



**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

# **CORRELACIÓN ENTRE LOS RESULTADOS DE LA PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA DE TIROIDES Y LA PIEZA DE TIROIDECTOMÍA**

(Correlation between the results of Fine Needle Aspiration sample of thyroid and the pathological study of the specimen of thyroidectomy)



**Alumno: Francisco J.  
RECIO VALCARCE,  
6º Medicina**

**Director: María José  
Morandeira García**



Facultad de Medicina  
**Universidad Zaragoza**

# Índice

-Portada: .....	1
-Resumen/Abstract: .....	3
-Palabras clave/Keywords: .....	4
-Capítulos:	
1. Introducción.....	5
2. Objetivos .....	10
3. Material y métodos.....	10
4. Resultados .....	11
5. Discusión.....	13
5.1 Bethesda Categoría I (Muestra No diagnóstica o insatisfactoria)	
5.2 Bethesda Categoría II (Benigno)	
5.3 Bethesda Categoría III (Atipia de significado indeterminado o lesión folicular indeterminada)	
5.4 Bethesda Categoría IV (Neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular)	
5.5 Bethesda Categoría V (Sospecha de malignidad)	
5.6 Bethesda Categoría VI (Maligno)	
5.7 Resultado total	
6. Conclusiones.....	26
7. Bibliografía.....	27

## **Resumen**

La clasificación Bethesda de citología de tiroides fue creada para facilitar la comunicación entre profesionales y establecer la probabilidad de malignidad de una PAAF de tiroides. Su uso es todavía reducido en nuestro medio lo que puede provocar errores diagnósticos y terapéuticos que lleven a realizar intervenciones quirúrgicas innecesarias.

Cada categoría Bethesda establece las indicaciones más adecuadas para proceder en cada caso, facilitando la colaboración entre los distintos especialistas, especialmente entre cirujanos y patólogos.

El objetivo de este trabajo ha sido establecer el grado de utilización de la categoría Bethesda en el H.C.U Lozano Blesa y para ello hemos seleccionado un grupo de pacientes intervenidos de patología tiroidea a lo largo del segundo semestre de 2015.

El resultado son 52 pacientes de los que disponemos de al menos una PAAF y una pieza quirúrgica. Con estos pacientes observamos que el nivel de utilización de Bethesda es bajo en Anatomía Patológica (27%) y muy bajo en cirugía (<10%), por lo que se debería generalizar su uso ya que se obtendría una reducción significativa de las cirugías, evitando los riesgos que estas conllevan. Además se podría simplificar la comunicación entre los profesionales que participan en el tratamiento de la patología tiroidea.

## **Abstract**

The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology was created to facilitate the communication between doctors from different clinical specialities and to establish the probability of malignancy of thyroid FNA. Its use is still limited in our area and this fact can cause errors in diagnostics and treatments which can end in unnecessary surgeries.

Each category of Bethesda establishes the most appropriate recommendation to proceed in each case, so it is necessary a close collaboration with the other professionals, specially between surgeons and pathologists.

The aim of this study was to establish the level of use of Bethesda system in H.C.U Lozano Blesa and, with this aim, a group of patients has been selected. They were operated during second half of 2015.

The result is 52 patients with at least one FNA and one surgical specimen. The main results that we obtained from these patients is that the level of use of Bethesda is low in Pathology (27%) and very low in surgery (<10%), so its use should be increased because we would obtain a significant reduction of surgeries, avoiding risks, besides we could simplify the communication between every professional who is involved in the treatment of thyroid pathology.

### **Palabras clave**

Tiroides; Punción aspiración con aguja fina; Citología; Bethesda

### **Keywords**

Thyroid; Fine needle aspiration sample; Cytology; Bethesda

## 1. Introducción

La Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) tiene un papel esencial en la evaluación de pacientes con sospecha de patología de la glándula tiroides. Consigue reducir las cirugías innecesarias por nódulos benignos (<50%<sup>1</sup>) y establecer la prioridad de los pacientes que presentan signos de malignidad en las muestras.

Es muy importante para los patólogos comunicar los resultados de las PAAF a otros profesionales de una forma sencilla y útil. Históricamente la variación entre los laboratorios e incluso entre profesionales de un mismo servicio, ha provocado que el número de nódulos malignos detectados en las piezas quirúrgicas extraídas fuera de tan solo un 14%<sup>2</sup>.

Por ello surgió un sistema de clasificación cuya finalidad era uniformar los criterios citológicos en las PAAF, conocido como Bethesda. Este sistema tiene su origen en otra clasificación homónima de 1988 que interpreta los test cervicales de Papanicolau y fue creado por el Instituto Nacional del Cáncer (INC) en 2007 en Bethesda, Maryland, con el objetivo de establecer la terminología y otros temas relacionados con la PAAF de tiroides. Las conclusiones de la reunión sentaron las bases para crear el Proyecto Atlas Bethesda de tiroides y formaron el marco del sistema Bethesda para la protocolización de citología tiroidea. La adopción del sistema facilita la comunicación entre citopatólogos, cirujanos, endocrinólogos y radiólogos además de posibilitar la transmisión de información de una forma sencilla y fiable entre diferentes laboratorios para llevar a cabo estudios de colaboración tanto a nivel nacional como internacional.

Para adecuar la terminología y otros aspectos relacionados con las muestras de PAAF de tiroides, se han continuado renovando las categorías hasta quedar establecidas seis categorías diagnósticas generales. La utilidad principal es la asignación de un riesgo de malignidad a cada categoría con la correspondiente indicación de realizar cirugía o decantarse por otras opciones.

**Table 1**  
**The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Recommended Diagnostic Categories\***

<b>I. Nondiagnostic or Unsatisfactory</b>
Cyst fluid only
Virtually acellular specimen
Other (obscuring blood, clotting artifact, etc)
<b>II. Benign</b>
Consistent with a benign follicular nodule (includes adenomatoid nodule, colloid nodule, etc)
Consistent with lymphocytic (Hashimoto) thyroiditis in the proper clinical context
Consistent with granulomatous (subacute) thyroiditis
Other
<b>III. Atypia of Undetermined Significance or Follicular Lesion of Undetermined Significance</b>
<b>IV. Follicular Neoplasm or Suspicious for a Follicular Neoplasm</b>
Specify if Hürthle cell (oncocyctic) type
<b>V. Suspicious for Malignancy</b>
Suspicious for papillary carcinoma
Suspicious for medullary carcinoma
Suspicious for metastatic carcinoma
Suspicious for lymphoma
Other
<b>VI. Malignant</b>
Papillary thyroid carcinoma
Poorly differentiated carcinoma
Medullary thyroid carcinoma
Undifferentiated (anaplastic) carcinoma
Squamous cell carcinoma
Carcinoma with mixed features (specify)
Metastatic carcinoma
Non-Hodgkin lymphoma
Other

\* Adapted with permission from Ali and Cibas.<sup>3</sup>

Tabla 1. Clasificación Bethesda

**Table 2**  
**The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Implied Risk of Malignancy and Recommended Clinical Management**

Diagnostic Category	Risk of Malignancy (%)	Usual Management†
Nondiagnostic or Unsatisfactory	1-4	Repeat FNA with ultrasound guidance
Benign	0-3	Clinical follow-up
Atypia of Undetermined Significance or Follicular Lesion of Undetermined Significance	~5-15‡	Repeat FNA
Follicular Neoplasm or Suspicious for a Follicular Neoplasm	15-30	Surgical lobectomy
Suspicious for Malignancy	60-75	Near-total thyroidectomy or surgical lobectomy§
Malignant	97-99	Near-total thyroidectomy§

FNA, fine-needle aspiration.

\* Adapted with permission from Ali and Cibas.<sup>3</sup>

† Actual management may depend on other factors (eg, clinical, sonographic) besides the FNA interpretation.

‡ Estimate extrapolated from histopathologic data from patients with "repeated atypicals."

§ In the case of "Suspicious for metastatic tumor" or a "Malignant" interpretation indicating metastatic tumor rather than a primary thyroid malignancy, surgery may not be indicated.

