



Estudio observacional del Sistema Bethesda e histopatología en tiroidectomías del Hospital de Clínicas desde 1998-2019.

Ciclo De Metodología Científica II 2019, Grupo 96

Tutores:

Prof. Agdo. Dr. Roberto Taruselli
Asistente Dra. Carolina Guarneri,
Asistente Dr. Ulises Parada

Estudiantes:

Federico Castro
Néstor Clavijo
Renzo Álvarez
Paula Acosta
Belén Arrigoni
Franco Hunter

Participan:

Facultad de Medicina UDELAR
Clínica quirúrgica A
Dpto. de registros médicos Hospital de Clínicas
Dpto. de Anatomía Patología Hospital de Clínicas

Índice

| | |
|----------------------------------|---------|
| Resumen..... | 3 pág. |
| Marco teórico..... | 5 pág. |
| Objetivos..... | 13 pág. |
| Metodología..... | 14 pág. |
| Resultados..... | 15 pág. |
| Discusión..... | 19 pág. |
| Conclusiones y perspectivas..... | 21pág. |
| Referencias bibliográficas..... | 23 pág. |
| Agradecimientos..... | 26 pág. |
| Anexos..... | 27 pág. |

Resumen

Se realizó un estudio observacional a fin de evaluar la eficacia local de los técnicos a la hora de implementar el sistema Bethesda en los nódulos tiroideos a estudiar, valorando la necesidad de generar un equipo interdisciplinario especializado para tratamiento de la patología tiroidea. Se realizó una revisión de historias clínicas de todos los pacientes tiroidectomizados en el hospital de clínicas que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión; valorando la implementación del sistema Bethesda en la población estudiada y la asertividad diagnóstica del equipo citológico a la hora de predecir el grado de malignidad de la muestra estudiada, comparado a la anatomía patológica de las piezas extraídas.

Resultados: La muestra total fue de 93 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. La edad promedio fue de 46,6. De los informes citológicos, 55 tenían clasificación Bethesda, (4 fueron excluidos por pertenecer a las clasificaciones I y III) y 42 no presentaban la misma. Del análisis comparativo de destaca que dentro del grupo que presentaba estadificación Bethesda, se obtuvo una sensibilidad de 94%, especificidad de 94%, un VPP de 97% y un VPN 88%, configurando una AD 94%. Por otro lado, el grupo que no contaba con estadificación Bethesda arrojó una sensibilidad de 80%, especificidad 96%, VPP 92%, VPN 90%, con una AD 91%.

Conclusiones: la implementación del SB aumenta la AD para la toma de decisiones terapéuticas disminuyendo los falsos positivos y falsos negativos. Se observó el mismo comportamiento cuando el citólogo pertenecía a la institución, evidenciando a importancia de una unidad especializada de diagnóstico tiroideo.

Palabras Clave: Nódulo tiroideo, Cáncer de tiroides, Sistema Bethesda, anatomía patológica, tiroidectomía

An observational study was conducted to evaluate the local cytologists accuracy in applying Bethesda classification system on the analyzed thyroid nodules, considering the necessity of generating a specialized interdisciplinary team for the treatment of thyroid pathology. A review of clinical histories was performed with all patients thyroidectomized in “Hospital de Clínicas” who fulfilled inclusion and exclusion criteria, assessing the implementation of Bethesda classification system on the studied patients and the precision of the cytologist team in predicting the malignancy rates, compared to the histopathological results.

Results: The total number of patients under inclusion criteria was of 93, with an age average of 46,6. From all 93 cytological reports, a total of 55 were classified with Bethesda classification system (4 were excluded since they were classified under categories I and III), and 42 were not classified with Bethesda system. From the comparative analysis within patients classified with Bethesda system we obtained a sensibility of 94%, specificity of also 94%, a Positive Predictive Value (PPV) of 97% and Negative Predictive Value (NPV) of 88%, concluding in a Diagnostic Appreciation (DA) of 94%. On the other hand, the group which was not classified with Bethesda system showed a sensibility of 80%, specificity of 96%, PPV of 92% and NPV of 90%, showing a DA of 91%.

Conclusions: the implementation of Bethesda classification system has a positive impact over the Diagnostic Appreciation, diminishing the number of fake positive and negative results, improving the therapeutic decisions. The same impact was evidenced when the cytologist in charge of the staging was from within the institution, evidencing the value of a specialized unit for Thyroid pathology diagnosis.

Marco teórico:

Los nódulos tiroideos son estructuras anormales que asientan en la glándula tiroides. Son lesiones discretas radiológicamente distintas del parénquima tiroideo normal(1). Éstos son comunes en la población general(2), reportando una incidencia de 19% - 68%. Dentro de estos la prevalencia de nódulos tiroideos palpables en adultos es de entre 4 y 7% con un aumento de 10 veces en el examen de ultrasonido (US)(3). La mayoría de los nódulos tiroideos son hallazgos incidentales de lesiones benignas asintomáticas descubiertas por exámenes de imagen en el contexto de enfermedades de la tiroides(4). La importancia clínica de los nódulos tiroideos obedece de la necesidad de excluir el cáncer de tiroides que se ve influenciado por la edad, el sexo, antecedentes de exposición a radiación, antecedentes familiares, entre otros(5).

En relación a su epidemiología tiene una frecuencia cuatro o cinco veces mayor en mujeres que en hombres(6). Representa un problema de salud dada su alta prevalencia a nivel mundial afectando a 1 de cada 14 individuos en la población general(7).

