Rev Colomb Cancerol. 2014;**18(1)**:3-7

Revista Colombiana de Cancerología

www.elsevier.es/cancerologia

ORIGINAL

Implementación del Sistema Bethesda para el informe de citología aspirativa de tiroides con seguimiento histopatológico: experiencia en un centro de tratamiento de cáncer

Alfredo Romero-Rojas[a] y Mario Alexander Melo-Uribe[b,*]

[a]*Grupo de Patología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia*
[b]*Grupo de Patología Quirúrgica, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca, Colombia*

Recibido el 30 de agosto de 2013; aceptado el 21 de enero de 2014

PALABRAS CLAVE
Glándula tiroides;
Biopsia con aguja fina;
Terminología;
Patología

Resumen
Objetivo: Determinar la frecuencia de los diagnósticos histológicos finales en el seguimiento de los estudios de citología por aspiración con aguja fina de tiroides implementados con el Sistema Bethesda (SB).
Métodos: Se realizó un estudio de tipo corte transversal comparando los resultados de citología aspirativa de tiroides implementados con el SB y el resultado final de histopatología de pacientes con lesiones en la glándula tiroides que consultaron al Instituto Nacional de Cancerología, Colombia, durante los años 2010 a 2012.
Resultados: Se revisaron informes de citopatología y de histopatología de 104 pacientes (n = 104) con nódulos tiroideos. La edad promedio de los pacientes fue de 51,59 años. Los resultados de citopatología, por categorías del SB, fueron: 37,5% categoría V, 30,8% categoría VI, 15,4% categoría IV, 6,7% categorías I y II, y 2,9% categoría III. Entre los diagnósticos de histopatología, el carcinoma papilar fue el más frecuente con 76%, seguido de bocio con 6,7% de los casos. En el análisis comparativo, las categorías IV, V y VI de la citología tenían en el diagnóstico final de histopatología una lesión maligna en el 89,8% de los casos, y los de citología de categoría II, benignos, en el 77% de los mismos el resultado final de histopatología era una lesión benigna.
Conclusiones: La citología aspirativa de la glándula tiroides interpretada con el SB en el Instituto Nacional de Cancerología tiene una alta calidad diagnóstica en la detección de malignidad tiroidea al compararla con el diagnóstico final de histopatología.
© 2013 Instituto Nacional de Cancerología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.
Correo electrónico: mariomu@unisabana.edu.co (M.A. Melo-Uribe).

0123-9015 © 2013 Instituto Nacional de Cancerología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS
Thyroid Gland;
Fine-Needle Biopsy;
Terminology;
Pathology

Implementation of the Bethesda system for cytology reporting of thyroid fine needle aspirates with histological follow-up: experience in a cancer treatment center

Abstract
Objective: To determine the frequency of the final histological diagnosis in the follow-up of cytology results of thyroid fine needle aspirates implemented using the Bethesda system (BS).
Methods: A cross-sectional study was conducted comparing the cytology results of thyroid fine needle aspirates implemented with the BS, and the final histopathology result in patients with thyroid gland lesions, who were seen in the Colombia National Cancerology Institute during the years 2010 to 2012.
Results: A review was made of the cytopathology and histopathology reports of 104 patients with thyroid nodules. The mean age of the patients was 51.9 years. The results of the cytopathology by BS categories were: 37.5% category V, 30.8% category VI, 15.4% category IV, 6.7% categories I and II, and 2.9% category III. Papillary carcinoma was the most frequent histopathology diagnosis of all the cases, with 76%, followed by goiter with 6.7%. In the comparative analysis, the cytology categories IV, V and VI, 89.8% of the cases had a malignant lesion in the final histology report, and 77% of those of category II (benign) had the same result in the final histopathology diagnosis.
Conclusions: The cytology of thyroid fine needle aspirates interpreted using the BS in the National Institute of Cancerology is of high diagnostic quality in the detection of thyroid malignancy when compared with the final histopathology diagnosis.
© 2013 Instituto Nacional de Cancerología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los nódulos tiroideos son un problema de salud mundial, que afectan a 1 de cada 14 individuos en la población general. Aproximadamente el 5% de los nódulos tiroideos identificados corresponden a tumores malignos de la glándula tiroides[1]. El carcinoma de la glándula tiroides se constituye como la neoplasia endocrina más frecuente, ocurre en todos los grupos de edad y afecta a 3 mujeres por cada 1 hombre con la enfermedad[2]. En el año 2012, el Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos estimó la ocurrencia de 56.460 casos nuevos de cáncer de tiroides, y la incidencia mundial se ha triplicado en los últimos 30 años[3].