Tabla 2. Riesgos de malignidad y procedimientos a seguir en la clasificación Bethesda

La utilidad de este sistema en la práctica clínica es la facilidad de comunicación con otros servicios mediante una sencilla indicación, pudiendo no obstante, añadir cada profesional las observaciones que considere oportunas con el fin de completar información sobre la PAAF. Esto último es opcional.

Como ejemplo, en un estudio basado en 1020 muestras previamente clasificadas en su categoría correspondiente de Bethesda, se consiguieron 323 piezas postquirúrgicas en las que se detectaron los siguientes porcentajes de malignidad: 0% en no diagnósticas, 4,5% en benignas, 20% en lesión folicular indeterminada, 30% en sospecha de neoplasia folicular, 75% en sospechosos de malignidad y 97,8% en malignos. Se cometieron 26 errores en la muestra de 323 piezas, lo que supone un 8% de errores diagnósticos (cuando previamente se cometían más del 50%).<sup>3</sup>

Como se podía esperar, la categoría que más controversia ha creado es Bethesda III (Atipia de significado incierto o Lesión Folicular de significado incierto) por la gran cantidad de falsos positivos que tiene. Las recomendaciones indican la necesidad de hacer una re-punción pero teniendo en cuenta características clínicas y ecográficas sospechosas y/o antecedentes familiares de cáncer de tiroides se puede indicar la cirugía de inicio en estos pacientes<sup>4</sup>.

### **Comentarios de cada categoría**

- Bethesda I (muestra no diagnóstica o insatisfactoria): esta categoría engloba a las muestras que no aporten un diagnóstico debido a su contenido escaso o a la presencia de numerosos artefactos (sangre, células sanguíneas, etc).

Las PAAF deben ser representativas de la lesión subyacente con el fin de proporcionar información de diagnóstico útil. Para ello se estableció que no serían válidas aquellas muestras con menos de seis grupos de células foliculares benignas, conteniendo cada uno de los grupos al menos diez células foliculares. Este requisito permite determinar (por la uniformidad de la separación nuclear) si representan fragmentos de macrofoliculos.

Hay numerosas excepciones a este requisito numérico de células foliculares benignas. Especímenes que tengan abundante coloide, un diagnóstico definido (tiroiditis linfocitaria) o alguna atipia, serán considerados muestras válidas. Esto podría llegar a ocurrir entre el 2 y el

20% de las ocasiones, lo cual interesaría ser limitado a menos del 10%  
5-6-7.

Una excepción señalada en la literatura son las muestras que exhiben contenido quístico (macrófagos) y que se han considerado tradicionalmente como “no diagnósticas”. Se ha visto que no se puede descartar un carcinoma papilar en estos casos lo que dificulta mucho su manejo<sup>6-8-9</sup>. Algunos laboratorios las consideran como sospechosas de malignidad mientras que otros consideran excesivo el número de falsos positivos que surgen de esta selección y tratan todas las muestras quísticas como benignas. Hay una gran variabilidad en este sentido.

- Bethesda II (benigno): aquí se incluyen los nódulos foliculares benignos (nódulo adenomatoide, nódulo coloide), la tiroiditis linfocítica (Hashimoto) y la tiroiditis granulomatosa (subaguda). Es la categoría de la que se puede extraer un mayor beneficio ya que diagnosticar una lesión como benigna evita cualquier tipo de intervención quirúrgica (exceptuando las intervenciones que se acepten sólo por motivos estéticos, individualizando cada caso) debido a que el riesgo de que haya una lesión maligna apenas alcanza el 1,1%<sup>10</sup>.

El término nódulo folicular benigno se aplica desde una muestra compuesta de coloide con mínima celularidad hasta nódulos hiperplásicos adenomatoides con moderada celularidad<sup>11</sup>.

Otras subcategorías benignas incluyen las tiroiditis linfocíticas (Hashimoto) en un contexto clínico adecuado y las tiroiditis granulomatosas (subaguda). En cuanto a los criterios para la tiroiditis de Hashimoto se requiere de una población linfoide polimorfa, células plasmáticas y de las conocidas como células de Hürthle (las cuales, per se, no suponen el diagnóstico de benignidad de una muestra). Al igual que en la enfermedad de Graves-Basedow, se necesita de la clínica para el diagnóstico definitivo.

El manejo de estos pacientes consiste en seguimiento clínico y revisiones con ecografía cada 6-18 meses durante al menos 3 a 5 años<sup>12</sup>. Si durante este tiempo el tiroides aumenta de tamaño o



desarrolla signos de sospecha en la ecografía (microcalcificaciones, hipervascularidad, áreas hipoecoicas...), se debería realizar una nueva PAAF<sup>13</sup>.

- Bethesda III (Atipia de significado indeterminado o lesión folicular indeterminada): encontraremos PAAF que muestran algunas características que no las llegan a situar en las categorías de “Neoplasia folicular” o de “Sospecha de malignidad” pero que tampoco muestran signos de clara benignidad. En estos casos también puede ocurrir que la dificultad diagnóstica esté provocada por un artefacto (sangre, por ejemplo)<sup>14</sup>.

Esta categoría es la que históricamente ha generado una mayor fuente de confusión entre patólogos y el resto de profesionales. La anatomía patológica ha ido variando sus interpretaciones de benignidad y malignidad y seguirán cambiando a lo largo del tiempo.

- Bethesda IV (Neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular): aquí encontraremos PAAF con neoplasias foliculares propiamente dichas y PAAF que nos hacen sospechar una neoplasia, al cumplir los requisitos de esta categoría (células foliculares organizadas en masas celulares y/o microfóliculos con un patrón sospechoso), pero que acaban siendo nódulos coloides<sup>15-16</sup>. Lo esencial de esta categoría es identificar todos los posibles carcinomas foliculares para intervenirlos.
- Bethesda V (Sospecha de malignidad): estas PAAF muestran numerosos rasgos de malignidad pero no son totalmente concluyentes: cambios nucleares, inclusiones intranucleares, degeneraciones quísticas, palidez de la cromatina, etc. Por otro lado, diagnosticar una sospecha de malignidad es indicación de cirugía, que será más o menos extensa según el tamaño de la lesión y la elección del paciente<sup>17</sup>.

- Bethesda VI (maligno): el nivel de mayor probabilidad de malignidad certifica que se han encontrado características inequívocas que permiten considerar esa lesión como “maligna”. Con estas características podemos clasificar la lesión como un carcinoma papilar, folicular, medular, anaplásico... Dentro de los carcinomas hay que destacar a los carcinomas papilares porque son los más frecuentes.

## **2. Objetivos**

- Establecer el grado de correlación entre los resultados obtenidos en la muestra de la PAAF y en la posterior muestra quirúrgica.
- Evaluar la utilidad de clasificar las muestras según las distintas categorías del sistema Bethesda.
- Conocer el grado de utilización de las indicaciones marcadas por Bethesda en el ámbito quirúrgico y los resultados que eso conlleva.

## **3. Material y métodos**

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se seleccionaron pacientes con patología tiroidea sometidos a intervención quirúrgica en el H.C.U Lozano Blesa a lo largo de 6 meses (de Julio a Diciembre de 2015, ambos inclusive). En ese período se intervinieron 58 pacientes de los cuales hubo que descartar 6 por no disponer de una PAAF para realizar la comparación. Se extrajeron datos de la PAAF realizada a cada uno de los pacientes, con la fecha de interpretación de la muestra, y datos de la pieza quirúrgica de tiroides. Se compararon las anomalías detectadas en las PAAF con las anomalías detectadas después en las piezas quirúrgicas. Se comprobó la utilización de la clasificación Bethesda para evaluar las muestras anatomopatológicas y, en caso afirmativo, si se siguieron los procedimientos recomendados para cada categoría.

#### **4. Resultados**

En primer lugar vemos que tan solo 14 de los 52 pacientes seleccionados poseen una muestra clasificada según la categoría Bethesda (27% del total). En aquellas muestras sin grado de Bethesda hemos empleado la descripción citológica para incorporarlas a las distintas categorías, arrojando los siguientes resultados:

- Bethesda I: 19 muestras.
- Bethesda II: 37 muestras.
- Bethesda III: 7 muestras.
- Bethesda IV: 15 muestras.
- Bethesda V: 1 muestra.
- Bethesda VI: 1 muestra.

