



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**RENDIMIENTO DEL ACAF DE TIROIDES EN CLÍNICA COLSANITAS
S.A DE 2008 AL 2012 ANTES Y DESPUÉS DE LA
IMPLEMENTACIÓN DEL REPORTE MEDIANTE EL SISTEMA
BETHESDA.**

Diana Cristina Duarte Navas

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Patología
Bogotá, Colombia
2015

**RENDIMIENTO DEL ACAF DE TIROIDES EN CLÍNICA COLSANITAS
S.A DE 2008 AL 2012 ANTES Y DESPUÉS DE LA
IMPLEMENTACIÓN DEL REPORTE MEDIANTE EL SISTEMA
BETHESDA.**

Diana Cristina Duarte Navas

Trabajo de investigación presentado como requisito para optar al título de:
Especialista en Patología Anatómica y Clínica

Director (a):

Sandra Judith Huertas Pacheco MD

Codirector (a):

Martha Eugenia Cabarcas Santoya MD

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Patología
Bogotá, Colombia
2015

RESUMEN

Introducción: El ACAF de tiroides se ha convertido en la prueba de screening útil para la evaluación de masas tiroideas y la estratificación de riesgo de malignidad; las virtudes de esta prueba fueron opacadas por la falta de estandarización en el reporte creando confusión y ambigüedad en la interpretación de los resultados lo que llevó a la implementación de un sistema de reporte unificado (Sistema Bethesda).

Objetivo: Determinar si la implementación de los criterios diagnósticos del sistema de reporte Bethesda para citología tiroidea ha tenido efecto en el rendimiento del ACAF de tiroides al compararlo con el rendimiento presentado antes de su instauración en esta institución.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo que incluyen todos los ACAF recibidos en el laboratorio de patología de la Clínica Colsanitas en los años 2008 a 2012, y sus respectivos especímenes quirúrgicos. Se segregaron los casos en dos grupos: pre-Bethesda (2008-2010), post-Bethesda (2011 y 2012) y se calcularon frecuencias de malignidad y características operativas.

Resultados: Se encontraron 4167 citologías, 267 con espécimen quirúrgico, las frecuencia de malignidad para las categorías I-VI fueron: 1%, 0.8%, 5.5%, 34.3%, 90.5% y 98.2% respectivamente, la exactitud global de la prueba oscila entre el 66% y el 89%.

Conclusión: La clasificación de acuerdo al sistema de reporte Bethesda ha permitido reportes más consistentes y reproducibles. El rendimiento operativo de la prueba para lesiones no foliculares ha mejorado con la instauración de este sistema no así para neoplasias foliculares.

ABSTRACT

Introduction: Thyroid FNA has become a useful screening test for the evaluation of thyroid masses and risk stratification of malignancy; the virtues of this test were overshadowed by the lack of standardization in reporting creating confusion and ambiguity in the interpretation of results which led to the implementation of a unified reporting system (Bethesda System).

Objective: To determine whether the implementation of the diagnostic criteria Bethesda system for reporting thyroid cytology has had an effect on the performance of thyroid FNA when compared with the performance presented before its introduction at this institution.

Methods: A retrospective study including all FNA received in the laboratory of pathology Colsanitas Clinic in the years 2008-2012, and their respective surgical specimens was performed. Cases were segregated into two groups: pre-Bethesda

(2008-2010), post-Bethesda (2011 and 2012), malignant frequencies and operational characteristics were calculated.

Results: 4167 smears, 267 with surgical specimen, the frequency of malignancy for categories I-VI were found were 1%, 0.8%, 5.5%, 34.3%, 90.5% and 98.2% respectively, the overall accuracy of the test ranges between 66% and 89%.

Conclusion: The classification according to the Bethesda reporting system has allowed more consistent and reproducible reports. The operational performance of the test for no follicular lesions improved with the introduction of this system but not for follicular neoplasms.

Palabras Clave: Citología de tiroides, ACAF de tiroides, carcinoma de tiroides, neoplasia de tiroides

Key words Thyroid cytology, thyroid FNA, thyroid carcinoma, thyroid neoplasia

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	2
MARCO TEÓRICO	6
JUSTIFICACIÓN.....	12
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
OBJETIVOS.....	13
MATERIALES Y MÉTODOS.....	14
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIONES.....	30
BIBLIOGRAFÍA.....	31

MARCO TEÓRICO

Histología y fisiología de la glándula tiroides

La tiroides es una glándula bilobulada unida por un istmo localizada usualmente anterior e inferior a la laringe. Las variaciones normales incluyen presencia de lóbulo piramidal un remanente del ducto tirogloso encima del istmo. Se desarrolla de una invaginación del epitelio faríngeo que desciende como parte del ducto tirogloso desde el foramen ciego a la base de la lengua hasta posicionarse en el cuello anterior. El peso en un adulto oscila entre 15 y 25 gr, tiene una vasta trama de redes capilares derivadas de las arterias tiroidea superior e inferior; fibras nerviosas que emergen del ganglio simpático cervical controlan indirectamente la secreción al actuar sobre la musculatura vascular. La liberación de TSH (hipófisis anterior) y posterior acoplamiento al receptor en las células foliculares va a desencadenar una cascada de cambios moleculares que finalmente permitirán el crecimiento de la glándula y la liberación de hormonas tiroideas¹.

Microscópicamente está constituida por folículos de varios tamaños con diámetro revestidos por una capa única de células foliculares que usualmente son cúbicas pero pueden ser planas a cilíndricas de acuerdo al grado de actividad. El citoplasma es eosinófilo claro y cuando se observa muy granular debido al gran número de mitocondrias reciben el nombre de células de Hurtle o células oncocíticas. El coloide producido por las células es PAS positivo. Las células neuroendocrinas, células parafoliculares o células C se encuentran entremezcladas con las células foliculares, al parecer son derivadas de la cresta neural y son más abundantes en la infancia y senectud².

Nódulo tiroideo

La principal indicación para la aspiración con aguja fina (ACAF) de tiroides es el nódulo tiroideo, esta condición se detecta por palpación hasta en un 7 % de los adultos pero se sabe que la prevalencia en la población es mucho más alta y puede alcanzar hasta un 20 a 30%. De estos nódulos sólo un 5% son malignos³. Dada la alta prevalencia de los nódulos y a lo poco práctico que resultaría su extirpación en todos los pacientes el ACAF ha logrado establecerse como una prueba de tamización fundamental por lo tanto todos y cada uno de los pacientes con un nódulo tiroideo detectado por palpación son candidatos a aspiración con aguja fina para su estudio citológico³. Este procedimiento debe evitarse en paciente con nódulos hiperfuncionantes hasta no tener los niveles séricos de TSH, si estos están normales o elevados se puede proceder a realizar el ACAF, si los niveles de TSH están disminuidos el paso a seguir es la realización de una gammagrafía para confirmar que se trata de un nódulo hipercaptante en el cual el ACAF no tiene valor diagnóstico ya que es poco probable que sea maligno. Los nódulos detectados incidentalmente por PET tienen alto riesgo de ser malignos por lo tanto es necesario el ACAF, los nódulos detectados incidentalmente en resonancia magnética, tomografía axial y ecografía pueden ser seguidos clínicamente si miden

menos de 1 cm a menos que tengan características que sugieran malignidad como microcalcificaciones^{3,4}.

Técnicas de aspiración y preparación de extendidos

El ACAF puede guiado por palpación o por ecografía, hacerlo por palpación reduce los costos y los requerimientos logísticos mientras que el ACAF guiado por ecografía permite evaluar con mayor certeza el nódulo de interés reduciendo el número de estudios insatisfactorios mejorando por ende el rendimiento. La técnica es similar en ambas técnicas, se utiliza una aguja calibre 25-27 y dependiendo las circunstancias o preferencias del operador la aspiración se puede realizar con o sin succión de la jeringa. Es opcional el uso de anestesia (lidocaína subcutánea). La limpieza de la piel se hace con alcohol, se realiza la punción que debe ser rápida, no más de 2 a 5 segundos cada pase con movimientos oscilatorios; si se usa la succión esta debe liberada antes de salir del nódulo. En general uno o dos pases son suficientes para hacer la evaluación citológica. En algunos casos se cuenta con un patólogo y citotéclogo para evaluar inmediatamente la calidad de la muestra. Las complicaciones del procedimiento son poco frecuentes entre ellas hematoma o infección del sitio operatorio. Se pueden observar cambios histológicos postpunción en los nódulos como infarto, pseudoinvasión, proliferación vascular, atipia citológica pero estas pueden ser fácilmente asociadas al procedimiento si se observa cerca al trayecto de la biopsia³.

En las láminas se deposita el material obtenido o bien puede ser suspendido en preparaciones para base líquida. Las tinciones utilizadas son Papanicolaou, hematoxilina-eosina y Romanowsky (en láminas secadas al aire)³.

