

El sistema Bethesda para informar la citopatología de tiroides

Definiciones, criterios
y notas aclaratorias

Segunda edición

Editores

Syed Z. Ali

Edmund Cibas



ELSEVIER

El sistema Bethesda
para informar la
citopatología de tiroides

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

Syed Z. Ali • Edmund Cibas
Editores

El sistema Bethesda para informar la citopatología de tiroides

Definiciones, criterios
y notas aclaratorias

Segunda edición

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta





ELSEVIER

Avda. Josep Tarradellas, 20-30, 1.º, 08029, Barcelona, España

The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Definitions, Criteria and Explanatory Notes
Copyright © 2018 by Springer International Publishing AG.
Previous editions copyrighted 2010
ISBN: 978-3-319-60569-2

First published in English under the title *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Definitions, Criteria and Explanatory Notes*, 2nd ed., edited by Syed Z. Ali and Edmund Cibas. Copyright © Springer International Publishing AG, 2018. This edition has been translated and published under licence from Springer Nature Switzerland AG. Springer Nature Switzerland AG takes no responsibility and shall not be made liable for the accuracy of the translation.

Primera publicación en inglés bajo el título de *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Definitions, Criteria and Explanatory Notes*, 2.ª ed., editada por Syed Z. Ali y Edmund Cibas. Copyright © Springer International Publishing, 2018. Esta edición ha sido traducida con el permiso de Springer Nature Switzerland AG. Springer Nature Switzerland AG no se hace responsable de la traducción.

El sistema Bethesda para informar la citopatología de tiroides. Definiciones, criterios y notas aclaratorias, 2.ª ed., de Syed Z. Ali y Edmund Cibas

© 2021 Elsevier España, S.L.U.

ISBN: 978-84-1382-116-0

eISBN: 978-84-1382-115-3

Todos los derechos reservados.

Reserva de derechos de libros

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra (www.conlicencia.com; 91 702 19 70/93 272 04 45).

Advertencia

Esta traducción ha sido llevada a cabo por Elsevier España, S.L.U. bajo su única responsabilidad. Facultativos e investigadores deben siempre contrastar con su propia experiencia y conocimientos el uso de cualquier información, método, compuesto o experimento descrito aquí. Los rápidos avances en medicina requieren que los diagnósticos y las dosis de fármacos recomendadas sean siempre verificados personalmente por el facultativo. Con todo el alcance de la ley, ni Elsevier, ni los autores, los editores o los colaboradores asumen responsabilidad alguna por la traducción ni por los daños que pudieran ocasionarse a personas o propiedades por el uso de productos defectuosos o negligencia, o como consecuencia de la aplicación de métodos, productos, instrucciones o ideas contenidos en esta obra.

Revisión científica:

Dra. María D. Lozano Escario

Doctora en Medicina y Cirugía. Miembro de la International Academy of Cytology
Directora del Departamento de Anatomía Patológica. Clínica Universidad de Navarra, Pamplona
Profesora Titular de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona

Dr. José I. Echeveste Ucar

Doctor en Medicina y Cirugía
Especialista en Anatomía Patológica. Clínica Universidad de Navarra, Pamplona
Profesor Asociado de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona.

Dra. M.ª Jesús Fernández Aceñero

Doctora en Medicina y Cirugía
Jefe de Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid
Profesora Asociada de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid

Servicios editoriales: DRK Edición

Depósito legal: B 7.089-2021

Impreso en Polonia

Prefacio a la primera edición

Este atlas es fruto de la «Conferencia sobre el estado actual de conocimientos en la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) del National Cancer Institute (NCI)», celebrada en el NCI y organizada por el Dr. Andrea Abati. Los preparativos de esta conferencia comenzaron 18 meses antes, cuando se designó el comité director y se creó una página web a tales efectos. La reunión tuvo lugar los días 22 y 23 de octubre de 2007 en Bethesda, Maryland (EE. UU.), y fue moderada por Susan J. Mandel y Edmund Cibas.

Los debates y las conclusiones sobre terminología y criterios morfológicos generados en esta reunión han sido resumidos en las publicaciones de Baloch et al.^{1,2} y forman la base de este atlas. El contenido se organiza según las categorías generales «no diagnóstica», «benigna», «neoplasia folicular/sospechosa de neoplasia folicular», «sospechosa de malignidad» y «maligna», e incluye las definiciones y los criterios morfológicos de estas categorías establecidos por Baloch et al.^{1,2} La mayor parte de los participantes en esta conferencia acordaron también una categoría de «significado incierto», que se ha incorporado a este atlas (v. cap. 4).