El riesgo de malignidad en un nódulo tiroideo varía desde 5% a 10% en países con yodo suficiente, y el aumento de consumo de yodo en la sal de mesa puede influir en la incidencia(8). El ultrasonido tiroideo es el método más sensible para la detección de enfermedad nodular tiroidea(9).

Programas de yodación de sal de mesa en muchos países de América Latina han producido importantes variaciones en la ingesta de yodo en las últimas décadas(10). En Uruguay el 4 de julio de 1992 a través del decreto 250/992 se dispuso la adición de flúor a la sal de mesa en porcentaje siendo 65% fluorada como mínimo (45% yodofluorada y 20% fluorada), 10% yodada como mínimo y el restante común.

En el año 2014 se estimó que el 96% de todos los cánceres de órganos endócrinos nuevos se originan en la glándula tiroides(11).

El carcinoma papilar de tiroides (PTC) representa aproximadamente el 85% de los casos y tiene un pronóstico favorable, con una tasa de supervivencia a 10 años cercana al 95%(12). Presenta asociación con antecedentes de radiación, predominando en mujeres entre 50-60 años de edad. Es un tumor de crecimiento lento de leve-moderada agresividad. La probabilidad de metástasis ganglionar se correlaciona con el tamaño del tumor y se disemina sistémicamente es muy poco frecuente, localizándose en el pulmón y los huesos.

El carcinoma folicular (CF) se puede clasificar en mínimamente invasivo y ampliamente invasivo, predominando el primero en un 90% de los casos, con buen pronóstico. Por otro lado, CF ampliamente invasivo se comporta de forma agresiva con metástasis hematológica en 80% de los casos y mortalidad cercana a 50% a los 10 años.

Otras neoplasias tiroideas son el carcinoma de Hurthle, el carcinoma pobremente diferenciado, el carcinoma medular, carcinoma anaplásico y las metástasis tiroideas de otros tumores.

Todos los pacientes con nódulos tiroideos deben ser evaluados con una historia clínica completa y examen físico dirigido, teniendo en cuenta que la mayoría de los carcinomas de tiroides son silenciosos y no muestran características clínicas peculiares(8).

Las pautas actuales para el diagnóstico diferencial de las patologías tiroideas recomienda una dosificación de niveles séricos de TSH y calcitonina, así como la realización de una ultrasonografía tiroidea para estratificar el riesgo de malignidad, sirviendo para seleccionar aquellos casos de alto riesgo para someterse a una biopsia espirativa con aguja fina (PAAF)(13). En nuestro medio la dosificación de calcitonina no utilizada para la toma de decisiones terapéuticas. La ecografía es muy sensible y precisa para la detección de nódulos tiroideos, pero su capacidad para diferenciar tumores benignos y malignos es algo limitada(8).

Horvath et.al en el año 2009 propusieron un sistema de evaluación de los nódulos denominado TI-RADS. Si bien su empleo en la práctica diaria es poco frecuente, orienta a la identificación de nódulos malignos(14). El sistema TI-RADS utiliza las siguientes categorías:

- TIRADS 1: glándula tiroides normal
- TIRADS 2: lesiones benignas (características que incluyen quiste simple, esponjiforme, nódulo, macrocalcificación aislada y tiroiditis)
- TIRADS 3: probablemente lesiones benignas (sin características o nódulos sospechosos de ultrasonido que son iso o hiperecogénicos)
- TIRADS 4: lesiones sospechosas. Características de la ecografía que se consideran sospechosos son: nódulo sólido, microcalcificaciones,, márgenes irregulares o microlobulados, hipoeogenicidad marcada y forma más alta que ancha. Este a su vez se subdivide en a,b y c según tenga 1, 2 o más características ecográficas respectivamente.
- TIRADS 5: probablemente lesiones malignas (las cinco características sospechosas de los EE. UU.);
- TIRADS 6: neoplasia maligna comprobada por biopsia

Los pacientes son remitidos para PAAF guiada por ultrasonido cuando tienen un nódulo sólido o sólido quístico (mixto) mayor de 10 mm con características sonográficas de malignidad (microcalcificación, irregularidades o margen microlobulado, marcadamente hipoeogénico y aumento de la vascularización central)(15).

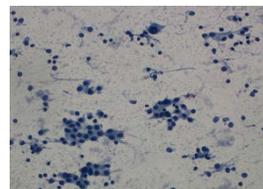
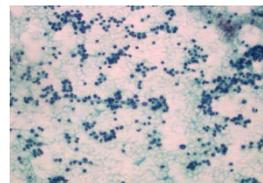
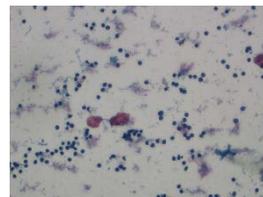
Los nódulos <1 cm pueden ser seguidos anualmente solo por ecografía. En caso de que haya evidencia de crecimiento extracapsular, invasión o presencia de ganglios linfáticos cervicales sospechosos por ecografía, el nódulo también debe ser evaluado por PAAF-ecoguiada. Pacientes con antecedentes familiares de carcinoma medular. o MEN 2 también deben evaluarse con PAAF(8).

La citología por aspiración con aguja fina (PAAF) es el método dominante para la evaluación de nódulos tiroideos. Se caracteriza por ser rápida, confiable, mínimamente invasiva y rentable. Su principal limitación son los resultados falsos negativos y falsos positivos, las dificultades en la interpretación, así como la toma de muestras insuficientes(16).