Patología benigna

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

NÓDULOS FOLICULARES BENIGNOS

El bocio multinodular es una patología frecuente que se caracteriza por el agrandamiento generalizado con áreas nodulares; es más frecuente en mujeres, más prevalente en zonas con deficiencia de yodo en la dieta, esta deficiencia lleva a la disminución de los niveles séricos de hormonas tiroideas y la subsecuente elevación de la TSH que va a favorecer la hiperplasia de células foliculares. Los afectados pueden ser asintomáticos pero los casos más graves se presentan con síntomas por compresión local. Existen varias opciones de tratamiento entre las que se incluyen extirpación quirúrgica, ablación con yodo, supresión de TSH con suplencia de tiroxina, el tipo de manejo varía de acuerdo al paciente. Histológicamente se observa nódulos no encapsulados, constituidos por células foliculares de tamaño variable^{1,3}.

El adenoma folicular es una lesión solitaria que mide en promedio 1 a 3 cm, se presenta clásicamente como una masa indolora que capta menos yodo que el parénquima normal y en la gammagrafía se observa como un nódulo frío. Histológicamente es una lesión encapsulada con células foliculares monomórficas y distintas a aquellas que constituyen el parénquima normal, sin evidencia de invasión capsular o vascular, existen varios patrones morfológicos: macrofolicular, microfolicular y trabecular^{2,3}.

Los extendidos en ambas patologías son poco a moderadamente celulares con formación de macrofoliculos, las células foliculares que los constituyen son cohesivas, uniformes de cromatina gruesa y coloide abundante. El diagnóstico del nódulo benigno puede ser hacerse con certeza si la arquitectura que predomina es macrofolicular, grupos aislados de células apiñadas o microfoliculos no alteran el diagnóstico³.

TIROIDITIS LINFOCÍTICA CRÓNICA (DE HASHIMOTO)

Es una enfermedad autoinmune caracterizada por un denso infiltrado de linfocitos, afecta principalmente a mujeres entre la quinta y sexta década de la vida y se caracteriza por aumento difuso, indoloro de la glándula con formación ocasional de nódulos. Los anticuerpos con mayor frecuencia involucrados son antitiroglobulina y antiperoxidasa tiroidea, el aspirado se realiza si hay evidencia de nódulo sospechoso de malignidad. El diagnóstico es generalmente clínico y se confirma con pruebas serológicas que confirmen la etiología autoinmune. El examen histológico muestra un infiltrado linfocitario abundante con formación de centros germinales asociado a atrofia, fibrosis y cambio oncótico. Los extendidos son hiper celulares con población mixta de linfocitos, macrófagos con cuerpos tingibles, células foliculares con cambio oncótico, algunas de ellas con aclaramiento nuclear y escaso coloide, ocasionalmente se pueden observar células gigantes multinucleadas^{1,3}.

TIROIDITIS GRANULOMATOSA (DE QUERVAIN)

Se presenta clásicamente en mujeres de edad media con dolor a la deglución y dolor a la palpación asociado a fiebre y malestar general, se produce un agrandamiento difuso de la glándula como manifestación de un proceso granulomatoso crónico con destrucción tisular de etiología probablemente viral, autolimitado que requiere manejo con antiinflamatorios y corticoides. El ACAF no está indicado ya que el diagnóstico es clínico sin embargo la presencia de nódulo asociado obliga a descartar patología maligna. Los aspirados tienen celularidad variable como abundantes células gigantes multinucleadas, linfocitos y macrofoliculos, ocasionalmente se puede observar la formación de granulomas^{2,3}.

CAMBIOS POR RADIACIÓN

La exposición a radiación y yodo genera cambios morfológicos a largo plazo y pueden ser confundidos con procesos neoplásicos, las células foliculares presentan citoplasmas más amplios, eosinófilos, vacuolados, los núcleos aumentan de tamaño, la

cromatina se torna oscura, granular gruesa con nucléolo prominente. Hallazgos similares pueden observarse en pacientes que consumen metimazol y carbimazol³.

Patología maligna

CARCINOMA FOLICULAR

Corresponde al 10-15% de las lesiones malignas en tiroides, con un pico de incidencia entre los 40 y 50 años, con predominio en mujeres (3:1), se ha observado una mayor prevalencia en área con déficit de yodo lo que sugiere que un bocio multinodular puede predisponer a un carcinoma folicular¹. Es un carcinoma bien diferenciado con un comportamiento más agresivo que el carcinoma papilar. Las características histológicas son similares a las descritas en el adenoma folicular pero en este caso se identifica invasión vascular y/o capsular. La lobectomía o tiroidectomía es el manejo de elección⁵. Los hallazgos citológicos incluyen: marcada celularidad, células foliculares grandes, apiñadas formando microfóliculos y trabéculas y escaso coloide; atipia, pleomorfismo o mitosis no son hallazgos frecuentes³. El estudio citológico no permite hacer un diagnóstico certero de carcinoma folicular ya que los criterios para el diagnóstico son histológicos.

CARCINOMA DE CÉLULAS ONCOCÍTICAS

Corresponde al 3-4% de los carcinomas tiroideos, está constituido por células foliculares grandes de citoplasma granular y nucléolo prominente, dispuestas en patrón sólido, Microfolicular o trabecular, puede encontrarse cambio de célula clara. Hasta un 30% presenta metástasis a ganglio linfático. En los aspirados están constituidos por células oncocíticas discohesivas, de nucléolo prominente, estos hallazgos son similares a los observados en los adenomas de células oncocíticas, la invasión capsular y/o vascular hacen el diagnóstico diferencial^{2,3}.

CARCINOMA PAPILAR

Es el carcinoma más frecuente de tiroides (80%), se presenta a cualquier edad pero afecta principalmente a mujeres entre 20 y 50 años. La mayoría de casos se asocia a exposición a radiación ionizante¹. Se presenta clínicamente como lesión solitaria o multifocal. El diagnóstico se hace en base a las características nucleares: agrandamiento, irregularidad de contorno, formación de hendiduras y pseudoinclusiones, la arquitectura es clásicamente papilar, las variantes incluyen: folicular, oncocítica, tipo Warthin, difusa esclerosante, de célula columnar, de célula alta, sólida, cribiforme etc. Los aspirados citológicos muestran además de las características nucleares previamente descritas: hipercelularidad, apiñamiento o moldeamiento, cuerpos de Psammoma, histiocitos y células gigantes multinucleadas³. El tratamiento es la tiroidectomía total⁶.

CARCINOMA POCAMENTE DIFERENCIADO

Constituye el 4-7% de los carcinomas tiroideos, es de estirpe folicular no diferenciado que tiene características variables de atipia arquitectural y citológica, es frecuente la metástasis a pulmón, ganglio linfático y hueso al momento del diagnóstico y tiene un pronóstico intermedio entre los carcinomas bien diferenciados y el carcinoma anaplásico. Histológicamente se describen tres patrones: sólido, insular y trabecular, las células son de tamaño intermedio, uniforme, con hipercromasia ligera, mitosis y necrosis presente. Los aspirados son hiper celulares con predominio de células discohesivas acompañadas de microfolículos, trabéculas y esferas, núcleo redondo monomorfo y coloide escaso. El tratamiento es tiroidectomía total y radioterapia^{3,7}.

CARCINOMA ANAPLÁSICO

Es un carcinoma indiferenciado muy agresivo que constituye el 5% de los tumores malignos de tiroides. Clínicamente se presenta como masa de rápido crecimiento con invasión a estructuras adyacentes. Histológicamente se compone de células fusiformes y epitelioides entremezcladas con células gigantes tipo osteoclasto, necrosis y múltiples mitosis. Los aspirados presentan celularidad variable, con células grandes pleomórficas aisladas fusiformes, epitelioides, células multinucleadas gigantes en un fondo sucio^{3,7}. La conducta es resección quirúrgica, la radioterapia es poco eficaz pero puede hacerse previamente junto a la quimioterapia para citorreducción⁷.

CARCINOMA ESCAMOCELULAR

Constituye el 1% de los tumores malignos de tiroides y se presenta en adultos mayores, se define como un tumor de diferenciación escamosa, generalmente pobremente diferenciado. Las características citológicas incluyen células queratinizadas pleomórficas³. El tratamiento es quirúrgico⁷.

CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES

Tumor de células parafoliculares que constituye el 5-10% de los carcinomas tiroideos, la mayoría ocurre en hombres en la sexta década de la vida, también ocurre en niños con síndromes genéticos como neoplasia endocrina múltiple. Histológicamente estos tumores se disponen en sábanas, nidos o cordones de células poligonales, redondas, fusiformes o plasmocitoides. El núcleo es redondo, nucléolo poco evidente. Los extendidos muestran células aisladas o en grupos sueltos de células redondas, poligonales, plasmocitoides o fusiformes de núcleo redondo o alargado, cromatina granular, nucléolo poco evidente con ocasionales pseudo inclusiones, gránulos citoplasmáticos rojos y material amiloide. El tratamiento es tiroidectomía total³.

LINFOMA

Generalmente corresponde a linfomas B primarios o por compromiso secundario, es más frecuente en personas mayores y se origina en una tiroiditis de Hashimoto clínicamente se presenta con agrandamiento de la glándula y síntomas compresivos. Los tipos más frecuentes son: linfoma B marginal extranodal y linfoma B difuso de célula grande. Los extendidos son hiper celulares con población monomórfica de

linfocitos atípicos³. Los hallazgos histológicos e inmunofenotípicos permiten discriminar mejor estos tumores.

