología del HEODRA, presentó su mayor prevalencia en las entidades benignas, dato que concuerda con la literatura y estudios revisados, en los que refieren que el 70% de los especímenes de tiroides con PAAF resultan benignos y solo el 5% son malignos (1, 3, 10 y 17)

El rango de muestras clasificadas como insatisfactorias reportó un incremento con respecto al estudio de Orozco Berrios, pero a pesar de las limitaciones con que cuenta el departamento de patologías, estas cifras se encuentran dentro del rango del 5-15%, reportado como aceptable en la literatura y el artículo de Hossein, que además refiere que estas cifras podrían disminuirse de un 3.5% al 7%, si se contara con medios de imagen, para realizar la PAAF guiada por ultrasonido en la que el patólogo(a), puede muestrear la lesión exacta. (3, 4, 10, 17, 18 y 21)

A pesar de que hubo una notable disminución de las tiroidectomías realizadas, avalado por la mayor prevalencia de lesiones benignas reportadas por la PAAF, lo que se correlaciona con el estudio de Orozco Berrios y la literatura consultada, se encontró cifras mayores a las del rango de malignidad del 15% a 30% que reporta el sistema Bethesda del 2010, para las muestras sospechosas de malignidad, a pesar de que estas no fueron estudiadas histológicamente en el 100%, como lo recomienda el protocolo de diagnóstico y manejo terapéutico del nódulo tiroideo. (1, 10, 17, 18 y 21)

El diagnóstico morfológico de las biopsias quirúrgicas reportó al bocio nodular, como la principal patología benigna, en mujeres de 40 a 59 años, al igual que en otros estudios, lo que coincide con las estadísticas internacionales, en las que se reporta que el bocio nodular y algunos tipos de tiroiditis, son el diagnóstico más frecuente, constituyendo el 60-70% de los casos, la edad de presentación es entre los 40 y 50 años, con una relación hombre/ mujer de 1/ 5-8. (1,4, 5, 10, 11, 14, 17, 18 y 22)

El cáncer más frecuente fue el carcinoma papilar, de variante clásica, afectando mayormente a las mujeres entre la 4ta y 5ta década de vida, dato que se



corresponde con la bibliografía y estudios consultados, en los cuales reportan al que el 75% al 85% de las neoplasias malignas de tiroides están dadas por el carcinoma papilar y sus diferentes variantes, ocupando la mayor prevalencia, el patrón clásico, la relación hombre/ mujer de 1:3-4, principalmente entre la 3ra y 4ta década de vida. (1, 3, 4, 10, 14, 17, 21 y 23)

El tipo de crecimiento de la glándula tiroides, fue similar a lo descrito por la bibliografía, en la que se reporta que el crecimiento nodular varía de acuerdo al método diagnóstico utilizado, desde un 3-7% por examen clínico, hasta un 69% con el uso del ultrasonido; de igual manera el dato del tamaño nodular en los carcinomas coincide con el estudio del Dr. Nodar, otro dato importante es el alto índice de bocio multinodular encontrado, en el que el carcinoma papilar alcanza incidencias de hasta un 25%, porcentaje que podría no estar siendo diagnosticado, por la carencia de medios como el ultrasonido que permitan al patólogo(a) puncionar el nódulo sospechoso, para el clínico y el radiólogo. (1, 3 y 24).

La PAAF obtuvo una alta sensibilidad como medio diagnóstico (90.9%), de igual manera la especificidad para las neoplasia benignas (90.9%) fue mayor que para las malignas (83.3%), ya que de los 66 casos de bocio se confirmaron 60, y de los 12 carcinomas hubo coincidencia en 10 de los mismo, lo que revelo 6 falsos negativo y 2 falsos positivo, valores que oscilan dentro de los rangos internacionalmente reportados en la mayoría de estudios revisados, a excepción de los falsos negativos que están ligeramente aumentados . (1, 3, 8, 9, 10, y 24)



CONCLUSIONES

Con el análisis y la discusión de los resultados concluimos que:

- ✚ La punción aspiración con aguja fina de tiroides, en el HEODRA, sigue siendo un eficaz medio diagnóstico, para el manejo terapéutico del nódulo tiroideo, por su alta sensibilidad y especificidad demostrada en este estudio.