Es fundamental que el citopatólogo notifique su interpretación de la PAAF al médico solicitante con términos concisos, que no sean ambiguos y que tengan utilidad clínica. Reconocemos que la terminología empleada en esta obra es una referencia flexible, que puede ser modificada por cada laboratorio para dar respuesta tanto a las necesidades de sus profesionales como a las de los pacientes a los que estos dan servicio. Históricamente se han producido notables variaciones en la terminología usada para la PAAF tiroidea entre los distintos laboratorios, lo que ha generado confusión en algunos casos y limitado que muchos centros puedan compartir sus datos. Todos los implicados en esta obra esperamos que sirva como complemento útil para el extraordinario documento resumen del comité sobre terminología.

Baltimore, MD, USA
Boston, MA, USA

Syed Z. Ali
Edmund Cibas

Bibliografía

1. Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP, Layfield LJ, Ljung BM, Pitman MB, et al. The National Cancer Institute thyroid fine needle aspiration state of the science conference: a summation. *Cytojournal*. 2008;5:6.
2. Baloch ZW, LiVolsi VA, Asa SL, Rosai J, Merino MJ, Randolph G, et al. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol*. 2008;36(6):425-37.

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

Prefacio a la segunda edición

La segunda edición de este atlas está motivada por los nuevos avances en citopatología de tiroides que han tenido lugar desde la publicación de la primera edición hace 8 años. Estos avances incluyen recomendaciones revisadas para el manejo de los pacientes con nódulos tiroideos¹, la introducción de las pruebas moleculares como complemento al estudio citopatológico y la reclasificación de la variante folicular no invasiva de carcinoma papilar de tiroides como neoplasia tiroidea folicular no invasiva con características nucleares de tipo papilar (NIFTP, *noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features*)². Gran parte de la información que se recoge en este atlas deriva del simposio «El sistema Bethesda para informar la citopatología de tiroides (SBICPT): pasado, presente y futuro» celebrado en Yokohama, Japón, durante el Congreso Internacional de Citología (CIC) de 2016. La organización de este simposio comenzó 12 meses antes con la selección del grupo responsable y la convocatoria de un panel internacional de 16 citopatólogos y un endocrinólogo, cuya misión era revisar y resumir la bibliografía publicada en inglés desde la introducción del SBICPT.

El simposio, moderado por los Dres. Syed Ali y Philippe Vielh, se celebró el 30 de mayo de 2016; los debates y las recomendaciones de este simposio se pueden encontrar resumidos en una publicación de Pusztaszeri et al.³. A partir de las recomendaciones de este panel de expertos, en esta segunda edición se han mantenido las seis categorías generales originales («no diagnóstica», «benigna», «atipia de significado incierto/lesión folicular de significado incierto», «neoplasia folicular/sospechosa de neoplasia folicular», «sospechosa de malignidad» y «maligna»). Los capítulos dedicados a estas categorías se han ampliado refinando las definiciones, los criterios morfológicos y las notas aclaratorias.

Resulta gratificante comprobar que el SBICPT ha sido adoptado de forma generalizada en EE. UU. y el resto del mundo, además de haber sido recomendado por la American Thyroid Association¹. Ha contribuido mucho a mejorar la comunicación entre los citopatólogos y sus colaboradores clínicos, y ha generado un protocolo uniforme para que los investigadores puedan compartir datos. Esperamos que siga fomentando el interés en mejorar el diagnóstico de la citopatología de tiroides y el manejo de los pacientes con nódulos tiroideos.

Baltimore, MD, USA
Boston, MA, USA

Syed Z. Ali
Edmund Cibas

Bibliografía

1. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
2. Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G, et al. Nomenclature revision for encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a paradigm shift to reduce overtreatment of indolent tumors. *JAMA Oncol*. 2016;2(8):1023-9.
3. Pusztaszeri M, Rossi ED, Auger M, et al. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: proposed modifications and updates for the second edition from an international panel. *Acta Cytol*. 2016;60(5):399-405.