Debido a que la falta de terminología para los hallazgos presenciados por los citopatólogos afectaba la sensibilidad y especificidad de la PAAF, en el año 2007 como resultado de una conferencia celebrada en el Instituto Nacional de Salud(17) se introdujo el sistema de notificación de citopatología tiroidea Bethesda (BSRTC) con el fin de utilizar universalmente los mismos términos.

El sistema Bethesda clasifica los resultados de PAAF en seis categorías:

- No diagnóstico (I)
- Benigno (II)
- Atipia/ Lesión folicular de significado incierto (III)
- Neoplasia folicular (IV)
- Sospecha de malignidad (V)
- Maligno (VI)



Ciertos estudios recomiendan la aplicación universal de este procedimiento (PAAF) como primer paso en las lesiones de tiroides, dado que muestran una buena correlación entre el informe citológico con hallazgos malignos clasificados con sistema Bethesda y las cirugías posteriormente realizadas.

Otros estudios confirman que la aplicación del Sistema de Clasificación Bethesda conduce a una reducción significativa en el informe “benigno” sin comprometer las tasas reales de malignidad, promoviendo la utilización del mismo en etapas pre terapéuticas(18).

La citología por PAAF es una valiosa herramienta para el manejo de estos pacientes ya que reduce cirugías innecesarias para los pacientes con nódulos tiroideos benignos y clasifica apropiadamente a los pacientes con nódulos malignos para la intervención quirúrgica oportuna(19)

Los nódulos clasificados como benignos (II), son manejados con seguimiento clínico, con excepción de cirugía por otros motivos, como síntomas por compresión o estéticos(20), mientras que en los nódulos tipo III (indeterminados), se recomienda repetir la PAAF. El 25% de las biopsias por PAAF brindan un diagnóstico histológico incierto.

Algunos factores de riesgo, aunque poco frecuentes, aumentan significativamente la sospecha de malignidad y pueden incitar al médico a recomendar la cirugía a pesar de la citología indeterminada. Algunos ejemplos son el hallazgo de metástasis en ganglios linfáticos cervicales, consistencia pétreo a la palpación, fijación a estructuras adyacentes, crecimiento rápidamente progresivo y doloroso, síntomas (disfagia, disfonía o disnea), pérdida de función del nervio laríngeo recurrente, lo cual orienta a una enfermedad localmente invasiva, entre otros(21).

La Asociación Americana de Tiroides (ATA) y la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos recomiendan repetir PAAF después de un resultado indeterminado(22). La mayoría de los nódulos de esta categoría son benignos y sólo un pequeño porcentaje debe resecarse. En caso de que deba operarse, se recomienda una lobectomía más istmectomía.

En aquellos pacientes con diagnóstico de neoplasia folicular (IV), según las recomendaciones de la Sociedad Latino-Americana de Tiroides, se recomienda total tiroidectomía para carcinomas diferenciados de tiroides, independientemente del tamaño(10), aunque algunos pacientes pueden ser sobretratados por este enfoque, el panel considera que la tiroidectomía total permite el seguimiento adecuado.

Correlación cito-histológica

Categoría 1 “No diagnóstica/Insatisfactoria”: Suele haber un problema en la muestra, ya sea por cantidad o calidad. En estas muestras suele verse material hemático, extendidos acelulares, macrófagos o extendidos secos.

Categoría 2 “Benigna”: Se ven extendidos con abundante coloide, grupo de células foliculares típicas en monocapa y celularidad histiocitaria.

Categoría 3 “Atipia de significado indeterminado”: En estas muestras se ven extensiones gruesas, coagulación/hemorragia, desecación o tinciones defectuosas, o problemas morfológicos que no permite clasificar a estas dentro de benigna, sospechosa o maligna. Los problemas morfológicos suelen corresponder a celularidad escasa, donde se observan células de Hurthle y presencia de células linfoides.

Categoría 4 “Neoplasia folicular/Sospechosa de Neoplasia folicular”: Se observa proliferación folicular que puede corresponder histológicamente a un carcinoma folicular. Estas muestras se caracterizan por abundante celularidad folicular, de patrón microfolicular y escaso coloide.

defectuosas)

La cirugía por su parte no está exenta de riesgos como es el hipoparatiroidismo, la lesión del nervio laríngeo. Sin embargo, son complicaciones poco frecuentes.

Categoría 5: “Lesión sospechosa de malignidad”: Incluye lesiones sospechosas de carcinoma papilar, lesiones sospechosas de carcinoma medular u otro tipo de malignidad. Y lesiones sospechosas de malignidad pero con necrosis o ausencia de celularidad.

Categoría 6: “Maligno”: En el caso de carcinoma papilar los hallazgos citológicos son nucleares. Suelen ser extendidos con abundante celularidad, escaso coloide, que muestran células con núcleos grandes, con superposición nuclear que muestran aclaramiento de la cromatina y acentuación de la membrana nuclear, dando aspecto en vidrio esmerilado, con núcleos vacíos, pálidos, que muestran

hendiduras o pseudoinclusiones nucleares. El carcinoma medular muestra una población uniforme (plasmocitoide, fusocelular o poligonal) cromatina en sal y pimienta y depósitos de sustancia amiloide. marcada celularidad, ausencia de coloide, pseudoinclusiones, bi y multinucleaciones, pudiendo observarse células grandes atípicas). El carcinoma anaplásico se caracteriza por una abundante celularidad, con células aisladas y amontonadas, con células fusocelulares, gigantes y epidermoides, con claras características nucleares de malignidad con núcleos grandes plaomórficos, irregulares con macro nucléolos, mitosis atípicas y necrosis. (23)

Objetivos.

General:

- Evaluar la eficacia local de los técnicos al implementar el Sistema Bethesda en pacientes del Hospital de Clínicas.