CARCINOMAS METASTÁSICOS

Constituyen menos de 0.3 % de los tumores que afectan la tiroides, los primarios más frecuentes son: pulmones, esófagos, mama y riñón. Muchos de estos no tienen historia previa de malignidad y debutan con masa tiroidea. La histología y los estudios de inmunohistoquímica son útiles para establecer el diagnóstico^{3,7}.

ACAF de tiroides como prueba diagnóstica y categorías diagnósticas

El ACAF de tiroides se ha convertido en la prueba de screening más útil para la evaluación de masas tiroideas y la estratificación de riesgo de malignidad; desde su implementación se ha logrado una reducción importante de las tiroidectomías para la extirpación de lesiones benignas y ha permitido la detección y tratamiento más tempranos de lesiones malignas. La alta incidencia de nódulos tiroideos en la población general explica el amplio uso del ACAF como prueba sencilla, precisa, segura y costo-efectiva^{3,8,9}.

La precisión de la prueba es del 76.5% (53-95%), es operador dependiente tanto del especialista que toma la muestra como del citopatólogo que la interpreta; calcular la precisión de esta prueba en aspirados negativos ha sido un reto ya que estos nódulos no son susceptibles a manejo quirúrgico y se podría sobrestimar los resultados falsos negativos. En general, el valor predictivo positivo de la prueba oscila entre 89-98% y el valor predictivo negativo entre 94-99%; la sensibilidad se ha estimado en 83-92% y la especificidad tiene un rango más amplio entre 75-97%⁹.

Determinar la naturaleza de las lesiones foliculares ha sido una gran limitante del ACAF de tiroides, en estos casos hay una probabilidad del 20-30% de llevar a cabo una tiroidectomía y en la mayoría de casos el nódulo resecado es benigno, lo que ha llevado a la búsqueda de herramientas que permitan mejorar la precisión en este tipo de lesiones que se han convertido en un reto para cirujanos, radiólogos y patólogos.

Las virtudes de esta prueba se habían visto opacadas por la falta de estandarización en el reporte lo cual causó por muchos años confusión y ambigüedad en la interpretación de los resultados, como respuesta a esta necesidad de estandarización se propuso en 2007 un sistema para el reporte citopatológico de tiroides Bethesda que fue ampliamente difundido hasta que en el año 2010 se presentó la versión final con la publicación de un atlas en el cual se detalla los criterios diagnósticos de las 6 categorías propuestas: I: no diagnóstico/insatisfactorio, II: benigno, III: lesión de significado indeterminado/ lesión folicular de significado indeterminado, IV: lesión folicular, V: sospechoso de malignidad y VI: maligno. Este sistema de clasificación está basado en una extensa revisión de la literatura publicada sobre citología de tiroides de debe ser considerado como un sistema de clasificación basado en la evidencia que ha permitido

otorgar a cada categoría un riesgo de malignidad facilitando la creación de algoritmos para definir la conducta por categoría^{8,9}.

La categoría I incluye aquellos aspirados que no permiten una discriminación citológica adecuada bien sea por no cumplir el número mínimo de células foliculares (6 grupos de al menos 10 células cada uno) o por presentar condiciones que impiden la visualización de dichas células como ocurre en los aspirados hemorrágicos, gruesos o mal fijados. Si se observa atipia, el aspirado es considerado satisfactorio. En esta categoría están entre el 2-20% de los aspirados y tiene un riesgo de malignidad menor al 1%. La recomendación es repetir el estudio^{3,7,9}.

La categoría II (Benigno) corresponde al 70% de los aspirados e incluye las lesiones benignas entre las que se encuentran el nódulo coloide, quistes y tiroiditis. El riesgo de malignidad de estas lesiones oscila entre el 5-10%. Se recomienda hacer seguimiento clínico^{3,7,9}.

La categoría III corresponde a atipia de significado indeterminado/Lesión folicular de significado indeterminado e incluye los BACAF que no pueden ser fácilmente clasificables en las categorías II, V o VI. Esta categoría es reportada en el 3-6% de los casos y lo recomendado es repetir el aspirado. El riesgo de malignidad es difícil de predecir ya que sólo un pequeño grupo es llevado a cirugía, y de estos pacientes entre el 20-25% presentan una neoplasia maligna lo que representa una sobre estimación, el riesgo de malignidad en esta categoría es mucho más bajo y probablemente no supera el 15%^{3,7,9}.

La categoría IV (lesión folicular/Sospechoso de neoplasia folicular) está encaminada a detectar nódulos que puedan corresponder a carcinoma folicular y que por lo tanto requieren lobectomía, la citología sin embargo es una herramienta limitada para discriminar entre carcinoma y adenoma folicular. El riesgo de malignidad en esta categoría es del 15-30% y los falsos positivos generalmente corresponden a bocio multinodular^{3,7,9}.

La categoría V (Sospechoso de malignidad) incluye los ACAF con hallazgos sugestivos pero no concluyentes para ser diagnosticados como malignos bien sea carcinomas primarios, linfomas o metástasis. La conducta en estos casos es quirúrgica con resección parcial o total de la glándula tiroides. El riesgo de malignidad en esta categoría oscila entre el 60-75%^{3,7,9}.

La categoría VI (maligno) incluye los BACAF con criterios suficientes para ser diagnosticados como malignos bien sea carcinomas primarios, linfomas o metástasis. La conducta en estos casos es quirúrgica con resección parcial o total de la glándula tiroides. El riesgo de malignidad en esta categoría oscila entre el 97-99%^{3,7,9}.

JUSTIFICACIÓN

En el laboratorio de patología de Clínica Colsanitas se recibe los aspirados realizados en la clínica Colombia y Clínica Reina Sofia, Medellín y Calí. En promedio se reciben 833 ACAF de tiroides al año y se realizan 124 procedimientos quirúrgicos que implican

extirpación total o parcial de la glándula tiroidea, conducta tomada en gran medida por los hallazgos citológicos. Previo a la implementación de sistema Bethesda no existía criterios unificados para reportar los BACAF y por lo tanto las decisiones tomadas en base a los hallazgos citológicos y radiológicos no eran reproducibles fácilmente. Una vez se implementó el sistema Bethesda el reporte fue unificado y permitió un mejor direccionamiento de la conducta por parte del cirujano tratante.

En la actualidad no se han reportado estudios que muestren la sensibilidad y especificidad del ACAF comparando dicho procedimiento pre-Bethesda y post-Bethesda en nuestro país. La determinación de las características operativas de esta prueba permitiría en un futuro mayor precisión en el riesgo pretest de presentar determinada patología en nuestra población y por lo tanto ofrecer una mejor opción terapéutica para el paciente disminuyendo procedimientos, riesgos y costos innecesarios.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La implementación del sistema Bethesda para el reporte ACAF de tiroides ha tenido algún impacto en la frecuencia de malignidad en especímenes tiroideos resecados?

OBJETIVO GENERAL

Determinar si la implementación de los criterios diagnósticos del sistema de reporte Bethesda para citología tiroidea ha tenido efecto en el rendimiento operativo del ACAF de tiroides al compararlo con el rendimiento presentado antes de su instauración en el laboratorio de patología Clínica Colsanitas S.A.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar la población a estudio.
- Describir la frecuencia de diagnósticos citológicos e histológicos de patología tiroidea para el periodo de estudio.
- Determinar las características operativas del ACAF de tiroides previo y posterior a la implementación del sistema de reporte Bethesda en el laboratorio de patología de Clínica Colsanitas S.A.
- Determinar la frecuencia de malignidad de cada una de las categorías diagnósticas, previo y posterior a la implementación del sistema Bethesda.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo que incluye todos los ACAF realizados en Clínica ColSanitas S.A. en el periodo comprendido entre enero de 2008 y diciembre de 2012; así mismo se incluyen los especímenes quirúrgicos realizados en estas instituciones durante el mismo periodo de tiempo. Se segregaron los casos en dos grupos: pre-Bethesda y post-Bethesda. El primero corresponde a los casos vistos en el periodo comprendido entre 2008 y 2010 en el cual aún no se había implementado dicho sistema para el reporte citológico, y un segundo grupo comprendido entre 2011 y 2012, en el cual ya se utilizaba el sistema Bethesda para su reporte. El análisis se realizó con los casos en los que se obtuvo la correlación del ACAF con el respectivo espécimen quirúrgico. Para tal fin se ingresó a las bases de datos de líquidos y especímenes quirúrgicos del Laboratorio de Clínica ColSanitas S.A. de los años 2008 a 2012. El criterio de búsqueda fue glándula tiroidea, tanto para citologías de líquidos como de especímenes quirúrgicos, en el grupo de citologías se excluyeron los ACAF que correspondían a fondo de ganglio linfático y no a ACAF de tejido tiroideo; de los resultados de la búsqueda en la base de datos de especímenes quirúrgicos quedaron incluidas las tiroidectomías y hemitiroidectomías y se excluyeron las biopsias ya que en estas no se realiza diagnóstico definitivo. Se organizaron los dos grupos: periodo pre-Bethesda y periodo post-Bethesda, se analizaron las características poblacionales edad y género, y se compararon ambos grupos, el procedimiento se realizó por aparte para los casos en los que se cuenta con correlación citohistológica. Luego se calcularon las frecuencias de diagnóstico citológico para ambos periodos de las citologías totales y de aquellas con correlación histológica utilizando el programa Excel. La segregación por categorías para facilitar la evaluación en el grupo pre-Bethesda se realizó de la siguiente manera:

- Insatisfactorio: aquellos casos en los que no hay coloide, la muestra es francamente hemorrágica o células foliculares escasas con artificios por fijación inadecuada.
- Benigno: los casos descritos como bocio coloide, nódulo coloide, tiroiditis linfocítica.
- Quiste: casos con abundante coloide o presencia de histiocitos, sin células foliculares.
- Lesión proliferativa benigna: nódulos hiperplásicos.
- Sospechoso de malignidad: hallazgos sugestivos de neoplasia maligna.
- Maligno: hallazgos conclusivos de neoplasia maligna.