La citología por aspiración con aguja fina (ACAF) es la prueba tamizaje de elección para guiar el diagnóstico y el tratamiento más adecuado de los nódulos tiroideos[4]. Sin embargo, uno de los defectos históricos de la ACAF era la falta de estandarización de los criterios morfológicos que le permitieran al médico patólogo categorizar los hallazgos en una terminología adecuada para una comunicación eficiente con los clínicos y que estos últimos tomaran decisiones terapéuticas con estos pacientes. Para hacer frente a este problema, en octubre de 2007, el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos realizó un panel de expertos de donde surgió el Sistema Bethesda (SB) para el reporte de los estudios de citopatología de la glándula tiroides[5].

Desde entonces, se han presentado los resultados de múltiples estudios en el ámbito mundial que comunican la experiencia de la implementación del SB en los algoritmos diagnósticos de los pacientes con nódulos tiroideos[4]. La mayoría de estos resultados concluyen que el SB permite la reducción del número de tiroidectomías innecesarias, preservando al mismo tiempo la precisión y la calidad diagnósticas en la detección de malignidad tiroidea[6]. A pesar de lo anterior, en Colombia no se conocen estadísticas de la calidad diagnóstica de los estudios de ACAF de tiroides una vez implementado el SB.

El objetivo de este manuscrito es determinar la frecuencia de los diagnósticos histológicos finales en el seguimiento de los estudios de citología por ACAF de tiroides implementados con el SB, en pacientes con lesiones tiroideas que consultaron al Instituto Nacional de Cancerología (INC) en Colombia.

Materiales y métodos

Casos

Se obtuvieron de la base de datos del Departamento de Patología del INC, los informes de lectura de la citología aspirativa de tiroides, usando el SB, de pacientes con nódulos tiroideos y que además tenían informe de histopatología (n = 104) de la resección quirúrgica de la lesión (tiroidectomía parcial o total), que consultaron a esta institución entre los años 2010 y 2012. Para aquellos pacientes que tenían una primera ACAF catalogada como insuficiente para lectura (categoría I del SB) se registró el resultado de una segunda ACAF si esta fue realizada, y tomando este último como referencia para el análisis estadístico.

El INC es un hospital especializado en oncología y el principal centro de referencia nacional para el tratamiento del cáncer en Colombia.

Sistema Bethesda

El SB para el reporte de la citopatología de tiroides describe 6 categorías diagnósticas: I) no diagnóstico o insatisfactorio; II) benigno; III) atipia de significancia indeterminada; IV) neoplasia folicular; V) sospechoso de malignidad, y VI) maligno; cada una de estas categorías asigna un riesgo demalignidad y recomendaciones para el manejo clínico de los pacientes[5].

Clasificación histopatológica de las lesiones tiroideas

Los informes de histopatología de tiroidectomía parcial o total de los especímenes quirúrgicos correspondientes a los pacientes participantes en el estudio fueron clasificados de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, para los tumores y lesiones no tumorales de la glándula tiroides 2004[7].

Análisis estadístico

Se realizó un análisis univariado, y se establecieron medidas de proporción para las variables nominales, y para las variables cuantitativas, se establecieron medidas de tendencia central y dispersión. Adicionalmente, se construyeron tablas de frecuencia por cada una de las categorías del SB reagrupadas en 4 nuevas categorías de acuerdo con su significado clínico (fig. 1), comparándolas con el resultado final de histopatología.

Resultados

Se realizó la revisión de los informes de ACAF y de patología del espécimen quirúrgico de hemitiroidectomía o tiroidectomía total de 104 pacientes con nódulos tiroideos. De estos, 89 pacientes eran mujeres (85,6%) y 15 eran hombres (14,4%). Las características epidemiológicas de la población se encuentran detalladas en la tabla 1.

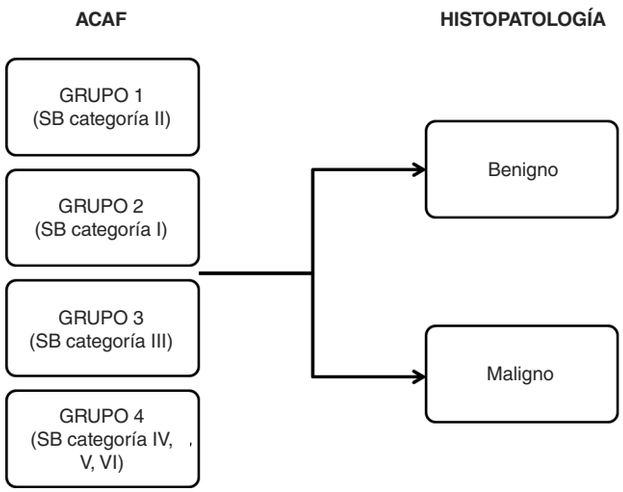

Figura 1 Sistema Bethesda (SB) de citología aspirativa de tiroides, y el informe final de histopatología.