Específicos:

- Comparar los parámetros diagnósticos entre los citólogos externos e internos al Hospital de Clínicas.
- Contrastar los parámetros diagnósticos con y sin la implementación del Sistema Bethesda

Metodología.

El estudio se llevó a cabo entre los meses de marzo a octubre de 2019 en el Hospital de Clínicas. Fue un estudio observacional, descriptivo, transversal, basado en un análisis de historias clínicas. Se realizó la revisión de 143 historias clínicas, de las cuales 93 cumplieron los criterios de inclusión. La revisión comprendió el periodo de 1998 a 2018 y fue llevada a cabo en el archivo de Registros Médicos del Hospital de Clínicas. Dichas historias fueron obtenidas previa aprobación del Comité de Ética del Hospital de Clínicas;

Criterios de inclusión:

- ✓ Tiroidectomías realizadas en el Hospital de Clínicas

Criterios de exclusión:

- Historia clínica sin informe citológico
- Historia clínica sin PAAF sin guía ecográfica

La indicación quirúrgica de los pacientes se estableció según criterio médico y es independiente de los objetivos de este estudio.

Las variables principales relevadas fueron: informe citológico, estadificación Bethesda, anatomía patológica benigna / maligna y citólogo del Hospital de Clínicas o externo. Como variables secundarias: Índice de Masa Corporal (IMC) y edad. Para elección de la muestra, apelamos al muestreo por conveniencia, incluyendo a los pacientes que cumplan con los criterios detallados, dado el bajo número de pacientes objetivos. Los datos recabados de la recopilación de historias clínicas aportadas por el Departamento de Registros Médicos del Hospital de Clínicas fueron almacenados y analizados con el software EpiInfo v7.

La caracterización de la muestra fue realizada mediante la recopilación de las siguientes variables: sexo, edad, IMC, estadificación SB (si o no).

Se construyeron tablas de frecuencia por cada una de las categorías del Sistema Bethesda (SB) y adicionalmente reagrupados en dos categorías: maligno (SB IV, V y VI) y benigno (SB II), comparándolo con la anatomía patológica definitiva agrupada en dos grupos: benigno y maligno. Se excluyeron las categorías I y III de SB.

Otro criterio tomado en cuenta fue si el citólogo informante fue interno del Hospital de Clínicas o externo a éste.

En relación a las tablas mencionadas se calcularon cocientes correspondientes con Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor Predictivo Positivo (VPP), Valor Predictivo Negativo (VPN) y Aproximación Diagnóstica (AD), entre Hospital de Clínicas/No Hospital de Clínicas; Sistema Bethesda si/ Sistema Bethesda no. Para esto se utilizó el programa Epidat 3.1.

Para el análisis de las variables principales (SB/AP) se obtuvo el valor p para un IC al 95% con un $\alpha=0.05$.

Se contó con la aprobación y acceso a las historias clínicas de los pacientes por intermedio del Comité de Bioética del Hospital de Clínicas Juan Manuel Quintela. No se solicitó consentimiento informado a las familias ni pacientes, por tratarse de pacientes sin seguimiento, eventualmente oncológicos, con una antigüedad de 10 años, muchos fallecidos, para evitar remover situaciones sentimentales muy dolorosas, evitando generar posibles daños y perjuicios. No se recabaron datos sensibles ni identificatorios, garantizando secreto y confidencialidad de los datos, así como la privacidad del sujeto.

Resultados

Se realizó la revisión de 93 informes citológicos con sus respectivas anatomías patológicas en diferido. De estos un 87.1% fueron de sexo femenino y un 12.9% fueron de sexo masculino. El rango de edad de la muestra fue entre 15 y 79 años, con una media de 46.6 años; el IMC varió de 17 a 49 con una media de 27.6. Del total de los informes un 54.8% fueron informados por SB, mientras que el 45.2% restantes al no ser clasificados con el SB, se catalogaron como benignos o malignos. Las características mencionadas se resumen en la Tabla 1.

| | n(%) | Promedio | Mediana |
|--------------|----------|----------|---------|
| Edad en años | | 46,6 | 48 |
| Genero | | | |
| Femenino | 81(87,1) | | |
| Masculino | 12(12,9) | | |

TABLA 1. características demográficas

Del total de pacientes con PAAF (con y sin SB) se informaron 46 casos (49.5 %) como benignos y 47 casos (50.5%) como malignos; confirmando según la anatomía patológica 43 casos (46.2%) benignos y 50 casos (53.8%) malignos (Tabla 2). Configurando una Sensibilidad de 90% y Especificidad de 95%, con un VPP de 96% y VPN de 89%, con una AD de 92%.

| | | Anatomía patológica | | Total |
|-------|---------|---------------------|---------|-------|
| | | Benigno | Maligno | |
| PAAF | Benigno | 41 | 5 | 46 |
| | Maligno | 2 | 45 | 47 |
| Total | | 43 | 50 | 93 |

TABLA 2. Matriz de análisis de datos, tabla 2x2 Total de PAAF y Anatomía Patológica

Una vez discriminado entre citólogo interno o externo a la institución, los datos obtenidos fueron los siguientes: Para el Hospital de Clínicas (HC) Tabla 3 y para fuera del Hospital de Clínicas (No HC) Tabla 4.

| | | Anatomía patológica | | Total |
|-------|---------|---------------------|---------|-------|
| | | Benigno | Maligno | |
| PAAF | Benigno | 34 | 3 | 37 |
| | Maligno | 2 | 35 | 37 |
| Total | | 36 | 38 | 74 |

TABLA 3. Matriz de análisis de datos, tabla 2x2 Total de PAAF HC y Anatomía Patológica

| | | Anatomía patológica | | Total |
|-------|---------|---------------------|---------|-------|
| | | Benigno | Maligno | |
| PAAF | Benigno | 7 | 2 | 9 |
| | Maligno | 0 | 10 | 10 |
| Total | | 7 | 12 | 19 |

TABLA 4. Matriz de análisis de datos, tabla 2x2 Total de PAAF No HC y Anatomía Patológica

Para las antes mencionadas la Sensibilidad fue de 92% para HC y 83% No HC; Especificidad 94% HC y 100% No HC; VPP 95% HC y 100% No HC; VPN 92% HC y 78% No HC; con una AD 93% HC y 89% No HC.