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

Agradecimientos

Los editores desean expresar su agradecimiento por el extraordinario trabajo y dedicación a los numerosos y relevantes profesionales que participaron en la fundación de «El sistema Bethesda para informar la citopatología de tiroides» (SBICPT) en 2007 y que contribuyeron a la publicación de las dos monografías (SBICPT 2010 y SBICPT II 2018). Incluimos en este agradecimiento a los organizadores y participantes de la «Conferencia sobre el estado actual de conocimientos en la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) del National Cancer Institute (NCI)» en Bethesda, Maryland (EE. UU.), en 2007, y el simposio especial patrocinado por la International Academy of Cytology (IAC) «SBICPT: pasado, presente y futuro» en el CIC celebrado en Yokohama (Japón) en 2016.

Participantes en la conferencia del NCI (2007) y el atlas SBICPT de 2010

Andrea Abati, M.D. (Organizer, NCI Conference).

Susan J. Mandel, M.D., M.P.H. (Co-moderator, NCI Conference).

Zubair W. Baloch, M.D., Ph.D. (Committee Chair, Terminology and Morphologic Criteria, NCI Conference).

Pedro Patricio de Agustin, M.D., Ph.D.; Erik K. Alexander, M.D.; Sylvia L. Asa, M.D., Ph.D.; Kristen A. Atkins, M.D.; Manon Auger, M.D.; Zubair W. Baloch, M.D., Ph.D.; Katherine Berezowski, M.D.; Massimo Bongiovanni, M.D.; Douglas P. Clark, M.D.; Béatrix Cochand-Priollet, M.D., Ph.D.; Barbara A. Crothers, D.O.; Richard M. DeMay, M.D.; Tarik M. Elsheikh, M.D.; William C. Faquin, M.D., Ph.D.; Armando C. Filie, M.D.; Pinar Firat, M.D.; William J. Frable, M.D.; Kim R. Geisinger, M.D.; Hossein Gharib, M.D.; Ulrike M. Hamper, M.D.; Michael R. Henry, M.D.; Jeffrey F. Krane, M.D., Ph.D.; Lester J. Layfield, M.D.; Virginia A. LiVolsi, M.D.; Britt-Marie E. Ljung, M.D.; Claire W. Michael, M.D.; Ritu Nayar, M.D.; Yolanda C. Oertel, M.D.; Martha B. Pitman, M.D.; Celeste N. Powers, M.D., Ph.D.; Stephen S. Raab, M.D.; Andrew A. Renshaw, M.D.; Juan Rosai, M.D.; Miguel A. Sanchez, M.D.; Vinod Shidham, M.D.; Mary K. Sidawy, M.D.; Gregg A. Staerckel, M.D.; Edward B. Stelow, M.D.; Philippe Vielh, M.D., Ph.D.; Jerry Waisman, M.D.; Helen H. Wang, M.D., Dr.P.H.; Grace C.H. Yang, M.D.; Matthew A. Zarka, M.D.

Participantes del simposio sobre tiroides patrocinado por la IAC en Yokohama (2016) y colaboradores en el atlas SBICPT II de 2018

William C. Faquin, M.D., Ph.D. (Group Leader, ICC Symposium 2016).

Marc Pusztaszeri, M.D. (Lead Panelist, ICC Symposium 2016).

Diana Rossi, M.D., Ph.D. (Lead Panelist, ICC Symposium 2016).

Philippe Vielh, M.D., Ph.D. (Co-moderator, ICC Symposium 2016).

Erik K. Alexander, M.D.; Manon Auger, M.D.; Zubair W. Baloch, M.D., Ph.D.; Justin A. Bishop, M.D.; Massimo Bongiovanni, M.D.; Ashish Chandra, M.D.; Béatrix Cochand-Priollet, M.D., Ph.D.; David S. Cooper, M.D.; Barbara A. Crothers, D.O.; Tarik M. Elsheikh, M.D.; Guido Fadda, M.D.; William C. Faquin, M.D., Ph.D.; Armando C. Filie, M.D.; Pinar Firat, M.D.; Mary C. Frates, M.D.; Hossein Gharib, M.D.; Michael R. Henry, M.D.; Soon Won Hong, M.D., Ph.D.; Jeffrey F. Krane, M.D., Ph.D.; Kennichi Kakudo, M.D., Ph.D.; Lester J. Layfield, M.D.; Virginia A. LiVolsi, M.D.; Claire W. Michael, M.D.; Ritu Nayar, M.D.; Michiya Nishino, M.D.; Martha B. Pitman, M.D.; Celeste N. Powers, M.D., Ph.D.; Marc Pusztaszeri, M.D.; Gregory W. Randolph, M.D.; Andrew A. Renshaw, M.D.; Diana Rossi, M.D., Ph.D.; Miguel A. Sanchez, M.D.; Fernando Schmitt, M.D., Ph.D.; Vinod Shidham, M.D.; Mary K. Sidawy, M.D.; Gregg A. Staerkel, M.D.; Edward B. Stelow, M.D.; Paul A. VanderLaan, M.D., Ph.D.; Philippe Vielh, M.D., Ph.D.; William H. Westra, M.D., Ph.D.; Grace C.H. Yang, M.D.; Matthew A. Zarka, M.D.