La clasificación por categorías Bethesda se realizó así:

- No diagnóstico/insatisfactorio: aquellos casos en los que no hay coloide, la muestra es francamente hemorrágica o células foliculares escasas con artificios por fijación inadecuada.
- Benigno: los casos descritos como bocio coloide, bocio coloide con nódulos hiperplásicos, nódulo coloide, contenido quístico con o sin células foliculares y tiroiditis linfocítica.
- Atipia de significado indeterminado/lesión folicular de significado indeterminado: aspirados que contienen células (foliculares, linfocitos u otras) que presentan un grado de atipia estructural o nuclear que no basta para clasificarlas como presuntivo de tumor maligno o concluyente de cáncer
- Sospechoso de malignidad: aspirado con citología sugestiva pero no conclusiva de carcinoma papilar, medular, metastásico o linfoma.
- Maligno: aquellos aspirados interpretados como inequívocamente malignos para carcinoma papilar, medular, metastásico o linfoma.

El cálculo de frecuencias de malignidad se realizó en el grupo del periodo post-Bethesda de la misma forma que lo hacen otros estudios¹⁰⁻¹² así:

- No diagnóstico/Insatisfactorio: Número de casos con reporte quirúrgico maligno/Número de correlaciones citohistológicas en esta categoría x100.
- Benigno: Número de casos con reporte final maligno/Número total de bacaf con reporte benigno x100.
- Atipia de significado indeterminado/Lesión folicular de significado indeterminado: Número de casos con reporte final maligno/Número de correlaciones citohistológicas en esta categoría x100.
- Neoplasia folicular/Sospechoso de neoplasia folicular: Número de casos con reporte final maligno/Número de correlaciones citohistológicas en esta categoría x100.
- Sospechoso de malignidad: Número de casos con reporte final maligno/Número de correlaciones citohistológicas en esta categoría x100.
- Maligno: Número de casos con reporte final maligno/Número de correlaciones citohistológicas en esta categoría x100.

Las características operativas para ambos periodos se calcularon utilizando el programa Epiinfo. Finalmente se revisaron los 17 casos del periodo post-Bethesda que presentaron discrepancia citohistológica para aclarar posibles causas en la discrepancia entre el diagnóstico citológico y el diagnóstico histológico.

Para comparar las características operativas de las lesiones tiroideas en los periodos pre y post-Bethesda se realizaron tablas de 2x2, en el eje "x" se evaluaron las citologías y en el eje "y" los reportes histológicos finales, estos últimos se segregaron como benignos o malignos en todas las tablas. Para el estudio de lesiones sospechosas de malignidad y malignas se tomaron estas categorías como positivas y las lesiones benignas como negativas (negativas para neoplasia) tanto en el grupo pre-

Bethesda como en el post-Bethesda. Para el estudio y comparación de lesiones foliculares se tomaron como positivos las categorías proliferación que favorece neoplasia, neoplasia folicular y/o de células oncocíticas para el grupo pre-Bethesda y las lesiones benignas como negativas; en el grupo post-Bethesda, el grupo IV fue el ítem positivo y las lesiones benignas el ítem negativo. Se calculó: sensibilidad, especificidad, proporción de probabilidad positiva (LR+), proporción de probabilidad negativa (LR-), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

RESULTADOS

El número total de ACAF de tiroides y de resecciones quirúrgicas se muestra en la tabla 1. Se realizó un total de 4167 ACAF de los cuales el 32% corresponden al periodo pre-Bethesda y el 68% restante al periodo post-Bethesda. El número total de resecciones quirúrgicas realizadas en los 5 años del estudio fueron 619, el 58 % entre 2008 y 2010 y el 42% restante entre 2011 y 2012. De los 619 especímenes quirúrgicos 267 tenían reporte del ACAF en la institución en el mismo intervalo de tiempo, 171 casos en el periodo pre-Bethesda y 96 casos en el periodo post-Bethesda.

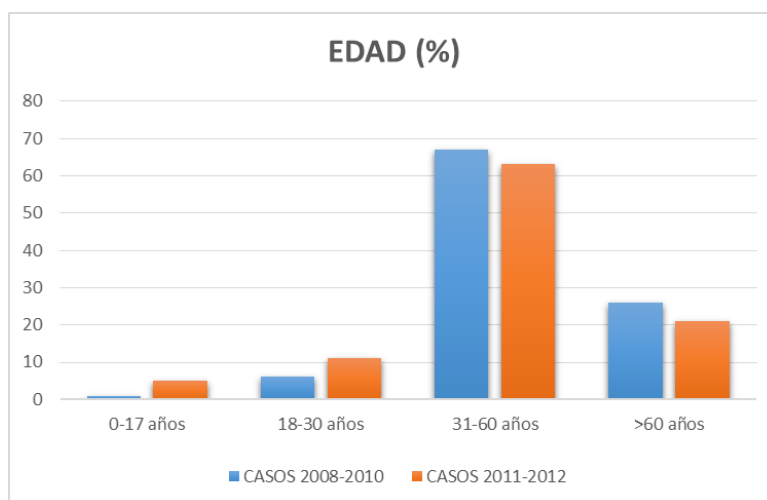
NÚMERO DE CITOLOGÍAS Y ESPECÍMENES QUIRÚRGICOS DE TIROIDES PERIODO 2008-2012 (Clínica Colsanitas S.A.)			
PERIODO	CITOLOGÍAS	QUIRÚRGICOS	CORRELACIÓN CITO HISTOLÓGICA
2008-2010	1327	362	171
2011-2012	2840	257	96
Total casos	4167	619	267

Tabla 1

Del total de citologías realizadas (n= 4167), la media de edad para el grupo pre-Bethesda es de 51 años con una mediana de 55 años y para el grupo post-Bethesda la media es 52 años con mediana de 55 años. La frecuencia de edad para los pacientes a quienes se realizaron los aspirados y posterior cirugía se muestra en la tabla 2. Más del 80% de los aspirados se llevaron a cabo en pacientes mayores de 30 años con un pico máximo entre los 31-60 años (Gráfica 1). La relación hombre: mujer es de 1:17 en el periodo pre-Bethesda y 1:5 en el periodo post-Bethesda.

EDAD				
GRUPO DE EDAD	CASOS 2008-2010		CASOS 2011-2012	
	n	%	n	%
0-17 años	1	0,6	5	5,2
18-30 años	11	6,4	11	11,5
31-60 años	114	66,7	60	62,5
>60 años	45	26,3	20	20,8
Total	171	100,0	96	100,0