A pesar de que el número de pacientes es de 52, el número total de muestras asciende a 80 porque a algunos se les han practicado varias PAAF en una misma intervención o en varias a lo largo de los años. En estos casos, la clasificación Bethesda establece que ante dos muestras con distinta categoría se debe escoger la que sea de mayor sospecha de malignidad y proceder según esté indicado en la misma. Siguiendo esta recomendación los resultados quedarían:

- Bethesda I: 4 muestras.
- Bethesda II: 25 muestras.
- Bethesda III: 6 muestras.
- Bethesda IV: 15 muestras.
- Bethesda V: 1 muestra.
- Bethesda VI: 1 muestra.

Al analizar estas PAAF y compararlas con las piezas de tiroidectomía podemos aplicar los objetivos ya planteados y con ello obtener los siguientes resultados:

- **Bethesda I: 4 muestras.**
  - i) Correlación de resultado de la PAAF con pieza quirúrgica: 0
  - ii) Clasificadas utilizando la Clasificación Bethesda: 0
  - iii) Seguimiento de las indicaciones de la Clasificación Bethesda: 0
- **Bethesda II: 25 muestras.**
  - i) Correlación de resultado de la PAAF con pieza quirúrgica: 23
  - ii) Clasificadas utilizando la Clasificación Bethesda: 3
  - iii) Seguimiento de las indicaciones de la Clasificación Bethesda: 0
- **Bethesda III: 6 muestras.**
  - i) Correlación de resultado de la PAAF con pieza quirúrgica: 5
  - ii) Clasificadas utilizando la Clasificación Bethesda: 2
  - iii) Seguimiento de las indicaciones de la Clasificación Bethesda: 0
- **Bethesda IV: 15 muestras.**
  - i) Correlación de resultado de la PAAF con pieza quirúrgica: 11
  - ii) Clasificadas utilizando la Clasificación Bethesda: 7
  - iii) Seguimiento de las indicaciones de la Clasificación Bethesda: 3
- **Bethesda V: 1 muestra.**
  - i) Correlación de resultado de la PAAF con pieza quirúrgica: 1
  - ii) Clasificadas utilizando la Clasificación Bethesda: 1
  - iii) Seguimiento de las indicaciones de la Clasificación Bethesda: 1
- **Bethesda VI: 1 muestra.**
  - i) Correlación de resultado de la PAAF con pieza quirúrgica: 1
  - ii) Clasificadas utilizando la Clasificación Bethesda: 1
  - iii) Seguimiento de las indicaciones de la Clasificación Bethesda: 1

## RESULTADO TOTAL:

- i) Correlación de resultado de la PAAF con pieza quirúrgica: **41**
- ii) Clasificadas utilizando la Clasificación Bethesda: **14**
- iii) Seguimiento de las indicaciones de la Clasificación Bethesda: **5**

Vamos a ir comentando los resultados de acuerdo a las diferentes categorías Bethesda.

## 5. Discusión

### 5.1 Bethesda Categoría I (Muestra No diagnóstica o insatisfactoria)

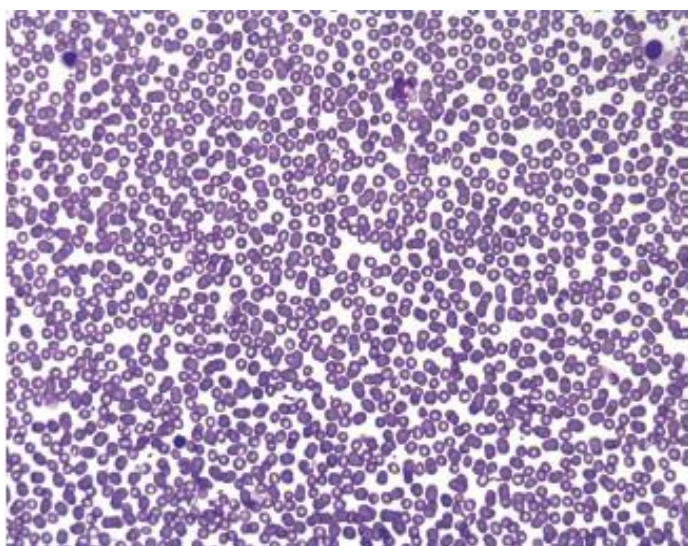


Figura 1. No diagnóstica o insatisfactoria: abundantes eritrocitos, linfocitos y monocitos. No hay elementos del parénquima tiroideo.

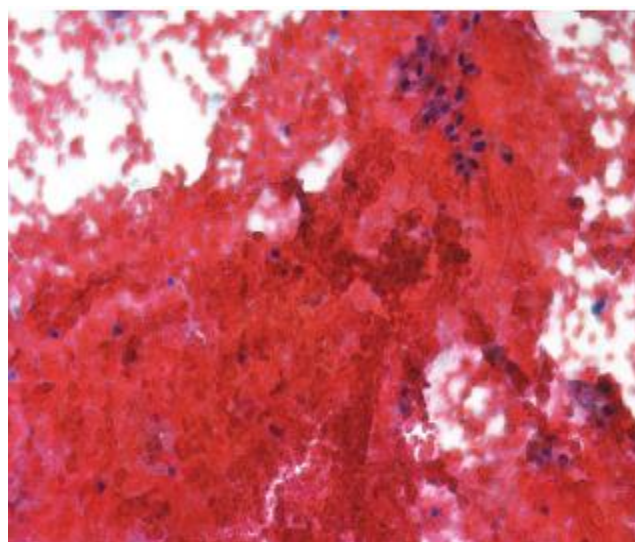


Figura 2: No diagnóstica o insatisfactoria: extensión de sangre oculta la muestra tiroidea.

En las muestras seleccionadas, sólo ha habido cuatro casos que corresponden a esta categoría, lo cual no explica la realización de las intervenciones quirúrgicas posteriores pues se desconocía la patología tiroidea investigada. En estos pacientes se llevaron a cabo dos hemitiroidectomías y dos tiroidectomías totales, arrojando a la luz tres hiperplasias multinodulares y un carcinoma papilar variante folicular.

Debemos partir de la base de que desconocemos la clínica que padece el paciente que podría llegar a justificar las hemitiroidectomías si el tiroides produce clínica muy obstructiva o incluso las tiroidectomías si el paciente desea eliminar el problema estético. Por otro lado, al igual que se han descartado seis pacientes porque no se disponía de las PAAF, no podemos confirmar si se les ha realizado a estos pacientes nuevas tomas de biopsia en otros centros de los que no podamos obtener esta información.

Aun desconociendo esto, se han realizado tres intervenciones innecesarias y no se han seguido las indicaciones Bethesda que indican realizar una nueva PAAF. En la otra pieza quirúrgica se ha encontrado un carcinoma papilar de 6,5 cm, aunque no había ninguna prueba previa que indicara llevar a cabo la cirugía, ni tampoco que existiera un carcinoma de esas dimensiones. Además la hemitiroidectomía realizada al paciente resulta insuficiente desde el punto de vista de recidiva y supervivencia debido al gran tamaño de la tumoración.

## 5.2 Bethesda Categoría II (Benigno)

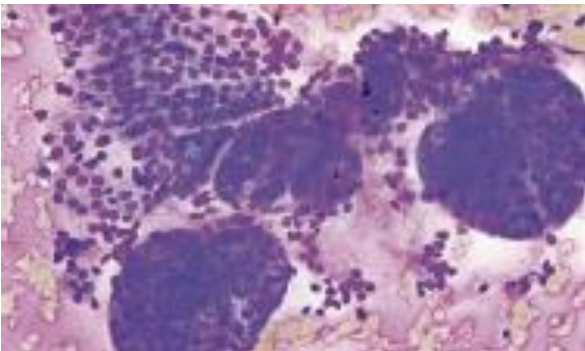


Figura 3. Nódulo folicular benigno. Observamos numerosos grupos de células sin características de malignidad

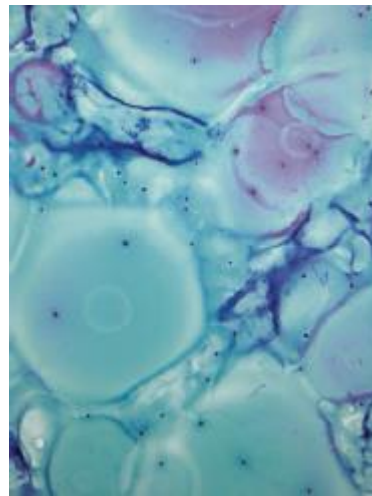


Figura 4. Nódulo folicular benigno. Abundante material coloidal.