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

Índice de capítulos

1 Introducción a la terminología diagnóstica y la realización de los informes	1
Zubair W. Baloch, David S. Cooper, Hossein Gharib y Erik K. Alexander	
2 No diagnóstica/insatisfactoria	7
Barbara A. Crothers, Michael R. Henry, Pinar Firat, Mary C. Frates y Esther Diana Rossi	
3 Benigna	19
Tarik M. Elsheikh, Béatrix Cochand-Priollet, Soon Won Hong y Mary K. Sidawy	
4 Atipia de significado indeterminado/lesión folicular de significado indeterminado.	49
Jeffrey F. Krane, Ritu Nayar y Andrew A. Renshaw	
5 Neoplasia folicular/sospechosa de neoplasia folicular.	71
Michael R. Henry, William H. Westra, Jeffrey F. Krane y Fernando Schmitt	
6 Neoplasia folicular, tipo células de Hürthle (oncocítica)/sospechosa de neoplasia folicular, tipo células de Hürthle (oncocítica)	81
William C. Faquin, Claire W. Michael, Andrew A. Renshaw y Philippe Vielh	
7 Sospechosa de malignidad	101
Paul A. VanderLaan, Ashish Chandra, Armando C. Filie, Gregory W. Randolph y Celeste N. Powers	
8 Carcinoma papilar de tiroides, variantes y tumores relacionados	119
Marc P. Puztaszeri, Manon Auger, Edward B. Stelow, Grace C. H. Yang, Miguel A. Sanchez y Virginia A. LiVolsi	
9 Carcinoma medular de tiroides	157
Michiya Nishino, Marc P. Puztaszeri y Martha B. Pitman	

10 Carcinoma poco diferenciado de tiroides	177
Massimo Bongiovanni, Guido Fadda y William C. Faquin	
11 Carcinoma indiferenciado (anaplásico) y carcinoma epidermoide de tiroides	189
Gregg A. Staerke, Justin A. Bishop, Vinod B. Shidham y Matthew A. Zarka	
12 Tumores metastásicos, linfomas y tumores tiroideos infrecuentes ...	205
Lester J. Layfield y Kennichi Kakudo	
Índice alfabético	231

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

Colaboradores

Erik K. Alexander, MD Department of Endocrinology, Brigham & Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Syed Z. Ali, MD, FRCPath, FIAC Department of Pathology, The Johns Hopkins Hospital/The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA

Manon Auger, MD, FRCP(C) Department of Pathology, McGill University Health Center, Glen Site, Montreal, PQ, Canada

Zubair W. Baloch, MD, PhD Department of Pathology and Laboratory Medicine, Perelman School of Medicine, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA

Justin A. Bishop, MD Department of Pathology, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA

Massimo Bongiovanni, MD Institute of Pathology, University Hospital, Lausanne, Switzerland

Ashish Chandra, MD, FRCPath, DipRCPath (Cytol) Department of Cellular Pathology, Guy's & St. Thomas' NHS Foundation Trust, London, UK

Edmund Cibas, MD Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Béatrix Cochand-Priollet, MD, PhD Department of Pathology, Cochin Hospital-University Paris 5, Paris, France

David S. Cooper, MD Division of Endocrinology, Diabetes, & Metabolism, The Johns Hopkins Hospital/The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA

Barbara A. Crothers, DO Department of Pathology, Walter Reed National Military Medical Center and National Capital Consortium, Bethesda, MD, USA

Tarik M. Elsheikh, MD Department of Pathology, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA

Guido Fadda, MD, MIAC Anatomic Pathology and Histology, Catholic University – Foundation Agostino Gemelli Hospital, Rome, Italy

William C. Faquin, MD, PhD Department of Pathology, Massachusetts General Hospital, Massachusetts Eye and Ear, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Armando C. Filie, MD Laboratory of Pathology, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA

Pinar Firat, PhD Department of Pathology, Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey

Mary C. Frates, MD Department of Radiology, Brigham and Women's Hospital/Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Hossein Gharib, MD Department of Endocrinology, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MN, USA