De los informes recabados con estadificación Bethesda (PAAF con SB) (Tabla 5) se informaron 17 casos (33.3%) como benignos y 34 casos (66.7%) como malignos; siendo confirmados por anatomía patológica 16 benignos (31.4%) y 35 malignos (68.6%) (Tabla 6).

| | | Anatomía patológica | | Total |
|------------------|-----|---------------------|---------|-------|
| | | Benigno | Maligno | |
| Sistema Bethesda | I | 1 | 0 | 1 |
| | II | 15 | 2 | 17 |
| | III | 1 | 2 | 3 |
| | IV | 0 | 12 | 12 |
| | V | 1 | 13 | 14 |
| | VI | 0 | 8 | 8 |
| Total | | 18 | 37 | 55 |

TABLA 5. SB y Anatomía patológica

| | | Anatomía patológica | | Total |
|-------|---------|---------------------|---------|-------|
| | | Benigno | Maligno | |
| SB | Benigno | 15 | 2 | 17 |
| | Maligno | 1 | 33 | 34 |
| Total | | 16 | 35 | 51 |

TABLA 6. SB (benigno/maligno) y Anatomía patológica *aquí se excluyen 4 casos correspondientes a SB I, un caso y SB III, tres casos.

De la Tabla 6 se desprende una Sensibilidad de 94%, IC_{95%} (78.8-100), y Especificidad de 94%, IC_{95%} (85,2-100), con un VPP de 97%, IC_{95%} (89,9-100) y un VPN 88%, IC_{95%} (70-100), con figurando una AD 94%, con un valor p = 0.98.

Una vez discriminado entre citólogo interno o externo a la institución a partir de la Tabla 6, los datos obtenidos fueron los siguientes: Para el Hospital de Clínicas (HC) Tabla 7 y para fuera del Hospital de Clínicas (No HC) Tabla 8.

| | | Anatomía patológica | | Total |
|-------|---------|---------------------|---------|-------|
| | | Benigno | Maligno | |
| SB | Benigno | 11 | 1 | 12 |
| | Maligno | 1 | 25 | 26 |
| Total | | 12 | 26 | 38 |

TABLA 7. Bethesda (HC)y Anatomía Patológica

| | | Anatomía patológica | | Total |
|-------|---------|---------------------|---------|-------|
| | | Benigno | Maligno | |
| SB | Benigno | 4 | 1 | 5 |
| | Maligno | 0 | 8 | 8 |
| Total | | 4 | 9 | 13 |

TABLA 8. Bethesda No HC y Anatomía Patológica

Para las antes mencionadas la Sensibilidad fue de 96% para HC y 89% No HC; Especificidad 91% HC y 100% No HC; VPP 96% HC y 100% No HC; VPN 92% HC y 80% No HC; con una AD 95% HC y 92% No HC.

Con respecto a las PAAF sin Estadificación Bethesda se informaron 29 casos (69%) benignos y 13 casos (31%) malignos; confirmando con anatomía patológica 27 casos (64%) benignos y 15 casos (36%) malignos (Tabla 9).

| | | Anatomía patológica | | Total |
|-------|---------|---------------------|---------|-------|
| | | Benigno | Maligno | |
| PAAF | Benigno | 26 | 3 | 29 |
| | Maligno | 1 | 12 | 13 |
| Total | | 27 | 15 | 42 |

TABLA 9 PAAF sin Bethesda/Anatomía Patológica

De esta última se desprende una Sensibilidad de 80%, Especificidad 96%, VPP 92%, VPN 90%, con una AD 91%

Discusión.

En la patología tiroidea la mayor parte de las presentaciones es clínicas de relevancia se manifiestan por la presencia de nódulos tiroideos, por lo que su estudio es de vital importancia. La PAAF juega un rol fundamental para determinar el grado de malignidad y guiar la terapéutica. Para la estandarización de su estudio citológico se desarrolló en el 2007 el Sistema Bethesda, aceptado y aplicado universalmente. Su mayor limitación es ser técnico dependiente generando una variabilidad en su Apreciación Diagnóstica. Lo anterior dicho cobra relevancia clínica y justifica el estudio en nuestra población.

La muestra del estudio se aproxima a estudios realizados a nivel nacional como internacional, oscilando el centenar de pacientes. Cabe destacar que la muestra fue limitada por la población de un solo Hospital, pudiendo ampliar el estudio a otros centros aumentando la cantidad de la muestra; otras de las características que comparte es la proporción del sexo, a favor del femenino y la media de edad. Coincidiendo con lo reportado en la bibliografía universal.

Como fue mencionado en la metodología de este estudio, se destaca que la indicación quirúrgica no está supeditada exclusivamente al resultado de la PAAF, entrando en juego otros factores como los funcionales, anatómicos y estéticos.