El término “Benigno” describe de un modo muy preciso el escaso riesgo que poseen estas PAAF de que haya una lesión maligna en el tiroides malignidad (<1%), razón por la cual se escogió antes que “Bajo riesgo de malignidad”. Aquí clasificaremos a la mayoría de las muestras tiroideas y si se procede de un modo adecuado, se evitarán todas las intervenciones quirúrgicas.

En esta categoría encontramos el mayor número de pacientes de la muestra y veremos si se ha efectuado una adecuada clasificación comparando los resultados de la PAAF previa con lo observado en la pieza quirúrgica. De las 25 muestras clasificadas como benignas obtenemos los siguientes resultados en las piezas quirúrgicas (TABLA 3).

<b>PAAF</b>	<b>PIEZA QUIRÚRGICA</b>	<b>Número de muestras</b>
Hiperplasia nodular/multinodular coloide	Hiperplasia nodular/multinodular coloide	23
Hiperplasia nodular	Adenoma folicular	2

*TABLA 3. Bethesda Categoría II (Benigno)*

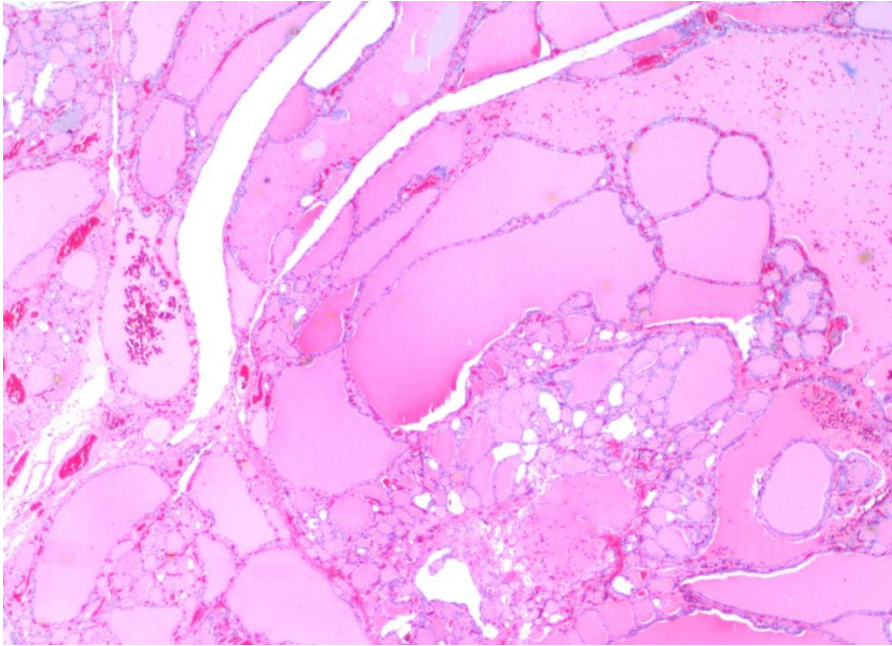
Con estos resultados seleccionados, vemos que se han extirpado 25 tiroides, mostrando sólo 2 de ellos (8%) una neoplasia tiroidea (en los dos casos benigna). No se han seguido las indicaciones de la categoría II de Bethesda que indican un seguimiento clínico. Al todos estos pacientes se les ha realizado una tiroidectomía (total o subtotal) innecesaria tratándose de unos tiroides de características benignas que podrían haber seguido un control periódico por el servicio de Endocrinología.

Es importante tener en cuenta las preferencias individuales de cada paciente en el momento de escoger la cirugía o no, pero disponer de una herramienta como Bethesda facilita mucho la explicación al paciente del riesgo de malignización de su patología tiroidea. El paciente podrá tomar la decisión mejor informado y evitar así posibles efectos adversos de una tiroidectomía innecesaria.

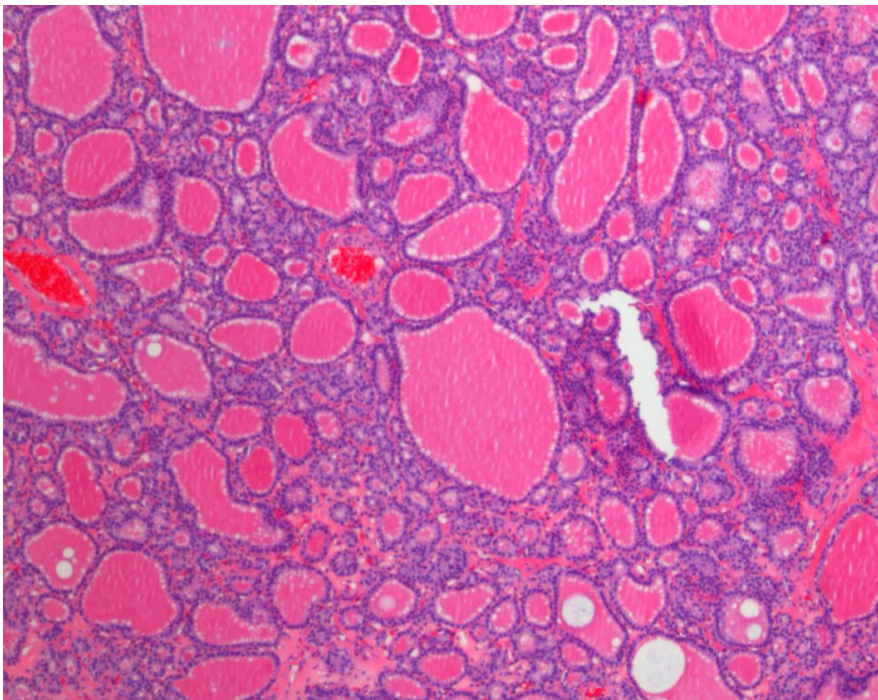
En cuatro piezas quirúrgicas aparecieron microcarcinomas de escasos milímetros, sin repercusión en el pronóstico del paciente.

Cabe destacar que se hayan realizado diagnósticos de benignidad con muestras de contenido sero-hemático sin aparecer en ellas un mínimo de células que ofrezcan los mínimos elementos para poder considerarlas diagnósticas.