- ✚ Las muestras inadecuadas para diagnóstico están dentro de los rangos aceptados internacionalmente.

- ✚ Las entidades benignas predominaron sobre las malignas, siendo el diagnóstico de mayor prevalencia el bocio nodular y el carcinoma papilar, en mujeres de la 3ra a la 5ta década.

- ✚ El protocolo de diagnóstico y manejo terapéutico del nódulo tiroideo, no se está cumpliendo en un 100%.



RECOMENDACIONES

A nuestras autoridades hospitalarias del HEODRA:

- ✚ Adecuar a nuestro medio un protocolo de diagnóstico y tratamiento de las entidades tiroideas, y promover la utilización del mismo en el personal involucrado en la atención de estos pacientes.
- ✚ Gestionar los equipos necesarios, para garantizar el cumplimiento de dicho protocolo.
- ✚ Promover el trabajo en equipo del personal a cargo del diagnóstico y manejo de los pacientes tiroideos, mejorando la comunicación entre ellos, en pro de dar un diagnóstico oportuno.

A nuestras autoridades del departamento de patología:

- ✚ Elaborar un protocolo de reporte de PAAF y biopsia quirúrgica para unificar los datos clínicos, de laboratorio y descripción cito-histológicos, a ser incluidos en dichos reportes, para contar con la misma información de cada paciente atendido en el departamento de patología, y así facilitar la obtención de esta para estudios posteriores.



REFERENCIAS

1. Nodar Rey Severino. (2008) Cáncer of thyroide: emphasis on the histogénesis and anatomopathological aspects. Atlantic internacional University. Honolulu, Hawái. USA. Winter.
2. Clark Duglas P, Faquin William C. (2005) Throid Citopathology. Springer. 233 spring street, New York, NY 10013 USA.
3. Gharib Hossein, Papini Enrico. (2007) Thyroid Nodules: Clinical Importance, Assessment, and treatment. Endocrinology and metabolism clinics of North America. 200 first street sw, Rochester, MN 55905, USA.
4. Ortel Yolanda C, Ortel James E. (2000) thyroid cytology and histology. Bailliers clinical endocrinology and metabolism. Vol. 14. No 4, pp. 541-557. Washington, DC, USA.
5. Ortel Yolanda C, (2007) Fine-Needle Aspiration of the Thyroid: Technique and terminology. Endocrinology and metabolism clinics of North America. 36 737-751. 110 Irving Street, NW, Washington, DC 20010-2975, USA.
6. J. Rodríguez costa, D. Agustín Vásquez. Punción Aspiración con Aguja Fina de órganos profundos y superficiales. Pp. 1-12 y 39 -65. 3ra. Edición
7. Brandán Recalde Eduardo, Matsuzaki Mónica. Experiencia de 17 años en patologías tiroideas (1980-1997). Revisión con material de archive de punción aspiración con aguja fina y su correlación diagnóstica con un grupo de piezas quirúrgicas. Hospital de patología Nacional de clínicas, de córdoba, Argentina.
8. Martínez W. Pérez A. BAAF: Análisis estadístico de nuestros resultados. Hospital Clínico "León Cuervo Rubio". Pinar del Río, Cuba. 1997