A partir de los resultados obtenidos se halló una Apreciación Diagnóstica de todas las citologías de 92%, discriminado en procedencia del citólogos HC / No HC mostrando un 93% y 89% respectivamente de AD.

En cuanto a la apreciación diagnóstica al implementar el SB aumenta a un 94%; obteniendo una AD de 95% y 92% para HC vs No HC, respectivamente.

Al comparar las muestras en que se aplicó el SB Vs en las que no, se evidencia un aumento en un 3% de la AD (94% SB Vs 91% No SB). Se observó un comportamiento similar para la Sensibilidad (94% vs. 80%), siendo la Especificidad menor para el SB (94% vs. 96%). Esta última variación está en relación a la limitación de la muestra.

Comparando estos resultados con los reportados en otros trabajos regionales(19)(7) y nacional(24), nuestro estudio informa mejores resultados numéricos. Empero, se debe hacer hincapié en las limitaciones del estudio analizadas ut infra (principalmente el n de la muestra) y que como se evidencia en los resultados, el valor p no fue significativo (valor $p > \alpha$).

Por los datos observados se vio un aumento de la AD cuando: se aplicó el SB y cuando el citólogo perteneció a la institución, lo cual destaca la importancia de crear una unidad diagnóstica especializada en la patología tiroidea.

En cuanto a la limitación en el estudio se destaca, el reducido n, ya que este impacta directamente en los cálculos realizados. Limitando la posibilidad de realizar inferencia estadística. Casi la mitad de los casos estudiados, no presentaron estadificación Bethesda.

A esto se le agrega que, al ser una revisión de historias clínicas, los datos provienen de una fuente de información secundaria, aumentando los sesgos del estudio.

Para realizar el análisis se dividió el sistema de Bethesda en dos categorías: benigno y maligno, según su probabilidad de malignidad. La categoría benigna correspondiendo a la clasificación II del SB con un riesgo de malignidad de 0-3% y la categoría maligna por las clasificaciones IV, V y VI; con un riesgo de malignidad de 15-30%, de 60-65% y de 97-99% respectivamente. Se excluyeron de dichas categorías la clasificación I, por ser una muestra insatisfactoria, y la categoría III por ser de naturaleza incierta. Significando cuatro casos menos al estudio.

Conclusiones y perspectivas.

La implementación del SB aumenta la AD para la toma de decisiones terapéuticas disminuyendo los falsos positivos y falsos negativos. Se observó el mismo comportamiento cuando el citólogo pertenecía a la institución, evidenciando a importancia de una unidad especializada de diagnóstico tiroideo.

El diagnóstico y la estratificación de riesgo de los nódulos tiroideos requiere un equipo disciplinario con experiencia en Ecografía y PAAF. Aunque la punción de aguja fina guiada por ecografía al nódulo discordante tiene muy buenos resultados diagnósticos también presenta limitaciones. En algunos casos no puede distinguir entre adenoma folicular y carcinoma folicular, variantes foliculares y carcinoma papilar. Estudios muestran que estas limitaciones pueden ser superadas mediante el enfoque diagnóstico molecular. Estas pruebas se dividen principalmente en 'rule out', que descarta malignidad y pruebas 'rule in' que buscan malignidad. Se espera que los clasificadores de microARN permitan la clasificación de malignidad, pudiendo generar marcadores adicionales como parte de un enfoque diagnóstico de dos pasos. Estas herramientas diagnósticas podrán reducir el sobretratamiento de enfermedades benignas y optimizar la planificación quirúrgica.(13)

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Brandon J. Controversy regarding when clinically suspicious thyroid nodules should be subjected to surgery. Review of current guidelines. 2006;
2. Rabal Fueyo A, Vilanova Serra M, Lerma Puertas E, Montserrat Esplugas E, Pérez García JI, Mato Matute E, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound and fine-needle aspiration in the study of thyroid nodule and multinodular goitre. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2018;1(3):e00024.
3. Prakash SS, Nadu T, Nadu T. Ultrasound-guided Fine-needle Aspiration Cytology along with Clinical and Radiological Features in Predicting Thyroid Malignancy in Nodules ≥ 1 cm. 2018;2018–9.
4. Triantafyllou E, Papadakis G, Kanouta F, Kalaitzidou S, Drosou A, Saper A, et al. Thyroid ultrasonographic characteristics and Bethesda results after FNAB. *J BUON*. 2018;23(Suppl 1):139–43.
5. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1–133.
6. Perri F, Giordano A, Pisconti S, Ionna F, Chiofalo MG, Longo F, et al. Thyroid cancer management: From a suspicious nodule to targeted therapy. *Anticancer Drugs*. 2018;29(6):483–90.
7. Alfredo Romero-Rojasa y Mario Alexander Melo-Uribeb *. Implementación del Sistema Bethesda para el informe de citología aspirativa de tiroides con seguimiento histopatológico: experiencia en un centro de tratamiento de cáncer. *Rev Colomb Cancerol*. 2014;18(1):3–7.
8. Camargo R, Corigliano S, Friguglietti C, Gauna A, Harach R, Munizaga F, et al. Latin American Thyroid Society recommendations for the management of thyroid nodules. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53(9):1167–75.
9. Triantafyllou E, Papadakis G, Kanouta F, Kalaitzidou S, Drosou A, Saper A, et al. Thyroid ultrasonographic characteristics and Bethesda results after FNAB. *J BUON*. 2018;23(Suppl 1):139–43.
10. Pitoia F, Ward L, Wohlk N, Friguglietti C, Tomimori E, Gauna A, et al. Recommendations of the Latin American Thyroid Society on diagnosis and management of differentiated

- thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009;53(7):884–7.
11. Gao L-Y, Wang Y, Jiang Y-X, Yang X, Liu R-Y, Xi X-H, et al. Ultrasound is helpful to differentiate Bethesda class III thyroid nodules. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(16):e6564.
 12. Ventura M, Melo M, Fernandes G, Carrilho F. Risk of malignancy in thyroid cytology: The impact of the reclassification of noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP). *Endocr Pract.* 2019;25(7):642–7.
 13. Eszlinger M, Lau L, Ghaznavi S, Symonds C, Chandarana SP, Khalil M, et al. Molecular profiling of thyroid nodule fine-needle aspiration cytology. *Nat Rev Endocrinol [Internet].* 2017;13(7):415–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2017.24>
 14. Fernández Sánchez J. Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad. *Rev Argentina Radiol.* 2014;78(3):138–48.
 15. Clinical N, Guidelines P, Guidelines N. *Thyroid Carcinoma.* 2019;
 16. Machała E, Sopiński J, Iavorska I, Kołomecki K. Correlation of Fine Needle Aspiration Cytology of Thyroid Gland with Histopathological Results. *Pol Przegl Chir.* 2018;90(6):1–5.
 17. Guo A, Kaminoh Y, Forward T, Schwartz FL, Jenkinson S. Fine Needle Aspiration of Thyroid Nodules Using the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: An Institutional Experience in a Rural Setting. *Int J Endocrinol.* 2017;2017.
 18. Ugurluoglu C, Dobur F, Karabagli P, Celik ZE. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules: Cytologic and histopathologic correlation of 1096 patients. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(11):14800–5.
 19. Rodríguez González H, Pava Marín R, Castaño Herrera LF, Valencia García LV, Pava Ripoll AE. Evaluación De La Precisión Diagnóstica De La Punción Aspiración Con Aguja Fina En Pacientes Con Nódulo Tiroideo. *Biosalud.* 2017;16(1):11–8.
 20. Zarif H, Ghandurah S, Al-Garni M, Binmahfooz S, Alsaywid B, Satti M. Thyroid nodules cytopathology applying the bethesda system with histopathological correlation. *Saudi J Med Med Sci.* 2018;6(3):143.
 21. Valderrabano P, McIver B. Evaluation and Management of Indeterminate Thyroid Nodules: The Revolution of Risk Stratification Beyond Cytological Diagnosis. *Cancer Control.* 2017;24(5):1–14.
 22. Gunes P, Canberk S, Onenerk M, Erkan M, Gursan N, Kilinc E, et al. A different perspective on evaluating the malignancy rate of the non-diagnostic category of the bethesda system for reporting thyroid cytopathology: A single institute experience and review of the

- literature. PLoS One. 2016;11(9):1–10.
23. Pinto Blazquez J, Valle Manteca A, Solera Arroyo J, Cuesta Martínez L, Ursúa Sarmiento I, Baizán García M. Sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico de la patología de tiroides. *Rev ORL*. 2014;5(5):66–74.
 24. Rodríguez G AF. GA. GV. BC. EG. Valoración del sistema de reporte BETHESDA en punción aspiración con aguja fina en nódulos tiroideos con histología definitiva. 2007;11–21.
- L.Cimarra; E.Berriel. Nódulo tiroideo y cáncer diferenciado de tiroides. Relato oficial 65 Congreso Uruguayo de Cirugía. Montevideo, Uruguay. Noviembre 2014
 - R. Camargo¹, S. Corigliano², C. Friguglietti³, A. Gauna⁴, R. Harach⁵, F. Munizaga⁶, H. Niepomnyszcz⁷, F. Pitoia⁷, E. Pretell², M. Vaisman⁸, L. Sterian Ward⁹, N. Wohlk⁶, E. Tomimori¹. Latin American thyroid society recommendations for the management of thyroid nodules. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009. 53/9. Pag 1167-1175.
 - Romero-Rojas; M.A. Melo-Uribe. Implementación del Sistema Bethesda para el informe de citología aspirativa de tiroides con seguimiento histopatológico: experiencia de un centro de tratamiento de cáncer. *Rev Colomb Cancerol*. 2014. 18(1):3-7. Pág.3 -7
 - H. R. Harach; G.A. Ceballos. Thyroid cancer, thyroiditis and dietary iodine: a review based on the Salta, Argentina model. *Endocrine Pathology*, 2008, Volume 19, Number 4, Page 209

Agradecimientos:

Los integrantes del equipo de trabajo extendemos un gran agradecimiento a todos los profesionales de las distintas dependencias académicas y administrativas que hicieron posible nuestro primer estudio de investigación con implicancia clínica, no sólo para aportar un grano de arena al vasto espacio del conocimiento en nuestra disciplina, sino como punta pie inicial para nuestra formación en el área de investigación como profesionales de la salud.

En especial:

Departamento de Registros Médicos del Hospital de Clínicas

Departamento de Anatomía Patología Hospital de Clínicas

Departamento de Métodos Cuantitativos

Departamento de Bioética

Comité de ética del Hospital de Clínicas

ANEXOS

Constancia de participación en el equipo de trabajo:



"Dr. MANUEL QUINTELA"

CLINICA QUIRURGICA "A"

COORDINADOR DE BLOCK QUIRÚRGICO

DIRECTOR PROF.AGDO DR. ROBERTO TARUSELLI

Montevideo, 29 de abril de 2019.-

De : Clínica Quirúrgica "A".

A : Quien corresponda.