*Figura 5. PAAF de tiroides benigna: hiperplasia nodular*



*Figura 6. PAAF de tiroides benigna: hiperplasia nodular.*



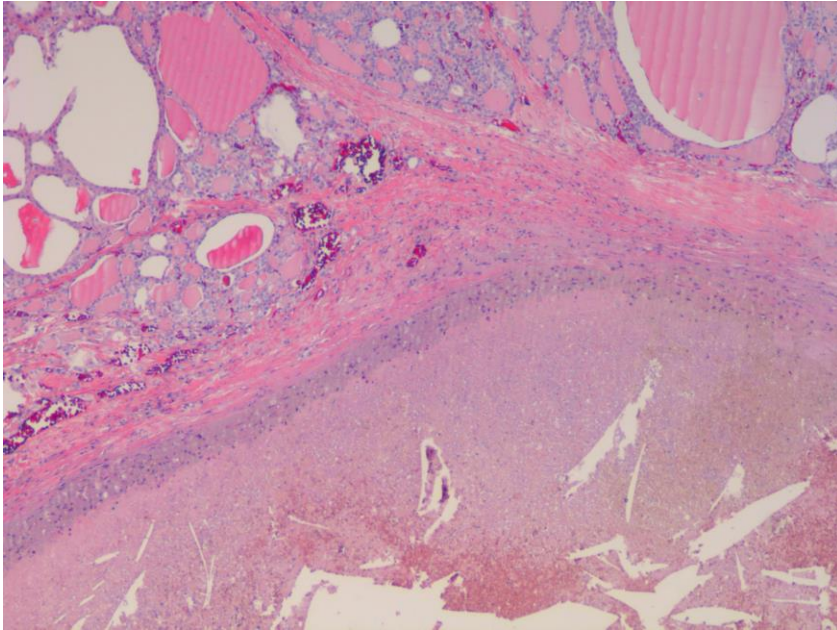


Figura 7. PAAF de tiroides benigna: hiperplasia nodular con cambios regresivos

### 5.3 Bethesda Categoría III (Atipia de significado indeterminado o lesión folicular indeterminada)

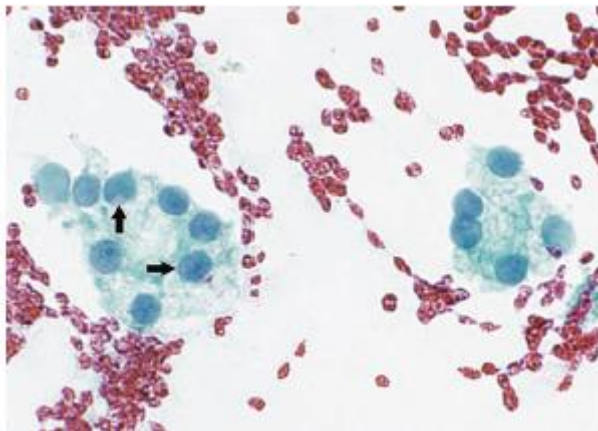


Figura 8. Atipia de significado incierto. Células con sospecha de atipia por la palidez de las muestras y las posibles pseudo inclusiones nucleares. Los cambios imitan las características del carcinoma papilar conduciendo a incertidumbre en el diagnóstico.

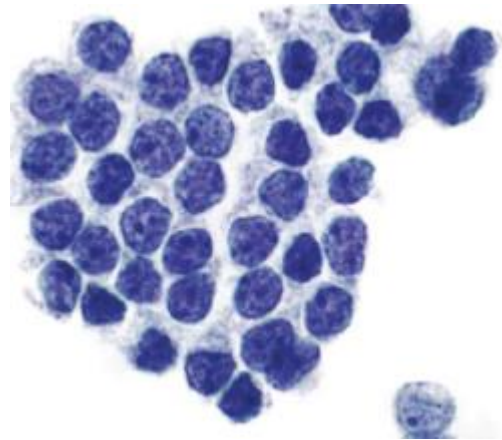


Figura 9. Atipia de significado incierto. La mayoría de las células foliculares están dispuestas en forma de macrofoliculos que tienen aspecto benigno.

Dentro de esta categoría se han situado seis muestras. Con ello se indica una probabilidad algo más elevada de presentar una lesión maligna (de un 5 a un 15%). Esta categoría presenta una gran controversia y dificultad, lo que conlleva una mayor posibilidad de error diagnóstico (TABLA 4).

<b>PAAF</b>	<b>PIEZA QUIRÚRGICA</b>
1 Citología tiroidea con atipia de significado incierto	Hiperplasia multinodular
2 Lesión <b>folicular</b> muy probablemente benigna	<b>Carcinoma papilar mixto:</b> variante folicular y papilar convencional
3 Hiperplasia nodular con transformación oxíntica (DD con tumor de células de Hürtle)	Hiperplasia multinodular coloide
4 Hiperplasia nodular con atipia endocrina. Ocasionales núcleos bizarros (similares a los descritos en tumores foliculares de núcleos bizarros)	Hiperplasia nodular con cambios oncocíticos y regresivos (quistificación, signos de sangrado, fibrosis y calcificación distrófica).
5 Citología tiroidea con atipia de significado incierto	<b>Carcinoma papilar</b> variante folicular
6 Muestras sospechosas, no conclusivas.	Tiroiditis linfocitaria crónica con cambio oncocítico difuso y fibrosis.

TABLA 4. Bethesda Categoría III (Atipia de significado indeterminado o lesión folicular indeterminada)

Debido a la dificultad de la selección de las muestras para esta categoría se podrían clasificar en tres grupos según los resultados observados en las piezas quirúrgicas:

1. Tres de las piezas quirúrgicas han tenido un resultado acorde a los hallazgos de la PAAF. Siguiendo las recomendaciones del sistema Bethesda, que indica una repetición de la PAAF. La lesión número 2 (lesión folicular muy probablemente benigna) está clasificada como una lesión folicular con posibilidad de malignizar pero en la muestra de la PAAF sólo aparecen signos de benignidad. El cirujano interpreta la “lesión folicular” como candidata a cirugía y se observa un carcinoma papilar que podría estar localizado en otra parte del tiroides.
2.
  - i) Núcleos bizarros: la pieza ha resultado ser benigna.
  - ii) Atipia de significado incierto: se ha encontrado un carcinoma papilar variante folicular.

Estas dos muestras han sido evaluadas individualmente de una forma correcta pero se ha optado por operarlas ya que presentaban signos que generaban cierto grado de sospecha.

3. Tiroiditis con patología linfocitaria crónica sin rastro de malignidad. Esta muestra debería haber sido extraída de nuevo antes de realizar la intervención porque indica un grado de sospecha indeterminado.

Teniendo en cuenta las seis muestras de las que disponemos y que en dos de ellas hemos encontrado un carcinoma (33%), vemos patente la necesidad de seguir la clasificación de Bethesda, pues una nueva biopsia nos podría haber ahorrado un porcentaje aún mayor de tiroidectomías innecesarias.

#### 5.4 Bethesda Categoría IV (Neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular)

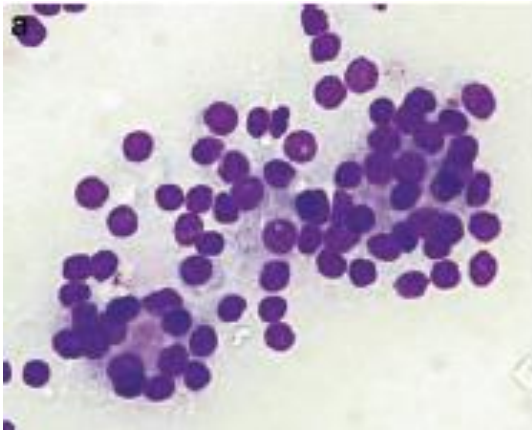
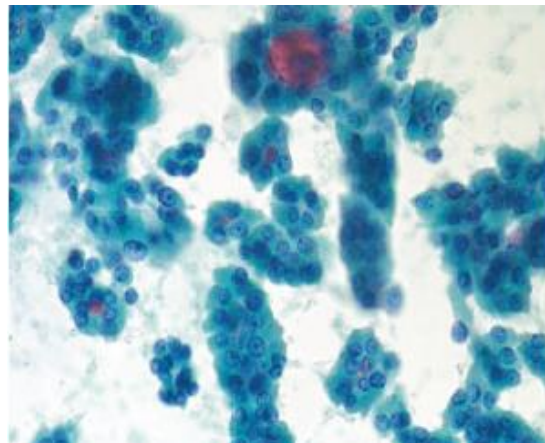


Figura 10. Neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular. El grupo de células foliculares tienen núcleos redondos de un tamaño similar y un citoplasma débil.

Figura 11. Neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular.