Tabla 2



Gráfica 1

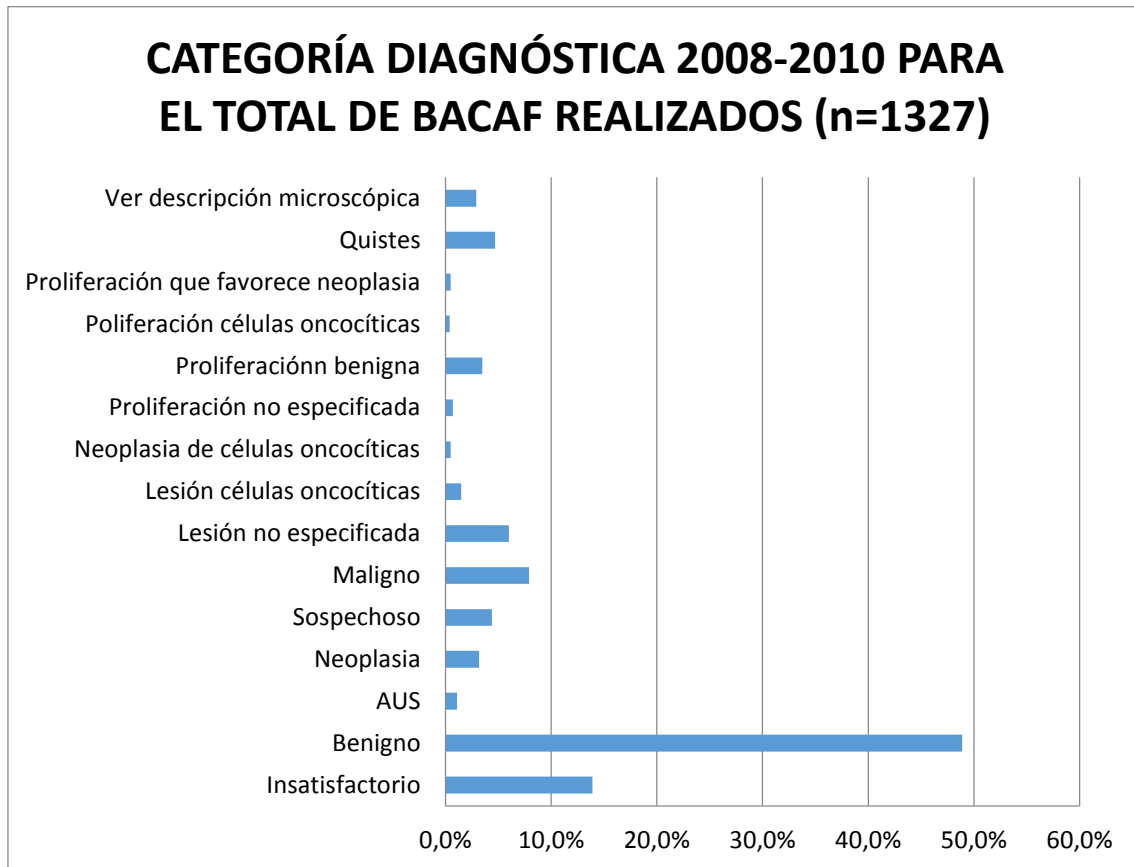
Cuando se comparan los resultados de los estudios de especímenes quirúrgicos por género (tabla 3), encontramos que en ambos periodos de estudio la proporción de resultados benignos vs malignos es similar para ambos géneros.

RESULTADO QUIRÚRGICO Vs. GÉNERO						
GÉNERO	REPORTE QUIRÚRGICO 2008-2010			REPORTE QUIRÚRGICO 2011-2012		
	BENIGNO (%)	MALIGNO (%)	TOTAL (%)	BENIGNO (%)	MALIGNO (%)	TOTAL (%)
Masculino	5 (3,0)	4 (2,4)	9 (5,3)	12 (12,6)	6 (6,3)	18 (18,9)
Femenino	80 (47,3)	80 (47,3)	160 (94,7)	44 (46,3)	33 (34,7)	77 (81,1)
Total	85 (50,3)	84 (49,7)	169 (100)	56 (58,9)	39 (41,1)	95 (100)

Tabla 3

La distribución de los diagnósticos citológicos previo a la instauración del sistema de reporte Bethesda, se muestran en la gráfica 2. El 49% de los nódulos que se aspiraron fueron diagnosticados como benignos, le siguen el orden de frecuencia: insatisfactorio (13.9%), maligno (7.9%), lesión no especificada (6%), quistes (4.7%), sospecho de malignidad (4.4%), proliferación benigna (3.5%), neoplasia (3.2%), ver descripción microscópica (2.9%), lesión de células oncocíticas (1.5%), atipia de significado indeterminado (1.1%), proliferación no especificada (0.7%), neoplasia de células oncocíticas y proliferación que favorece neoplasia (0.5%), proliferación de células

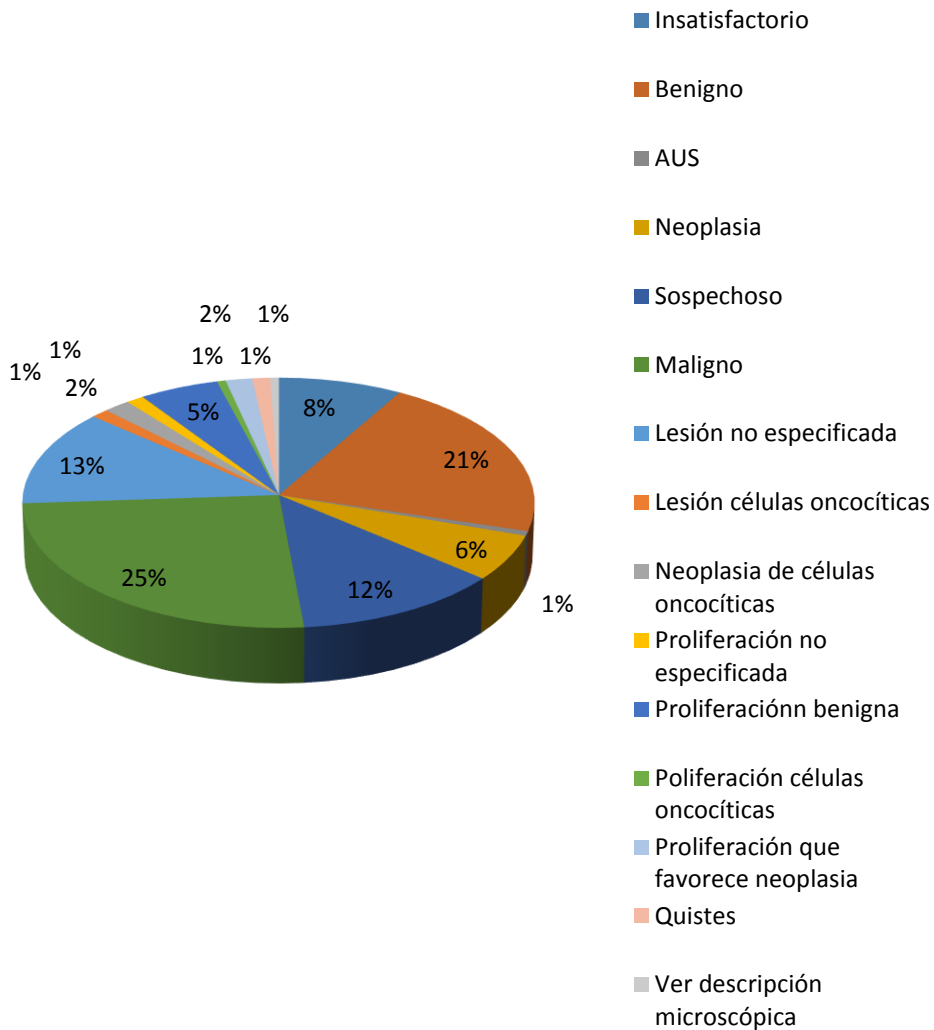
oncocíticas. Estos hallazgos muestran un predominio de diagnósticos en la categoría benigna para los nódulos tiroideos; también pone en evidencia la falta de estandarización al momento de dar un reporte ya que se observan grupos diagnósticos similares, por ejemplo: benigno, quiste y proliferación benigna, lesión no especificada y proliferación no especificada entre otras.



Gráfica 2

Al caracterizar la naturaleza del nódulo tiroideo en los pacientes con correlación citohistológica, los resultados del análisis citológico para el periodo 2008-2010 fueron heterogéneos y múltiples en su categorización como se muestra en la gráfica 3. En este grupo con correlación citohistológica el porcentaje de ACAF reportados como malignos es mayor, ya que todos estos casos son llevados a cirugía.

**CATEGORÍAS DIAGNÓSTICAS DEL BACAF PARA LOS
CASOS CON CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA
PERIODO 2008-2010 (n=171)**



Gráfica 3

La categorización de las citologías del grupo post-Bethesda (tabla 4) muestra la siguiente frecuencia: benigno (51%), insatisfactorio (33%), atipia de significado indeterminado/lesión folicular de significado indeterminado (5%), lesión folicular (4%), sospechoso de carcinoma papilar (4%) y carcinoma papilar (4%). Para los casos con correlación cito histológica(n=96) las frecuencias se distribuyen así benigno (35%), sospechoso de carcinoma papilar y carcinoma papilar (18% y17% respectivamente), lesión folicular (11%), insatisfactorio (10%) y lesión de significado indeterminado/lesión folicular de significado indeterminado (6%).

CATEGORÍAS DIAGNÓSTICAS DEL BACAF PARA EL PERIODO 2011-2012		
CATEGORIAS	CITOLOGÍAS TOTALES % (N=2840)	CITOLOGÍAS CON CORRELACIÓN HISTOPATOLÓGICA % (N=96)
I	33%	10%
II	51%	35%
III	5%	6%
IV	4%	11%
V	4%	19%
VI	4%	18%

Tabla 4

En la tabla 5 se muestra la distribución porcentual de las categorías Bethesda teniendo como referencia el resultado de benignidad o malignidad del espécimen quirúrgico, todos los casos reportados como sospechoso o definitivo para carcinoma papilar tuvieron un reporte final de malignidad. Las categorías benigno y sospechoso/neoplasia folicular presentaron reportes finales predominantemente benignos, contrario a la categoría AUS en donde el predominó una condición maligna en el espécimen quirúrgico, y por último la categoría insatisfactorio en la cual los resultados se dividieron en proporciones iguales. Se calculó el riesgo de malignidad corregido para cada categoría, el cual se incrementa conforme aumenta la categoría.