9. Ortega P. López María. Zaldívar F. biopsia por aspiración con aguja delgada en el diagnóstico del nódulo tiroideo. *Patología, revista latinoamericana*. Vol. 43. No.3. julio – septiembre (2005). Pp. 137 a 141
- Bibbo Marluce. *Comprehensive Citopathology*. Saunders Company. Two editions. (1998). Philadelphia, Pennsylvania. Pp. 649-650.
10. Orozco Berrios E. Biopsia por aguja fina de tiroides y su correlación con los resultados histopatológico realizados en el departamento de patología de 1997-2003. Tesis, León
- Atkinson B. Silverman J. *Atlas de dificultades diagnósticas en citopatología*. Primera Edición. Harcourt. (2000). Madrid España. Pp. 429-435.
11. Miguel González, Gastón Astrosa, José Román F, (2005). Punción aspirativa con aguja fina de tiroides, valor diagnóstico. Revisión de 28 años en el Hospital Ramón Barros Luco-Trudeau. *Rev. Chilena de cirugía*. Vol. 57. N: 3, pág. 192-194
12. Leonor Majano S, Laura Carreño T. (2006). Correlación del diagnóstico citohistológico en nódulos tiroideos año 2005. Indicador de calidad. Facultad de medicina U, de Chile.
13. Jan Lagman. *Embriología médica con orientación clínica*. Editorial médica panamericana. 8va. Edición. Madrid-España. (2001) Pp. 339-345
14. Robins, Cotran, Kumar. *Patología estructural y funcional*. McGraw Hill-interamericana octava edición. (2007). Philadelphia, Pennsylvania 19106. Pp. 758-771
15. Bibbo Marluce. *Comprehensive Citopathology*. Saunders Company. Two editions. (1998). Philadelphia, Pennsylvania. Pp. 649-
16. Atkinson B. Silverman J. *Atlas de dificultades diagnósticas en citopatología*. Primera Edición. Harcourt. (2000). Madrid España. Pp. 429-



17. Syed Z. Ali, Edmund S. (2100). The system for reporting thyroid cytopathology. Definitions, criteria and explanatory notes. Cibas editors Springer. Pág. 1-6
18. Sudha R Kini. (2008). Thyroid cytopathology an atlas and text. 1ra edición copyright, lippincott Williams and Wilkins. Cap. 4
19. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology. Nine editions. (2004) St. Louis, Missouri 63143. Vol1, pp. 515-594.
20. Luis M. Molinero. (2002). Valoración de pruebas diagnósticas. www.seh-leha.org/stat1.htm.
21. Francisco Krause p, Víctor mercado n, Jaime Bermeos (2003). estudio y tratamientos de los tumores de la glándula tiroides. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza cuello, Chile. 63:9-20
22. Fabián Tafoya R, Nassira Martínez L., Claudia Sierra. Sensibilidad y especificidad de la BAAF de lesiones benignas y malignas de la glándula tiroides, determinación de los falsos positivos y negativos. Hospital general"Dr. Manuel gea González" SSA. Facultad de medicina. UNAM**Mills Stacey C. Histology for pathologists. Copyright AC (2007) Third edition. Pp. 1129-1145.
23. Andrés Pérez B, M.I.A.C., Nuria Alberti M. (2003). Diagnóstico de proliferación neoplásicas folicular en la punción aspiración con aguja fina. Hospital 12 de Octubre. Madrid. Rev. Esp. Patol. Vol. 30, n: 1: 29-44.
24. Belkis E Babie R, Mabel Blanco G, Magalis C Suarez. (2000). Concordancia citomorfológica de las enfermedades de la glándula tiroides. (1989-1997). Hospital clínico quirúrgico docente provincial "Saturnino Lora". Rev. Cubana oncol. 16(3): 177-182



ANEXOS



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. DIAGNÓSTICO DE PAAF: _____

1.1 Naturaleza:

- a) Benigno.
- b) Maligno.
- c) Sospechosa de malignidad.
- d) Inadecuada para diagnóstico.

2. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO: _____

2.1 Naturaleza:

- a) Benigno.
- b) Maligno.

3. DATOS GENERALES:

Nº de ficha -----

Edad -----

Sexo -----

Nº de aspirado -----

Nº de quirúrgica -----

Nodular-----

Multinodular-----

Tamaño del nódulo: <1cm-----

>1cm-----



GLOSARIO

Punción aspiración con aguja fina: (PAAF).

Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello: (HEODRA).

Estados Unidos de Norte América: (EUA).

Sensibilidad: (S).

Especificidad: (E)

Valor predictivo: (Valor predictivo).

Valor predictivo positivo: (VPP).

Valor predictivo negativo: (VPN).

Falsos positivos: (FP).

Falsos negativos: (FN).

Verdaderos positivos: (VP).

Verdaderos negativos: (VN).

Total de la muestra: (N).

Muestra representativa: (n).

Carcinoma: (Ca).