Dentro de esta categoría se engloban las PAAF detectadas como neoplasias de patrón folicular, que esto implica un riesgo de hasta el 30% y, por tanto, conlleva la realización de una lobectomía aunque sólo sea un diagnóstico de sospecha. Los resultados en los 15 pacientes se repartieron de la siguiente manera (TABLA 5):

Lesión folicular/sospechosa de neoplasia folicular	Hiperplasia nodular	6
	Adenoma folicular de cambios oncocíticos	1
	<b>Carcinoma papilar</b> variante folicular	2
	<b>Carcinoma papilar</b> de tiroides de patrón mixto: folicular y papilar convencional.	1
	Tiroiditis de Hashimoto + adenomas foliculares	1
Lesión folicular tipo células de Hürtle	Hiperplasia nodular con cambios oncocíticos	3
	<b>Carcinoma papilar</b>	1

TABLA 5. Bethesda Categoría IV (Neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular)

Se llevaron a cabo siete tiroidectomías totales y ocho parciales (hemitiroidectomías, lobectomías y nodulectomías), siguiendo, por tanto, la recomendación Bethesda únicamente en los tres casos en los que se llevó a cabo lobectomía. En una de las lobectomías se detectó un carcinoma papilar de escaso tamaño que no ha requerido una posterior intervención hasta la fecha. Esto parece indicar que, de haber seguido la clasificación Bethesda habríamos evitado doce intervenciones quirúrgicas que no han aportado ningún beneficio.

Si analizamos la tabla podemos observar que en todas las lesiones había un patrón folicular en la pieza quirúrgica, siendo sin embargo, sólo cuatro de ellos malignos (un 25% del total), resultado que concuerda con las probabilidades de malignización de Bethesda. Por otro lado, si observamos el tipo de cirugía (siete totales y ocho parciales) y vemos las recomendaciones para esta categoría (lobectomía), podemos concluir que hay un exceso de cirugías realizadas, aumentando la morbilidad del paciente por no seguir las indicaciones.

## 5.5 Bethesda Categoría V (Sospecha de malignidad)

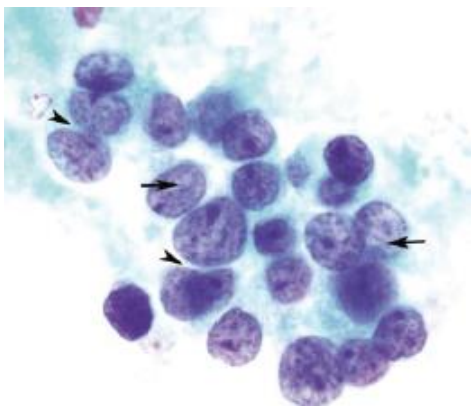
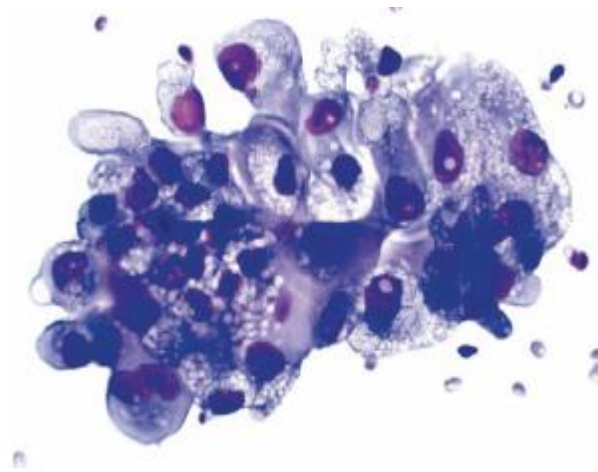


Figura 12. Sospecha de malignidad. Esta muestra de células foliculares muestra núcleos grandes, con cromatina, nucléolos y surcos nucleares. Encontramos alguna posible pseudoinclusión (pequeña, poco definida)

Figura 13. Sospecha de malignidad. Células histiocitarias con citoplasma vacuolado, pequeños nucléolos ocasionales y pseudoinclusiones intranucleares.



Aquí sólo encontramos un caso de una paciente que se le había realizado una PAAF de un nódulo tiroideo izquierdo en el que se detectó una sospecha evidente de malignidad y se clasificó como tal en el sistema Bethesda. La paciente fue sometida a una hemitiroidectomía izquierda hallando un carcinoma papilar de 2 cms variante clásica con microcalcificaciones y un tumor secundario de 0,5 cms, variante folicular.

Dentro de los posibles procedimientos, se efectuó la hemitiroidectomía con istmectomía que nos permitió encontrar el tumor secundario de escasos milímetros localizado en esta porción del tiroides. Por tanto, el modo de proceder ha sido el correcto pues se ha evitado la tiroidectomía total (aunque es una de las posibilidades de tratamiento en esta categoría) y se ha efectuado una resección completa de las zonas que pudieran generar algún problema.