Michael R. Henry, MD Department of Laboratory Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Soon Won Hong, MD, PhD Department of Pathology, GangNam Severance Hospital/Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

Kennichi Kakudo, MD, PhD Department of Pathology, Nara Hospital, Kindai University Faculty of Medicine, Ikoma, Nara, Japan

Jeffrey F. Krane, MD, PhD Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Lester J. Layfield, MD Department of Pathology and Anatomical Sciences, University of Missouri, Columbia, MO, USA

Virginia A. LiVolsi, MD Department of Pathology and Laboratory Medicine, Perelman School of Medicine/University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA

Claire W. Michael, MD Department of Pathology, University Hospitals Case Medical Center/Case Western Reserve University, Cleveland, OH, USA

Ritu Nayar, MD Department of Pathology, Northwestern University, Feinberg School of Medicine and Northwestern Medicine, Chicago, IL, USA

Michiya Nishino, MD, PhD Department of Pathology, Beth Israel Deaconess Medical Center/Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Martha B. Pitman, MD Department of Pathology, Massachusetts General Hospital/Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Celeste N. Powers, MD, PhD Department of Pathology, VCU Health, Richmond, VA, USA

Marc P. Pusztaszeri, MD Department of Clinical Pathology, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland

Gregory W. Randolph, MD The Claire and John Bertucci Endowed Chair in Thyroid Surgery Oncology, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Division of Thyroid and Parathyroid Endocrine Surgery, Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Boston, MA, USA

Department of Surgery, Endocrine Surgery Service, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA

Andrew A. Renshaw, MD Department of Pathology, Baptist Hospital, Miami, FL, USA

Esther Diana Rossi, MD, PhD Department of Anatomic Pathology and Histology, Fondazione Policlinico Universitario “Agostino Gemelli” – Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy

Miguel A. Sanchez, MD Department of Pathology, Englewood Hospital Medical Center, Englewood, NJ, USA

Fernando Schmitt, MD, PhD, FIAC Department of Pathology and Oncology, Medical Faculty of Porto University and IPATIMUP, Porto, Portugal

Vinod B. Shidham, MD, FRCPath, FIAC Department of Pathology, Wayne State University School of Medicine, Karmanos Cancer Center & Detroit Medical Center, Detroit, MI, USA

Mary K. Sidawy, MD Department of Pathology, MedStar Georgetown University Hospital, Washington, DC, USA

Gregg A. Staerkel, MD Department of Pathology, University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA

Edward B. Stelow, MD Department of Pathology, University of Virginia, Charlottesville, VA, USA

Paul A. VanderLaan, MD, PhD Department of Pathology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA, USA

Philippe Vielh, MD, PhD Department of Pathology, National Laboratory of Health, Dudelange, Luxembourg

William H. Westra, MD Department of Pathology, The Johns Hopkins Hospital/The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA

Grace C. H. Yang, MD Department of Pathology and Laboratory Medicine, Weill Cornell Medicine, New York Presbyterian Hospital, New York, NY, USA

Matthew A. Zarka, MD Department of Laboratory Medicine and Pathology, Mayo Clinic Arizona, Scottsdale, AZ, USA

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

Barbara A. Crothers, Michael R. Henry, Pinar Firat,
Mary C. Frates y Esther Diana Rossi

Introducción

Para conseguir información diagnóstica útil para el manejo clínico, la muestra de punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de un nódulo tiroideo debería ser representativa de la lesión. Se recomienda la realización de la PAAF tiroidea con control ecográfico para confirmar que la aguja se encuentra dentro del nódulo. Se debe recordar que la celularidad/adecuación depende no solo de la técnica de quien realiza la prueba, sino también de la naturaleza de la lesión (p. ej. sólida frente a quística). Las muestras de alta calidad combinan una obtención eficiente y una preparación, procesamiento y tinción de los extendidos excelentes. En general, la adecuación de la PAAF tiroidea viene definida por la cantidad y calidad de los componentes celulares y de coloide.