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DEL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO PARA CADA CATEGORÍA DE BACAF PERIODO 2008-2010 (n=171)				
CATEGORIAS	BENIGNO		MALIGNO	
	N	%	N	%
Insatisfactorio	9	64,3	5	35,7
Benigno	33	91,7	3	8,3
AUS	0	0,0	1	100,0
Neoplasia	6	60,0	4	40,0
Sospechoso de malignidad	4	19,0	17	81,0
Maligno	1	2,3	42	97,7
Lesión no especificada	13	61,9	8	38,1
Lesión células oncocíticas	2	100,0	0	0,0
Neoplasia de células oncocíticas	2	66,7	1	33,3
Proliferación no especificada	2	100,0	0	0,0
Proliferación benigna	6	66,7	3	33,3
Proliferación células oncocíticas	1	100,0	0	0,0
Proliferación que favorece neoplasia	3	100,0	0	0,0
Quistes	2	100,0	0	0,0
Ver descripción microscópica	0	0,0	1	100,0

Tabla 5

La tabla 6 muestra los 17 casos donde se repitió el ACAF de tiroides y el resultado definitivo en la pieza quirúrgica. 13 de los 17 casos presenta un primer ACAF reportado como insatisfactorio, de estos insatisfactorios sólo uno repitió el mismo diagnóstico en un segundo ACAF y el diagnóstico definitivo fue tiroiditis; tres casos presentaron segundo reporte de benignidad y reporte histológico de bocio en dos casos y tiroiditis en un caso. En dos casos el segundo reporte informo categoría V o VI, ambos con reporte histológico de microcarcinoma papilar; cuatro casos reportaron categoría IV en el segundo ACAF y de estos uno correspondió a adenoma folicular, dos casos a bocio y un caso de tiroiditis. Tres casos se reportaron como AUS en un segundo aspirado y en dos de ellos el diagnóstico definitivo fue un carcinoma papilar y un caso con tiroiditis y linfoma B de célula grande concomitante; finalmente un caso requirió un tercer ACAF el cual reportó categoría VI y fue congruente con el diagnóstico de carcinoma papilar en el espécimen. De los casos cuyo primer reporte no fue insatisfactorio: un caso repitió categoría II, fue llevado a cirugía y el reporte histológico fue carcinoma pobremente diferenciado, y un caso con primer reporte de categoría III, segundo reporte categoría II, finalmente se constató un carcinoma papilar variante folicular.

BACAF DE SEGUIMIENTO 2011-2012			REPORTE HISTOLÓGICO FINAL
I	I		Nódulo adenomatoso
I	II		Bocio
I	II		Bocio con nódulos adenomatosos
I	II		Tiroiditis
I	II	IV	Carcinoma papilar
I	III		Microcarcinoma papilar
I	III		Linfoma BDCG y tiroiditis
I	III		Carcinoma papilar
I	IV		Bocio
I	IV		Tiroiditis
I	IV		Bocio con cambio oncocítico y cicatriz periférica
I	IV		Adenoma folicular
I	V		Microcarcinoma papilar
I	VI		Microcarcinoma papilar
II	II		Carcinoma pobremente diferenciado
II	II		Adenoma folicular, tiroiditis
III	II		Carcinoma papilar variante folicular

Tabla 6

Se calcularon las frecuencias de malignidad para cada categoría del sistema de reporte Bethesda, los resultados se muestran en la tabla 7.

FRECUENCIA DE MALIGNIDAD POR CATEGORÍA DE ACUERDO CON EL SISTEMA DE REPORTE BETHESDA PARA CLÍNICA COLSANITAS	
CATEGORÍA	FRECUENCIA DE MALIGNIDAD
I	1,0%
II	0,8%
III	5,5%
IV	34,3%
V	90,5%
VI	98,2%

Tabla 7

Para comparar el rendimiento operativo del ACAF de las lesiones malignas se realizaron dos tablas 2x2 una para el periodo pre-Bethesda (tabla 8) y otra para el periodo post-Bethesda (tabla 9).

		QUIRÚRGICO		
		Maligno	Benigno	Total
CITOLOGÍA	POSITIVO (Maligno/ Sospechoso)	59	5	64
	NEGATIVO (Benigno/ Proliferación benigna)	6	39	45
TOTAL		65	44	109

Tabla 8

		QUIRÚRGICO		
		Maligno	Benigno	Total
CITOLOGÍA	POSITIVO (Maligno/ Sospechoso V- VI)	92	5	97
	NEGATIVO (Benigno II)	16	62	78
TOTAL		108	67	175

Tabla 9

Las tablas 2x2 utilizadas para calcular el rendimiento del ACAF en lesiones foliculares se muestran en las tablas 10 (periodo pre-Bethesda) y 11 (periodo post-Bethesda).

		QUIRÚRGICO		
		Neoplasia	No neoplasia	Total
CITOLOGÍA	Neoplasia/ Sospechoso	5	8	13
	NEGATIVO (Benigno)	6	39	45
TOTAL		11	47	58

Tabla 10

		QUIRÚRGICO		
		Neoplasia	No neoplasia	Total
CITOLOGÍA	Neoplasia/ Sospechoso (IV)	11	21	32
	NEGATIVO (Benigno II)	16	62	78
TOTAL		27	83	110

Tabla 11

Las características operativas todos los grupos se muestran en la tabla 12.

	LESIONES MALIGNAS		NEOPLASIA/PROLIFERACIÓN	
	Valor Pre-Bethesda (IC 95%)	Valor Post-Bethesda (IC 95%)	Valor Pre-Bethesda (IC 95%)	Valor Post-Bethesda (IC 95%)
Sensibilidad	0,91 (0,84-0,98)	0,85 (0,78-0,92)	0,54 (0,27-0,81)	0,47 (0,29-0,65)
Especificidad	0,89 (0,79-0,98)	0,93 (0,86-0,99)	0,87 (0,77-0,97)	0,78 (0,68-0,87)
LR (+)	7,99 (3,49-18,3)	11,41 (4,89-26,82)	4,04 (1,64-9,92)	2,07 (1,19-3,63)
LR (-)	0,1 (0,05-0,22)	0,16 (0,1-0,25)	0,53 (0,29-0,97)	0,69 (0,49-0,98)
VPP	0,92 (0,86-0,99)	0,95 (0,9-0,99)	0,54 (0,27-0,81)	0,44 (0,27-0,61)
VPN	0,87 (0,77-0,97)	0,79 (0,71-0,86)	0,87 (0,77-0,97)	0,79 (0,71-0,86)

Tabla 12

DISCUSIÓN

El laboratorio de Clínica Colsanitas S.A. recibe los ACAF de la Clínica universitaria Colombia, Clínica Reina Sofía, y sus laboratorios de Medellín y Cali, concentrando en un lapso de 5 años (Enero de 2008 a diciembre de 2012) 4167 citologías de tiroides recibidas para análisis. La población que ingresó al estudio reside en diferentes zonas del país, y las clínicas donde se llevó a cabo el ACAF atienden a pacientes del régimen contributivo, de todas las edades y condiciones, no hay sesgos por grupos especiales (por ejemplo, pacientes oncológicos, de la tercera edad, maternas, etc.). El ACAF se realiza como ayuda diagnóstica en el manejo de nódulos tiroideos y consiste en la extracción de líquido y tejido del nódulo el cual se extiende en láminas para estudio microscópico (6 en promedio) y posteriormente son enviadas al laboratorio de patología. No está implementado en la institución la revisión durante el procedimiento del material extraído para determinar si es apto para evaluación⁸, lo que puede generar un mayor número de casos no diagnósticos o insatisfactorios en comparación con otros estudios que sí tiene implementado este paso, sin embargo nuestros resultados no evidenciaron diferencias con dichos estudios. Una vez las láminas son coloreadas con hematoxilina-eosina y tinción de Papanicolaou son leídas inicialmente por una citóloga y posteriormente lo hace un patólogo asignado a la lectura de las mismas, el grupo de al menos 10 patólogos contó la mayoría del tiempo con el mismo personal durante los 5 años incluidos en el estudio.

De las 4167 citología de tiroides revisadas apenas el 32 % se realizaron en los tres años del periodo pre-Bethesda y el 68% restante en el periodo post-Bethesda que comprendió dos años, mostrando que los ACAF se triplicaron en el segundo periodo y aunque pueden existir varias causas externas que expliquen este aumento (mayor número de personal calificado para su realización, mayor número de instalaciones adecuadas etc.), también es cierto que la estandarización del reporte del ACAF y del manejo derivado de este ha incentivado su uso.

Se recibieron extendidos de pacientes de todos los grupos etarios, la minoría corresponde a menores de edad, ya que el pico se da entre 31 y 60 años en donde se presentan con mayor frecuencia las lesiones tiroideas bien sea benignas o malignas, no se encontraron diferencias de frecuencia entre los grupos pre-Bethesda y post-Bethesda, los ACAF se realizan más frecuentemente en mujeres (95% y 81% en periodo pre y post-Bethesda respectivamente), sin embargo la proporción de malignidad en ambos grupos es similar.