## 5.6 Bethesda Categoría VI (Maligno)

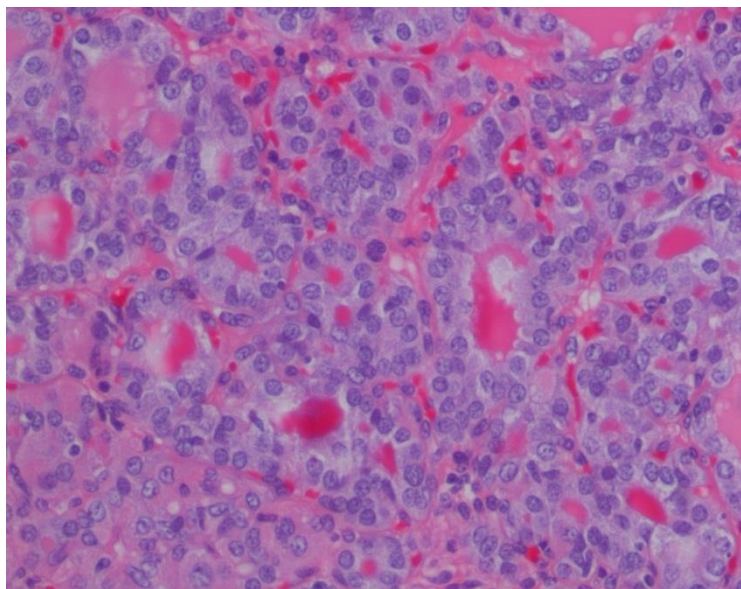


Figura 14. Maligno. Carcinoma papilar. Células neoplásicas asociadas a coloide

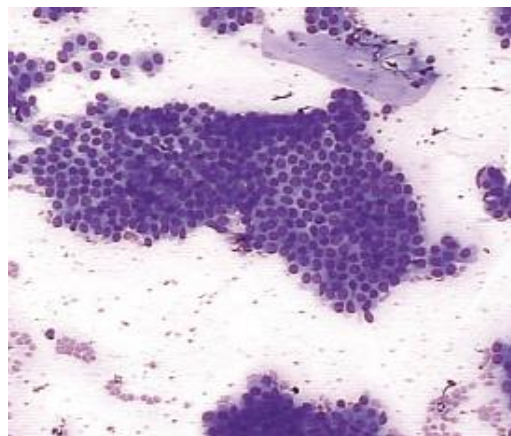


Figura 15. Carcinoma papilar variante folicular

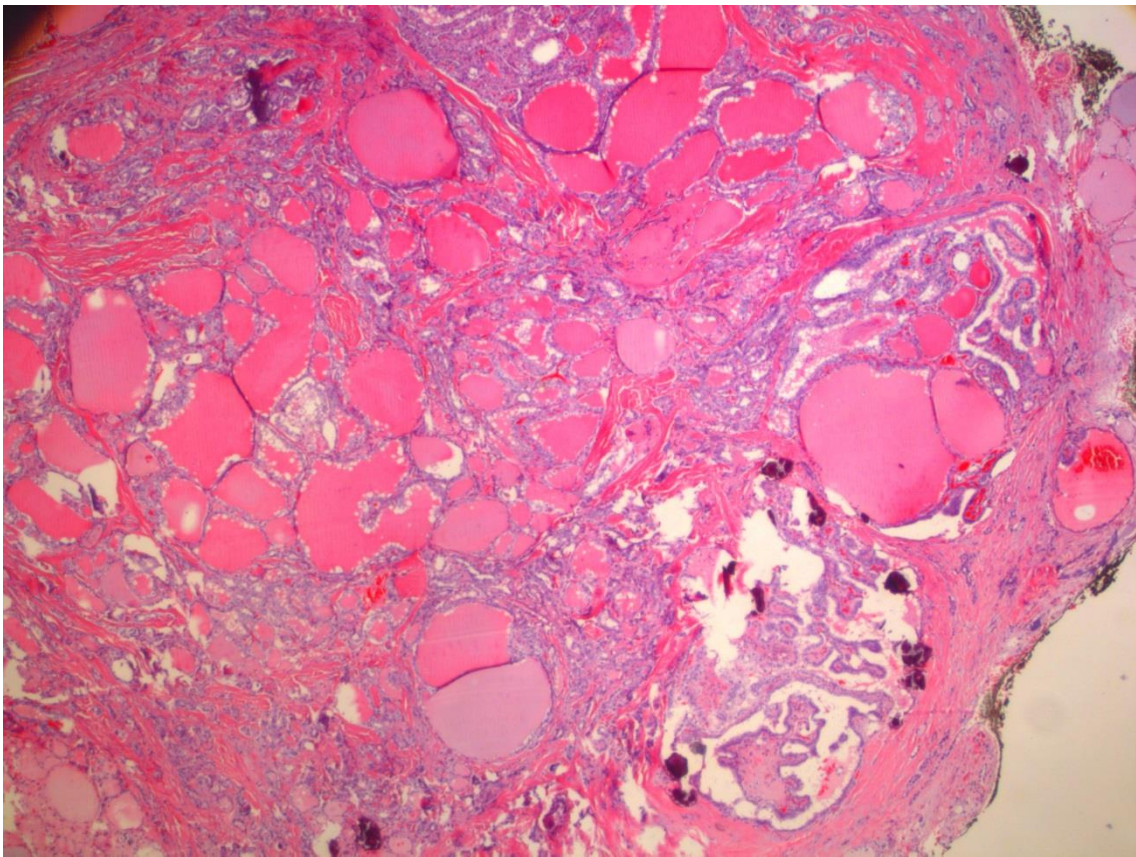
La categoría de la PAAF mayor malignidad no supone ni el 2% de las muestras recogidas (siendo que en otros períodos podemos no encontrar ninguna muestra diagnosticada directamente como maligna). En este caso aparece un paciente con una lesión nodular en istmo tiroideo que presenta citología maligna positiva compatible con carcinoma papilar de tiroides (Categoría VI Bethesda). En este caso sí que se empleó la categoría Bethesda tanto a la hora de especificarlo en la PAAF como a la hora de seguir las indicaciones que hay establecidas para esta categoría.

Se llevó a cabo una tiroidectomía total con vaciamiento cervical completo en la que se encontraron los siguientes hallazgos:

- Lateralidad tumoral: istmo y lóbulo tiroideo derecho.
- Focalidad tumoral: multifocal.
- Tamaño tumoral: 0,9cm y 0,4cm.
- Patrón histológico: carcinoma papilar convencional.
- Márgenes tumorales: afectados con artefacto de electrocoagulación.
- No se observan otras invasiones.

- Clasificación TNM: T1a N0 Mx Estadio 1
- Hallazgos adicionales: tiroiditis linfocítica.

Por lo tanto, este caso refleja nuevamente la utilidad de la clasificación Bethesda al facilitar información simplificada que luego se ve reflejada en el diagnóstico de la pieza quirúrgica, una vez extraída.



*Figura 16. Carcinoma papilar con calcificaciones*



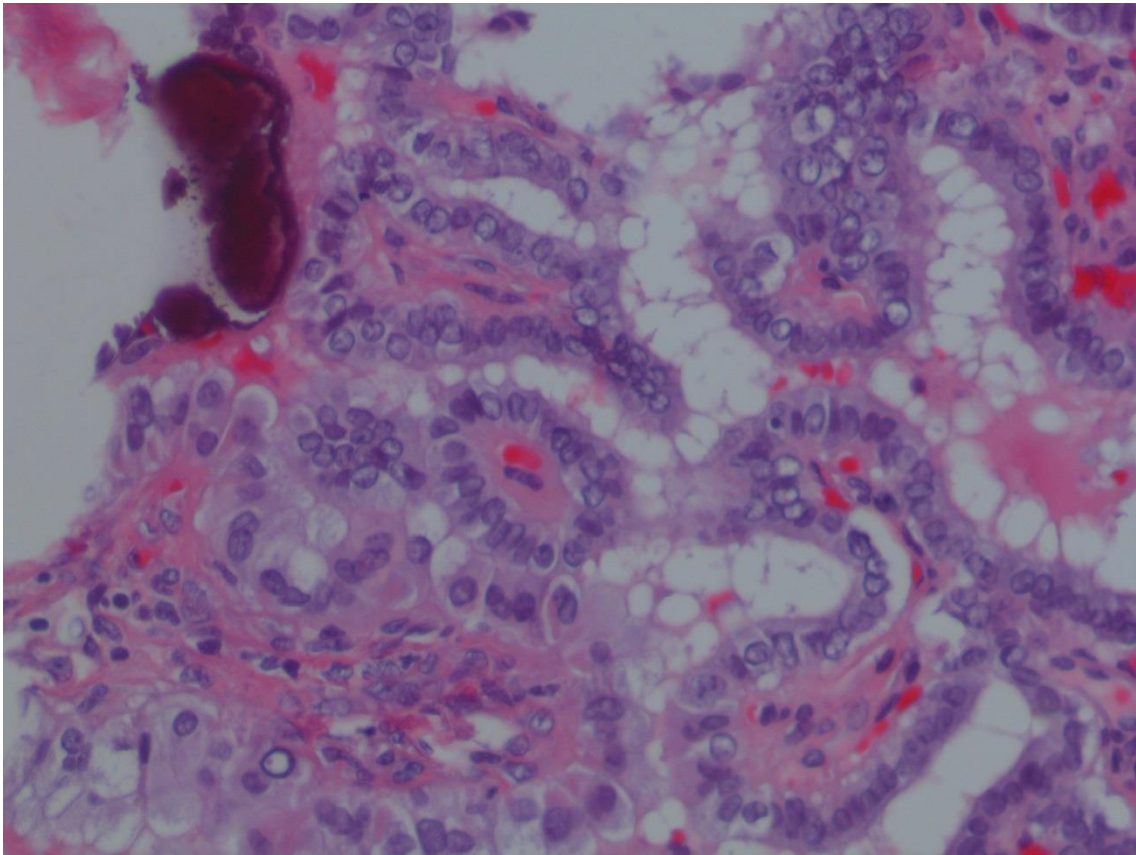


Figura 17. Carcinoma papilar con núcleos apelonados, hendiduras y calcificaciones