Profesores Agregados

Dr. Roberto Taruselli
Dr. Carlos Barberousse

Profesores Adjunto

Dr. Eduardo Vollovici
Dr. Sherbourne Viana
Dra. Patricia López

Asistentes

Dra. Paula Escobar
Dr. Gastón Cáceres
Dr. Ulises Parada
Dra. Carolina Guarneri

Residente

Dr. Marcelo Mión
Dr. Santiago Dardanelli

Por la presente se informa que los siguientes alumnos forman parte del trabajo monográfico: "Correlación del sistema Bethesda con resultados histológicos de tiroidectomías realizadas en el Hospital de Clínicas".

Tutores Prof. Agdo. Dr. Roberto Taruselli

Asistentes Dra. Carolina Guarneri Dr. Ulises Parada

Estudiantes

Federico Castro C.I. 4.808.786-4
Nestor Clavijo C.I. 5.054.831-1
Renzo Alvarez Buenahora C.I. 5.625.006-3
Paula Acosta C.I. 4.506.477-2
Belen Arrigoni C.I. 4.782.134-0
Franco Hunter C.I. 4.735.414-7

PROF. AGDO. DR. ROBERTO TARUSELLI
CLINICA QUIRURGICA "A"
HOSPITAL DE CLINICAS

Carta de aprobación de Comité de Ética del Hospital de Clínicas:

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
HOSPITAL DE CLÍNICAS
"DR. MANUEL QUINTELA"
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE COMISIONES
COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Montevideo, 26 de Junio de 2019

Se transcribe resolución del Comité de Ética del Hospital de Clínicas de fecha 26 de Junio de 2019

En relación al proyecto presentado por la Clínica Quirúrgica A

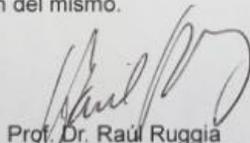
"Estudio observacional descriptivo del sistema Bethesda y sus resultados histológicos en tiroidectomías realizadas en el Hospital de Clínicas desde el año 2009"

Investigadores Responsables: Bres. Federico Castro, Nestor Clavijo, Renzo Álvarez, Paula Acosta, Belén Arrigoni, Franco Hunter

Tutores: Dr. Roberto Taruselli

El Comité de Ética de la Investigación del Hospital de Clínicas resuelve aprobar la realización de este proyecto en esta Institución.

La aprobación otorgada por este Comité de Ética es desde el 26 de Junio de 2019 hasta la fecha de finalización del mismo.

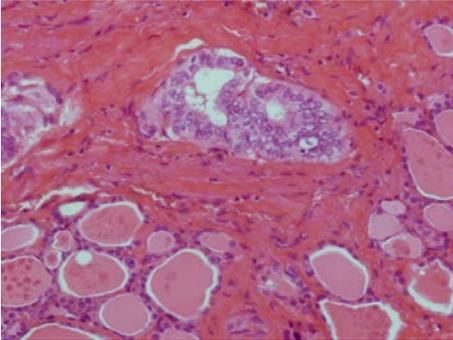


Prof. Dr. Raúl Ruggia
Coordinador del Comité de Ética de la Investigación

Integrantes del Comité de Ética del Hospital de Clínicas

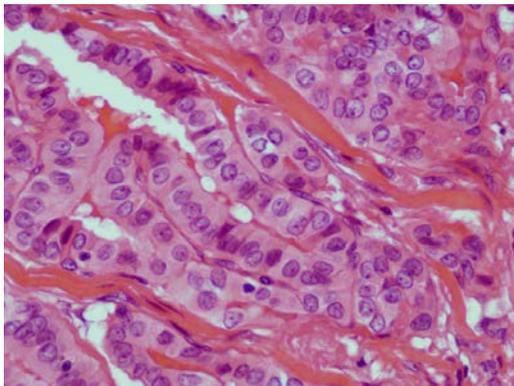
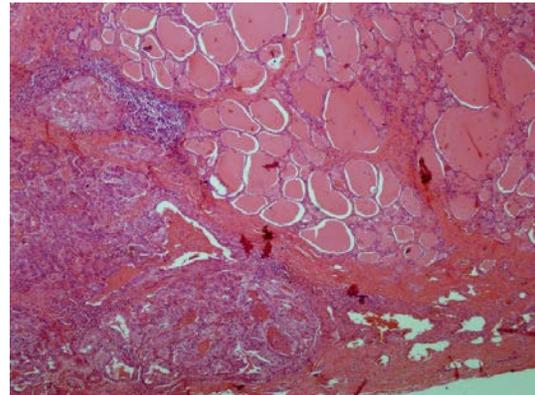
| | |
|--|--|
| Prof. Dr. Raúl Ruggia | Coordinador – Ex Director de Neuropediatría |
| Dra. Gabriela Ballerio | Abogada- Asistente Académica de Dirección |
| Prof. Adj. Dra. Aurana Erman | Ex- Profesora Adjunta de Neurocirugía Especialista en Medicina Legal |
| Prof. Agda. Lic. Enf. Inés Umpiérrez | Integrante Licenciada en Enfermería |
| Prof. Adj. Dra. Leticia Cuñetti Terapéutica | Ex- Profesora Adjunta de Farmacología y Especialista en Nefrología y Farmacología |
| Lic. Psic. Sandra Torres | Secretaria Administrativa |

Imágenes Histológicas:



COMPARACIÒN NÚCLEOS FOLICULARES
NORMALES CON PAPILAR

FRENTE DE CRECIMIENTO X40



HENDIDURAS, NÚCLEOS CLAROS Y
SOBREMONTAMIENTO NUCLEAR

PSEUDOINCLUSIÒN X400