Durante el periodo pre-Bethesda, los diagnósticos no estaban estandarizados lo cual se evidencia en los resultados obtenidos en este estudio, las lesiones benignas, quísticas y proliferación benigna podrían corresponder al mismo grupo de lesión benigna, por otro lado, maligno, neoplasia de células oncocíticas y sospechoso corresponden a lesiones neoplásicas, sin embargo queda un grupo donde caben los siguiente diagnósticos: proliferación que favorece neoplasia, proliferación no especificada,

lesión no especificada, atipia de significado indeterminado, corresponden a lesiones foliculares similares con hallazgos citológicos o arquitecturales que no favorecían benignidad pero demasiado vagos o escasos para encasillarla como maligno, estas dificultades semánticas fueron las que impulsaron en varias ocasiones la necesidad de implementar el sistema de reporte estandarizado y aprovechar más una herramienta tan útil como es el ACAF de tiroides evitando manejos controversiales^{8,13}. En el grupo aspirados analizados en el periodo pre-Bethesda (n=1327) encontramos que las lesiones benignas corresponden a más de 50% de los nódulos aspirados, lo cual es congruente con la literatura^{1,3,8}, las lesiones malignas son apenas el 8% y las lesiones neoplásicas el 3.2%. Las lesiones no diagnosticas o insatisfactorias casi el 14%, este ítem era bastante subjetivo ya que no existían puntos de corte afines y cada patólogo y servicio decidía que era apto y que no para diagnóstico. El grupo de lesiones “intermedias” o de significado indeterminado no alcanzaron el 13%. Cuando se analiza el grupo con correlación histopatológica pre-Bethesda, las lesiones malignas (25%) ocupan el primer lugar muy seguido de las lesiones benignas con un 21%, la razón de tener tantas lesiones reportadas como benignas en el grupo que va a procedimiento quirúrgico es que muchas de estas no tienen criterios clínicos o radiológicos de benignidad; las lesiones atípicas reportadas como proliferación y lesión no especificada alcanzan en conjunto hasta un 25% mostrando que casi un cuarto de las lesiones llevadas a cirugía presentaban diagnóstico incierto.

Una vez realizada la correlación citohistológica del grupo pre-Bethesda se observa que las lesiones benignas tienen reporte final benigno hasta en un 87% y el 13 % restante un diagnóstico final maligno, entre las causas más comunes están el mal muestreo y lesiones malignas quísticas con escaso material para hacer un adecuado diagnóstico^{10,13}, por lo que se recomienda siempre hacer la correlación con los hallazgos clínicos¹⁴, de laboratorio y radiológicos y ante cualquier incongruencia hacer las anotaciones correspondientes y sugerir nuevo aspirado. De las lesiones reportadas como malignas o sospechosas apenas un 8% son en realidad lesiones benignas y la causa más frecuente es la sobrevaloración de algunas características no específicas de malignidad. De las lesiones insatisfactorias hasta un tercio tienen reporte final maligno. De las lesiones y neoplasias foliculares hasta un 40% presentaron malignidad en el reporte final evidenciado la dificultad para determinar la naturaleza de estas lesiones, se ha sugerido tener en muy en cuenta la celularidad ya que no siempre la atipia es un marcador de malignidad^{13,15-17}, la disposición y el fondo también son útiles para diferenciar lesiones neoplásica de lesiones benignas, las lesiones malignas tienen mayor proporción de microfolículos y escasa cantidad de coloide^{3,13}.

En el grupo post-Bethesda se analizaron 2840 ACAF , la mitad de ellos correspondían a lesiones benignas siendo muy similar al grupo pre-Bethesda, las lesiones insatisfactorias fueron del 33% mostrando un aumento con respecto al periodo pre-Bethesda, dicho aumento puede deberse al refinamiento de los criterios para determinar si es la muestra apta o no apta y tiene como objetivo evitar emitir falsos

negativos y condicionar una nueva punción para aclarar el diagnóstico y por ende el tratamiento^{5,10,13}. Las atipias de significado indeterminado corresponden al 5% de los casos, lo sugerido es no tener más de 7% de aspirados en esta categoría y lo recomendado es repetir el ACAF⁷. Las neoplasias foliculares corresponden al 4%, al igual que las lesiones sospechosas y malignas. Al analizar las citologías con correlación citohistológica, las lesiones benignas (35%) disminuyen en frecuencia y aumentan las lesiones reportadas como francamente malignas (positivo para malignidad y neoplasia de células foliculares/oncocíticas, 18% y 11% respectivamente) o sospechosas de malignidad (19%), las lesiones de significado indeterminado llegan al 6% de las extirpadas en este grupo y el 10% corresponden a casos reportados previamente como insatisfactorios. Estos datos son similares a las frecuencias encontradas en otros estudios (Tabla 13).

El 82% de los ACAF que se repitieron tenían un reporte previo insatisfactorio, la mitad de estos tuvieron un reporte final de benignidad y la otra mitad correspondieron a lesiones malignas lo que corrobora la importancia de repetir el procedimiento para tener una categorización de la lesión que permita un óptimo manejo del paciente, la mayoría de las causas de extendidos insatisfactorios son: inexperiencia, nódulos quísticos, nódulos quísticos muy pequeños o que se localizan en la parte posterior de la glándula^{10,13}; la recomendación es realizar nuevamente el ACAF guiado por ecografía 3 a 6 meses después. En nuestro estudio las principales causas de reporte insatisfactorio fueron por escasa celularidad y hemorragia. Los tres casos restantes tenían reportes previos en categorías II y III, los dos casos con reporte de benignidad repitieron el diagnóstico en el segundo ACAF, los reportes finales fueron adenoma folicular y carcinoma pobremente diferenciado, estas incongruencias citohistológicas refuerzan la importancia de: hacer una aspiración efectiva del nódulo sospechoso, revisar con cautela todos los extendidos y ante cualquier duda mostrar el caso a un patólogo con mayor experiencia, exigir la remisión de la historia clínica junto con la muestra y lo más importante: dar prioridad a la clínica por encima de cualquier prueba complementaria por muy buena que sea. Un aspirado tenía reporte III y posteriormente II, el hallazgo final fue un carcinoma papilar variante folicular.

Las frecuencias de malignidad reportadas por este estudio muestran que las categorías II, III y VI están dentro de los rangos esperables (tabla 14), en la categoría IV se alcanzó una frecuencia de malignidad del 34,3% (intervalo entre 15-30%) muy cercano también al estudio de Yang et al, sin embargo no es un dato discordante; la categoría V mostró una tasa de malignidad del 90%, alta para lo esperado en esta categoría si se compara con otros estudios y puede explicarse por una tendencia del grupo de patólogos a ser muy estrictos para categorizar un ACAF en el grupo VI y aquellos con características incompletas prefieren incluirlos en el grupo V manteniendo así una especificidad muy alta para la categoría VI.

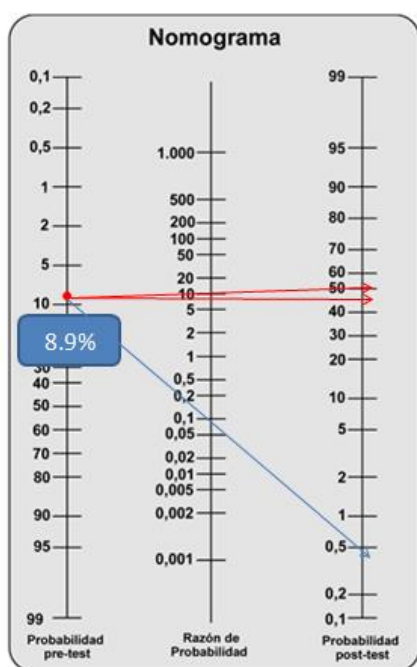
COMPARACIÓN DE PORCENTAJES DE DISTRIBUCIÓN DE DIAGNÓSTICOS CITOLÓGICOS USANDO EL SISTEMA DE REPORTE BETHESDA EN DIFERENTES PUBLICACIONES									
Categoría Diagnóstica	Presente estudio	Shagufta y Rihab. 2012	Her-Juing Wu, et al. 2011	Jo VY, et al. 2010	Lee K, et al. 2010	Vickie J, et al. 2010	Yassa L, et al. 2007	Yang J, et al. 2007	Nayar e Ivanovic. 2009
Insatisfactoria	33,0%	11,6%	20,1%	18,6%	10,0%	18,6%	7,0%	10,4%	5,0%
Benigno	51,0%	77,6%	39,0%	59,0%	67,7%	59,0%	66,0%	64,6%	64,0%
AUS	5,0%	0,4%	27,2%	3,4%	3,1%	3,4%	4,0%	3,2%	18,0%
Neoplasia folicular/Células oncocítica	4,0%	4,0%	8,4%	9,7%	1,1%	9,7%	9,0%	11,6%	6,0%
Presuntivo de cáncer	4,0%	2,4%	2,6%	2,3%	5,1%	2,3%	9,0%	2,6%	2,0%
Maligno	4,0%	3,6%	2,7%	7,0%	13,0%	7,0%	5,0%	7,6%	5,0%