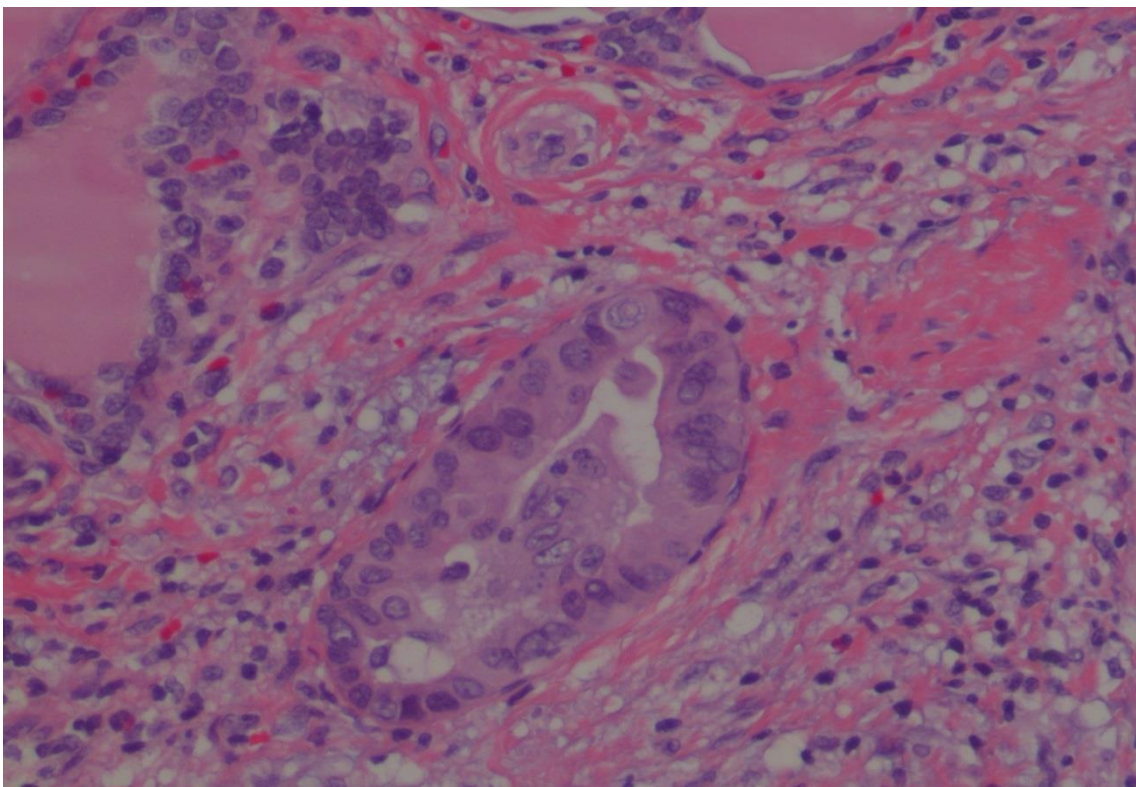


Figura 18. Inclusión de carcinoma papilar



## 5.7 Resultado total

Una vez extraídos los resultados se puede observar que al comparar las piezas quirúrgicas con el resultado de las PAAF observamos 41 coincidencias entre los resultados. Los 11 supuestos errores se reducen a siete, puesto que se incluyen en ellos las cuatro PAAF no diagnósticas que fueron operadas sin disponer de una prueba que justificara esa intervención. El mayor número de errores se han cometido en la categoría IV (sospecha de neoplasia folicular), lo cual indica que no había una orientación inicial equivocada sino que las PAAF que se examinaron no mostraban ningún signo de malignidad en ese lóbulo tiroideo.

Por otro lado encontramos que el empleo de la Clasificación Bethesda aparece en tan sólo catorce PAAF y que es bastante más utilizada en las categorías de mayor riesgo de malignidad (sobre todo IV, V y VI) quizás con el objetivo de hacer más evidente ese riesgo al resto de profesionales que puedan ser consultados por ese paciente.

En último lugar vemos que no se han seguido las indicaciones que se establecen en Bethesda puesto que sólo las tres últimas categorías indican algún tipo de intervención quirúrgica y todas estas muestras han sido seleccionadas porque se disponía tanto de una PAAF (o de varias) como de una pieza quirúrgica para comparar el resultado con el de la PAAF previa. Además en la categoría IV en la que está indicada únicamente lobectomía, se han llevado a cabo siete tiroidectomías totales y cinco hemitiroidectomías, siguiendo la indicación de lobectomía sólo en tres ocasiones. Entre todas las piezas quirúrgicas han aparecido cuatro carcinomas papilares de un tamaño reducido y que podrían haber sido extirpados mediante lobectomía. El resultado es que en todas las categorías se han llevado a cabo cirugías sobre el tiroides que está comprobado que no son la mejor opción en todos los casos ya que hay opciones menos agresivas.

## **6. Conclusiones**

El sistema Bethesda para citopatología tiroidea es un sistema sencillo de clasificación internacional que facilita el manejo clínico-quirúrgico de los pacientes con patología tiroidea.

Hemos hallado una buena correlación entre los resultados de la PAAF y los de la pieza quirúrgica.

Existe una mejor progresiva en la utilización del sistema Bethesda a lo largo de los meses del estudio, pero existen algunas discordancias entre las recomendaciones Bethesda ante determinadas patologías tiroideas y la conducta clínico quirúrgica practicada.

Por eso, es necesario hacer extensivo el uso del sistema Bethesda a otros colectivos (endocrinos y cirujanos principalmente para la toma de decisiones en pacientes con patología tiroidea con el fin de evitar conductas médico-quirúrgicas que puedan ser verdaderamente innecesarias o excesivas.

## 7. Bibliografía

1. Yassa, L., Cibas, E., Benson, C., Frates, M., Doubilet, P., Gawande, A., Moore, F., Kim, B., Nosé, V., Marqusee, E., Larsen, P. and Alexander, E. Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation. *Cancer*, 2007; 111(6):508-516.
2. Hamberger B, Gharib H, Melton LJ III, et al. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: impact on thyroid practice and cost of care. *Am J Med*. 1982; 73:381-384.
3. Rosmarin M, Urrutia MA, Blanc E, Macías M, Vera MI, Gómez M, Cejas C, Serrano S, Schnitman M, Faingold MC, Brenta G, Pacenza NA; Analysis of Clinical and Ultrasound Features of Thyroid Nodules With Bethesda III Cytology and their Evolution; Servicio de Endocrinología y Metabolismo, Servicio de Anatomía Patológica, Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Unidad Asistencial "Dr. César Milstein", CABA, *Revista Argentina Endocrinología Metabólica*, 2015; 52:14-21.
4. Bilimoria K, Bentrem D., Ko, C, Stewart A., Winchester, D., Talamonti, M. and Sturgeon, C. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Annals of surgery*. Department of Surgery, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, Illinois, USA. 2007 Sep; 246(3):375-381
5. Ravetto C, Colombo L, and Dottorini, M. Usefulness of fineneedle aspiration in the diagnosis of thyroid carcinoma. *Cancer*. 2000; 90(6):357-363.
6. Renshaw A. Accuracy of thyroid fine-needle aspiration using receiver operator characteristic curves. *American Journal of Clinical Pathology*. 2001; 116(4):477-482.
7. Yang J, Schnadig V, Logrono R, et al. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations. *Cancer*. 2007; 111: 306-315.
8. Amrikachi M, Ramzy I, Rubinfeld S, et al. Accuracy of fine-needle aspiration of thyroid: a review of 6226 cases and correlation with surgical or clinical outcome. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. 2001; 125:484-488.
9. Gharib H, Goellner JR, Johnson DA. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid: a 12-year experience with 11,000 biopsies. *Clinical Laboratory Medical*. 1993; 13: 699-709.
10. Deepak Joshi, Biren Parikh. The Bethesda System for Reporting Thiroid Cytopathology. Pathology Department. AMC MET, Medical college & Sheth L. G General Hospital, Maninagar, Ahmedabad. 2016.
11. Syed Z. Ali and Edmund S. Cibas (eds.), *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*, New York. 2010; pp.21
12. Syed Z. Ali and Edmund S. Cibas (eds.), *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*, New York. 2010; pp. 33
13. Layfield, L., Abrams, J., Cochand-Priollet, B., Evans, D., Gharib, H., Greenspan, F., Henry, M., LiVolsi, V., Merino, M., Michael, C., Wang, H. and Wells, S. Post-thyroid FNA testing and treatment options: A synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagnostic Cytopathology*. 2008; 36(6): 442-448.
14. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Linn JG, et al.: Utilization of total thyroidectomy for papillary thyroid cancer in the United States. *Surgery*. 2007; 142 (6):906-913; discussion 913.

15. Yang J, Schnadig V, Logrono R, Wasserman PG. Fine –Needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations. *Cancer*. 2007; 90(6):330-334.
16. Baloch ZW, Fleischer S, LiVolsi VA, Gupta PK. Diagnosis of “follicular neoplasm”: a gray zone in thyroid fine-needle aspiration cytology. *Diagnostic Cytopathology*. 2002; 26(1): 306-315
17. Giard RW, Hermans J. Use and accuracy of fine-needle aspiration cytology in histologically proven thyroid carcinoma: an audit using a national anthology database. *Cancer*. 2000; 90 (6): 330-334.

## **Tablas**

1. Syed Z. Ali and Edmund S. Cibas (eds.), *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*, DOI 10.1007/ 978-0-387-87666-5\_1, New York, 2010, p. 2
2. Syed Z. Ali and Edmund S. Cibas (eds.), *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*, DOI 10.1007/ 978-0-387-87666-5\_1, New York, 2010, p. 3