Los resultados de las ACAF realizadas están resumidos en la tabla 2; de estos, 39 (37,5%) correspondieron a la categoría V (sospechoso de malignidad), constituyéndose en el diagnóstico más frecuente seguido de la categoría VI (maligno) con 32 (30,8%). Adicionalmente, 7 (6,7%) muestras de ACAF fueron clasificadas en la categoría I (insuficiente para evaluación). De estos últimos, a 3 pacientes se les realizó una segunda muestra de ACAF y 2 fueron clasificados en la categoría II y el restante, 1, como categoría IV. A los otros 4 pacientes no se les realizó una segunda muestra, sin embargo, fueron llevados a tratamiento quirúrgico de la tiroides por otras razones (tabla 3).

De los resultados de histopatología, 17 (16,3%) fueron clasificados como benignos y 87 (83,7%) como malignos. Entre los resultados benignos, el bocio fue el diagnóstico más frecuente con 7 casos (6,7%), seguido del adenoma de células oncocíticas (Hürtle) con 5 casos (4,8%). Entre los diagnósticos de patologías malignas, 79 casos (76%) correspondieron a carcinoma papilar de tiroides y 4 a carcinoma folicular (3,8%) (tabla 4).

Para el análisis comparativo de los resultados, los informes de ACAF fueron agrupados en las siguientes categorías de acuerdo con su significado clínico: grupo 1 (todos los estu-

Tabla 1 Características demográficas de los 104 pacientes

	n (%)	Promedio ± DE	Mediana
Edad en años		51,59 ± 14,81	54
Género			
Femenino	89 (85,6)		
Masculino	15 (14,4)		

DE: desviación estándar.

Tabla 2 Resultados de citología aspirativa de tiroides en el Instituto Nacional de Cancerología

Categoría Sistema Bethesda	n	%
I	7	6,7
II	7	6,7
III	3	2,9
IV	16	15,4
V	39	37,5
VI	32	30,8
Total	104	

Tabla 3 Aspiraciones con aguja fina clasificadas como no diagnóstico/insuficientes para diagnóstico

ACAF 1 No diagnóstico (n)	ACAF 2 (resultado con categorías SB)	%
4	No se realizó	57,1
2	II	28,6
1	IV	14,3
Total	7	100

ACAF: aspiración con aguja fina; SB: Sistema Bethesda.

Tabla 4 Diagnóstico histopatológico basado en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud[1]

Resultado	n (%)	Tipo histológico	n	%
Benigno	17 (16,3)	Bocio	7	6,7
		Tiroiditis	2	1,9
		Adenoma folicular	3	2,9
		Adenoma Hürtle	5	4,8
Maligno	87 (83,7)	Carcinoma papilar	79	76,0
		Carcinoma folicular	4	3,8
		Carcinoma medular	2	1,9
		Carcinoma Hürtle	2	1,9
		Total	104	100,0

[1]Clasificación de tumores de los órganos endocrinos de la Organización Mundial de la Salud, 2004.

dios de categoría II, benigno); grupo 2 (todos los estudios insatisfactorios, categoría I); grupo 3 (todos los estudios de categoría III, indeterminados), y grupo 4 (resultados categorías IV, V y VI que son los que determinan una conducta quirúrgica); y fueron comparados con los informes finales de histopatología (fig. 1). De las ACAF clasificadas como grupo 1, 7 (77%) fueron clasificados correctamente como benignos y 2 (22,2%) fueron malignos. Del grupo 4, 79 (89,8%) tenían una lesión maligna y 9 (10,2%) una lesión benigna que sin embargo requería manejo quirúrgico para su clasificación definitiva como adenomas foliculares y adenomas de células oncocíticas. De los del grupo 2 (insatisfactorios), 4 (100%) fueron malignos, y de las ACAF clasificadas como grupo 3, 1 (33%) tenía una lesión benigna y 2 (66,7%) una lesión maligna en el diagnóstico definitivo (tabla 5).

Discusión

En Colombia, según cifras publicadas por el INC, se diagnosticaron en esta institución durante el año 2006, 221 casos nuevos de carcinoma de tiroides ocupando el séptimo lugar en frecuencia entre las neoplasia malignas, con una distribución de 5 mujeres por cada hombre[8]. Adicionalmente, cifras publicadas por el grupo de cabeza y cuello de la Universidad de Caldas, durante un período de 12 años, informan que se intervinieron quirúrgicamente 1.414 pacientes con enfermedad tiroidea, de los cuales el 38% tenía tumores malignos[9].