Tabla 13

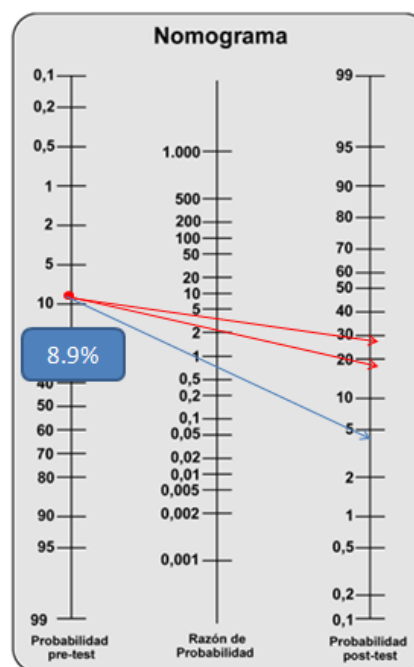
COMPARACIÓN DE PORCENTAJES DE FRECUENCIA DE MALIGNIDAD EN DIFERENTES PUBLICACIONES									
Categoría Diagnóstica	Presente estudio	Shagufta y Rihab. 2012 (n=84)	Her-Juing Wu, et al. 2011 (n=221)	Jo VY, et al. 2010 (n=892)	Lee K, et al. 2010 (n=905)	Vickie J, et al. 2010	Yassa L, et al. 2007	Yang J, et al. 2007	Nayar e Ivanovic. 2009
Insatisfactoria	1,0%	20,0%	-	8,9%	4,2%	8,9%	10,0%	10,7%	9,0%
Benigno	0,8%	3,1%	3,0%	1,1%	0,0%	1,1%	0,3%	0,7%	2,0%
AUS	5,5%	50,0%	6,0%	17,0%	41,2%	17,0%	24,0%	19,2%	6,0%
Neoplasia folicular/Células oncocítica	34,3%	20,0%	22,0%	25,4%	46,4%	25,4%	28,0%	32,2%	14,0%
Presuntivo de cáncer	90,5%	80,0%	56,0%	70,0%	48,4%	70,0%	60,0%	64,8%	53,0%
Maligno	98,2%	100,0%	100,0%	98,1%	78,4%	98,1%	97,0%	98,4%	97,0%

Tabla 14

La sensibilidad del ACAF para detectar lesiones malignas disminuyó del 91% al 85% al optimizar el sistema de reporte mientras que la especificidad mejoró para el periodo post-Bethesda mostrando la efectividad que tiene el nuevo sistema para descartar pacientes que no requieren manejo quirúrgico para este tipo de neoplasias (todas excluyendo los tumores foliculares), la probabilidad de tener una patología tumoral teniendo un ACAF positivo mejoró en el segundo periodo de estudio, mientras que la probabilidad de ser sano con reporte de ACAF negativo tuvo un mínimo aumento. Las proporciones de probabilidad positiva disminuyeron al igual que las proporciones de probabilidad negativa. La exactitud global para la prueba fue del 89%. Con el nomograma (Gráfica 4) se puede apreciar por ejemplo que para el laboratorio de patología de Clínica Colsanitas S.A la probabilidad de tener una lesión maligna en tiroides es 11 veces más probable encontrar una citología sospechosa o positiva para malignidad en pacientes con tumor maligno que en pacientes con condiciones benignas y 1/10 veces más probable encontrar un ACAF negativo en pacientes con tumor que en pacientes con condiciones benignas. Estos hallazgos muestran el alto rendimiento que tiene esta prueba para detectar lesiones malignas y descartar lesiones benignas siempre y cuando la lesión haya sido bien muestreada, no tenga artificios que impidan una adecuada evaluación y se cuente con profesionales capacitados para su lectura y reporte, y por lo tanto es una herramienta imprescindible para el manejo de nódulos tiroideos evitando procedimientos innecesarios y evitando que se escapen lesiones susceptibles a manejo quirúrgico.



Gráfica 4



Gráfica 5

El rendimiento del ACAF para para lesiones foliculares es controversial ya es muy poco probable determinar si se trata de una adenoma o carcinoma en el aspirado, ahora bien, estas lesiones son muy susceptibles a confundirse con lesiones benignas hiperplásicas y ha sido tema de debate entre clínicos y patólogos la utilidad del ACAF para dirigir el manejo de estas lesiones, en este estudio se evidenció que la sensibilidad en ambos periodos no superó el 60% y la especificidad fue mayor en el periodo pre-Bethesda, la probabilidad de tener una neoplasia folicular era mayor cuando no se había establecido el sistema Bethesda. la exactitud global fue del 66- 75% y con el nomograma (gráfica 5) por ejemplo se puede ver que para el laboratorio de patología de Clínica Colsanitas S.A es cuatro veces más probable encontrar una citología sospechoso positiva para neoplasia en pacientes con neoplasia tiroidea que en paciente sin condición neoplásica. Todos estos hallazgos no son alentadores ya que no impacta de manera notable en el manejo este tipo de lesiones. Estrategias como disminuir el número de categorías o implementar pruebas moleculares que permitan caracterizar mejor estas lesiones se han propuesto para mejorar la exactitud de la prueba.

CONCLUSIONES

La clasificación de los ACAF de acuerdo al sistema de reporte Bethesda en el laboratorio Clínica Colsanitas S.A. muestra resultados similares a los reportados por otros estudios, demostrando que este sistema ha permitido reportes más consistentes y reproducibles. El rendimiento de la prueba para lesiones no foliculares ha mejorado con la instauración de un sistema de reporte unificado pero no ha mostrado mejoría en el rendimiento operativo para neoplasias foliculares que siguen siendo un grupo álgido que requiere de otro tipo de estudios que permitan una mejor aproximación de este grupo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maitra A, Abbas A. The Endocrine System. En. Kumar V et al. Pathologic Basis of Disease. Séptima edición, China: Elsevier Saunders; 2005. p. 1155-1226.
2. Rosai J, Tallini G. Thyroid Gland. En: Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Décima edición. China: Elsevier Saunders; 2011. p. 488-564.
3. Cibas E. Thyroid. En: Cibas E, Ducatman BS. Cytology. Tercera edición, China: Elsevier Saunders; 2009. p. 255-254
4. Yassa L, Cibas E, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM et al. Long-term Assessment of a Multidisciplinary Approach to Thyroid Nodule Diagnostic Evaluation. Cancer Cytopathol. 2007;111:508-16.
5. Layfield LJ, Abraham J, Cochand-Piollet B et al. Post-thyroid FNA testing and treatment options: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science conference. DiagnCytopathol. 2008; 36: 442-8.
6. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR et al. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2006;16: 109-42.
7. Ali SZ. El sistema Bethesda para informar la citopatología de tiroides. Argentina: Ediciones Journal; 2011
8. Alfredo R, Mario U. Implementación del Sistema Bethesda para el informe de citología aspirativa de tiroides con seguimiento histopatológico: experiencia en un centro de tratamiento de cáncer. RevColombCancerol. 2014;18(1):3-7.
9. Massimo B, Edmund C, William F. The role of thyroid fine needle aspiration cytology and the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. Diagnostic Histopathology. 2010;17(3):95-105.
10. Shagufta M, Rihab M. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Five-Year Retrospective Review of One Center Experience. Int J Health Sci. 2012;6(2):131-143.
11. Vickie J, Edward S, Simone D, Krisztina H. Malignancy Risk for Fine-Needle Aspiration of Thyroid Lesions According to The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Am J ClinPathol 2010;134:450-456.
12. Scott K, Nilam V, Carolyn H, Jennifer H, Lili Z, Xin J. Prospective evaluation of impact of using the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: an institutional experience. Journal of the American Society of Cytopathology. 2014;20:1-5.
13. Shikha B, Ann W. Thyroid Fine Needle Aspirate: A Post-Bethesda Update. AdvAnatPathol. 2012;19(3):160-169.
14. Chala AI, Franco HI, Aguilar CD, Cardona JP. Estudio descriptivo de doce años de cáncer de tiroides, Manizales, Colombia. RevColomb Cir. 2010;25: 276-89.

15. Beatrice L, Brian S, Michael R, David H, Barbara M, Xin J. The impact of using the Bethesda System for reporting thyroid cytology diagnostic criteria on the follicular lesion of undetermined significance category. *Journal of the American Society of Cytopathology*. 2014;3:131-136.
16. Joy C, Carter P, Boris C, Amer K, Christopher M. Yield of repeat fine-needle aspiration biopsy and rate of malignancy in patients with atypia or follicular lesion of undetermined significance: The impact of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Surgery*. 2012;152(6):1037-1044.
17. Nayar R, Ivanovic M. The Indeterminate Thyroid Fine-needle Aspiration. *Cancer Cytopathol*. 2009;117: 195-202.