La ACAF tiene un rol esencial en la evaluación de los pacientes con un nódulo en la glándula tiroides y con función tiroidea normal y anormal. Se ha demostrado que su correcta implementación, lectura e interpretación reduce el número de tiroidectomías innecesarias en pacientes con nódulos benignos, y un apropiado tamizaje para pacientes con tumores malignos de tiroides[5,10,11].

En nuestro país, se tiene referencia de cifras de sensibilidad de la citología aspirativa para el diagnóstico de tumores malignos, antes de la implementación del SB, del 62% en la Universidad de Cauca, y del 88,9% en la Universidad de Caldas, y especificidad del 42,8 y 82,9%, respectivamente[9,12]; pero cada autor clasificó los resultados sin parámetros estrictamente comparables entre los estudios, debido a la carencia de una sistema unificado para el informe de los hallazgos citológicos.

Estudios de diferentes instituciones de salud en el ámbito mundial han demostrado que la implementación del SB mejora la calidad de los reportes con disminución de los informes ambiguos, aumenta el valor predictivo negativo para las lesiones malignas y disminuye la tasa de cirugía para los nódulos benignos[2]. Se tiene referencia de las características operativas del SB, con valores informados de sensibilidad del 85%, especificidad del 94%, valor predictivo positivo del 89% y valor predictivo negativo del 92%[10]; y en otra investigación, especificidad del 93% y valor predictivo positivo del 97%[13], en instituciones semejantes al INC. Sin embargo, en Colombia no se conocen aún los beneficios y las dificultades de la implementación del SB en las instituciones de salud y en sus laboratorios de patología.

Se pueden referenciar 4 estudios publicados que suman entre sí más de 7.200 muestras de ACAF de tiroides[10,13-15] implementando el SB, e informan resultados de ACAF insatisfactorias (categoría I) que van desde el 10,4 al 11,1%; de 64,6 al 73,8% de las ACAF son clasificadas como benignas (categoría II); de 3 a 3,2% como atipia de significancia indeterminada (categoría III); de 5,5 a 11,6% como neoplasia folicular (categoría IV); de 1,3 a 2,6% como sospechosas de malignidad (categoría V), y de 5,2 a 7,5% de las ACAF fueron clasificadas como malignas (categoría VI).

Se debe resaltar la baja proporción de resultados insatisfactorios, 6,7% en nuestro estudio comparado con estudios semejantes que van hasta el 11%, como ya se anotó, y del número similar de resultados con la clasificación en la categoría III (atipia de significancia indeterminada) de 2,9% comparada con el 3% de los estudios de referencia, lo cual marca la tendencia, pese a la gran diferencia en el tama-

Tabla 5 Frecuencias de categorías del Sistema Bethesda de acuerdo con el resultado final de histopatología

Categorías de ACAF reclasificadas en 4 grupos	Histopatología final benigna		Histopatología final maligna		Total
	n	%	n	%	
1	7	77,8	2	22,2	9
2	0	0	4	100	4
3	1	33,3	2	66,7	3
4	9	10,2	79	89,8	88
Total	17		87		104

ACAF: aspiración con aguja fina; SB: Sistema Bethesda.

ño de muestra, del servicio de patología del INC a que se tengan criterios muy bien definidos para rechazar muestras o catalogarlas como insatisfactorias, y para clasificarlas en la categoría de atipia de significancia indeterminada.

La frecuencia de patologías benignas y malignas en el resultado histológico final, entre los resultados de ACAF agrupados en categorías que resuman una conducta quirúrgica o no, insatisfactorios y de atipia de significancia indeterminada, muestra que las categorías IV, V y VI del SB (grupo 4 para nuestro análisis, n = 88), categorías que infieren una conducta quirúrgica, tienen en un 89,8% de los casos una patología maligna en el diagnóstico final, y el restante 10,2% de los casos correspondieron a neoplasias benignas que requerían estudio histopatológico para su correcta clasificación.

Por otro lado, se tienen los resultados de ACAF benignos (grupo 1, n = 9), en 7 de los cuales (77,8%) el resultado final de histopatología fue benigno, como bocio y tiroiditis linfocítica, y en los 2 restantes el resultado final fue maligno (22,2%) y correspondieron a pacientes con carcinomas papilares < 1 centímetro y que fueron llevados a cirugía por otras razones. Algo similar sucedió con las ACAF con resultado insatisfactorio a los que no se les realizó una segunda muestra, sino que fueron llevados a cirugía, y en cuyo diagnóstico final todos correspondieron a carcinomas papilares. En el marco de los resultados de categoría III (grupo 3 de nuestro análisis, n = 3), atipia de células de significancia indeterminada, el 66,7% correspondieron a casos malignos en el resultado final.

Como limitaciones del estudio, en primer lugar, se debe nombrar que el INC es una institución de referencia para el tratamiento de pacientes con cáncer, y por tanto, los diagnósticos de las categorías V y VI (sospechoso de malignidad y maligno, 37,5 y 30,8%, respectivamente) son en efecto los más habituales en esta población, lo cual constituye un sesgo y limita la validez externa de nuestros resultados. Adicionalmente, en este estudio no se determinaron las características operativas del SB debido a que en varias categorías existían frecuencias menores de 5 e inclusive de 0 al realizar las tablas de contingencia 2×2 para su cálculo.

Con este panorama, resulta necesario proponer la instauración de un seguimiento constante de los resultados de ACAF de nódulos tiroideos, de pacientes que son manejados en el INC con el fin de tener una muestra mayor que la del presente estudio para mejorar la validez interna de los resultados. Asimismo, es necesario llevar a cabo estudios en otras instituciones de salud y laboratorios de patología del país, que no sean instituciones de referencia oncológica, para mejorar la validez externa de los resultados y tener el panorama nacional de la implementación del SB para los nódulos tiroideos y su correspondencia diagnóstica con el resultado final de histopatología.

En conclusión, la citología aspirativa para lesiones tiroideas, interpretada con el SB en el INC, tiene una alta correspondencia diagnóstica con el seguimiento final de histología; las lesiones malignas en la ACAF tienen una frecuencia final de malignidad del 89,8% de los casos, y para lesiones benignas, una frecuencia de benignidad, en el diagnóstico final, del 77,8% de los casos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

Bibliografía

1. Rojeski M, Gharib H. Nodular thyroid disease. Evaluation and management. N Engl J Med. 1985;313:428-36.
2. Bose S, Walts A. Thyroid Fine Needle Aspirate: A Post-Bethesda Update. Adv Anat Pathol. 2012;19:160-9.
3. SEER Stat Fact Sheets: Thyroid. 2012; Disponible en: http://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html
4. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer; Coper D, Doherty G, Haugen B, KloosRT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2009;19:1167-214.
5. Cibas E, Ali S. The Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. Am J Clin Pathol. 2009;132:658-65.
6. Bryan K, Richmond B, O'brien, Mangano W, Thompson S, Kemper S. The impact of implementation of the Bethesda System for reporting thyroid cytopathology on the surgical treatment of thyroid nodules. Am Surgeon. 2012;78:706-10.
7. DeLellis R, Lloyd R, Heitz P, Eng C. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. Lión: IARC Press; 2004.
8. Garavito G, Llamas A, Cadena E, De Los Reyes A, Hurtado G, Rojas L, et al. Manejo multidisciplinario del cáncer diferenciado de tiroides en el Instituto Nacional de Cancerología. Rev Colomb Cancerol. 2010;14:65-77.
9. Chala A, Franco H, Aguilar C, Cardona J. Estudio descriptivo de doce años de cáncer de tiroides, Manizales, Colombia. Rev Colomb Cir. 2010;25:276-89.
10. Ozluk Y, Pehlivan E, Gulluoglu MG, Poyanli A, Salmaslioglu A, Colak N, et al. The use of the Bethesda terminology in thyroid fine-needle aspiration results in a lower rate of surgery for nonmalignant nodules: a report from a reference center in Turkey. Int J Surg Pathol. 2011;19:761-71.
11. Crowe A, Linder A, Hameed O, Salih C, Roberson J, Gidley J, et al. The impact of implementation of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology on the quality of reporting, 'risk' of malignancy, surgical rate, and rate of frozen sections requested for thyroid lesions. Cancer Cytopathol. 2011;119:315-21.
12. González C, Rojas A. Cáncer de tiroides: correlación diagnóstica. Revista Facultad de Ciencias de la Salud — Universidad del Cauca. 2004;6.
13. Theoharis C, Schofield K, Hammers L, Udelsman R, Chhieng DC. The Bethesda thyroid fine needle aspiration classification system: year 1 at an academic institution. Thyroid. 2009;19:1215-23.
14. Rabaglia J, Kabbani W, Wallace L, Holt S, Watumull L, Pruitt J, et al. Effect of the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology on thyroidectomy rates and malignancy risk in cytologically indeterminate lesions. Surgery. 2010;148:1267-73.
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;111:306-15.