Históricamente, los términos «no diagnóstica» e «inadecuada/insatisfactoria» han sido empleados como sinónimos por muchos patólogos, pero no por todos; algunos han interpretado que significan cosas distintas^{1,2}. Una muestra insatisfactoria siempre es

B. A. Crothers

Department of Pathology, Walter Reed National Military Medical Center and National Capital Consortium, Bethesda, MD, USA

M. R. Henry

Department of Laboratory Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

P. Firat

Department of Pathology, Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey

M. C. Frates

Department of Radiology, Brigham and Women's Hospital/Harvard Medical School, Boston, MA, USA

E. D. Rossi

Department of Anatomic Pathology and Histology, Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" – Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy

© 2021. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

no diagnóstica, pero algunas muestras que, desde un punto de vista técnico, son satisfactorias pueden ser clasificadas como «no diagnósticas» porque muestran rasgos inespecíficos que no permiten diagnosticar de forma concluyente una entidad concreta. En la «Conferencia sobre el estado actual de conocimientos en la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) del National Cancer Institute (NCI)» de 2007, se determinó que los términos «no diagnóstica (ND)» e «insatisfactoria (IN)» eran sinónimos y recomendaron incluir en esta categoría las muestras inadecuadas/insuficientes³. En esta aplicación, los términos son sinónimos y cada laboratorio debería elegir el término que prefiere y usarlo exclusivamente para esta categoría. «El sistema Bethesda para informar la citopatología de tiroides» (SBICPT) es un esquema flexible, y cada laboratorio puede modificarlo para adaptarlo a las necesidades de su entorno. Por eso, si los profesionales implicados no se sienten satisfechos con ninguno de los dos términos (ND e IN), se puede emplear un término más descriptivo en su lugar como «insuficiente para diagnóstico». Para simplificar, en toda esta monografía se emplea el término ND para definir las muestras que no cumplen los criterios de adecuación descritos más adelante.

La valoración de la adecuación de la muestra es un componente integral de la interpretación de la PAAF tiroidea porque informa sobre el grado de certeza en el que se puede confiar en el resultado. Un buen criterio de adecuación, si se aplica de forma apropiada, garantiza una frecuencia baja de falsos negativos. Mientras que la *calidad* de la muestra resulta indudablemente crítica para una correcta interpretación, cuando se imponen criterios numéricos rígidos sobre la *cantidad* de células se generan más discusiones. El SBICPT recomienda un número mínimo de células foliculares (v. «Definición», a continuación), pero admite que se trata de una convención, pues aunque estos criterios fueron desarrollados en la Mayo Clinic son los utilizados de forma generalizada desde ese momento³.

Definición

Una muestra se considera «no diagnóstica» o «insatisfactoria» cuando no cumple los criterios de adecuación que se enumeran a continuación.

Criterios de adecuación

Una muestra de PAAF de tiroides se considera adecuada para valoración si contiene un mínimo de seis grupos de células foliculares bien visibles (es decir, bien teñidas, no distorsionadas y no ocultas), con, al menos, 10 células por grupo, preferiblemente en una sola extensión. Las excepciones a esta exigencia se aplican en las siguientes circunstancias especiales:

1. *Nódulos sólidos con atipia citológica*. Una muestra que presenta atipia citológica significativa nunca se debe considerar ND. Es obligatorio informar sobre cualquier atipia significativa; no se exige un número de células foliculares mínimo.
2. *Nódulos sólidos con inflamación*. Los nódulos de los pacientes con tiroiditis linfocítica (de Hashimoto), abscesos tiroideos o tiroiditis granulomatosa pueden contener solo numerosas células inflamatorias. Estos casos se interpretan como benignos, no como ND. No se exige un número de células foliculares mínimo.

3. *Nódulos coloides*. Las muestras constituidas por abundante coloide se consideran benignas y satisfactorias para evaluación. No se exige un número de células foliculares mínimo si predomina el coloide fácil de identificar.

No diagnóstica/insatisfactoria (figs. 2.1 a 2.7)

Los casos considerados no diagnósticos son:

1. Menos de seis grupos de células foliculares bien conservados y bien teñidos con 10 células cada uno (v. excepciones anteriormente).
2. Células foliculares mal preparadas, mal teñidas o tapadas de forma significativa.
3. Líquido de quiste, con o sin presencia de histiocitos, con menos de seis grupos de 10 células foliculares benignas (v. «Notas aclaratorias»).

Notas aclaratorias

Se necesitan muestras adecuadas para reducir al mínimo los falsos negativos de las lesiones tiroideas^{5,6}. En ese sentido, los criterios de adecuación que se proponen en esta obra han tenido éxito y se asocian a una frecuencia de falsos negativos inferior al 3% (v. cap. 3). Dado que el 90-95% de los nódulos ND son benignos (v. «Manejo», más adelante), algunos autores han planteado que los criterios de adecuación del SBICPT

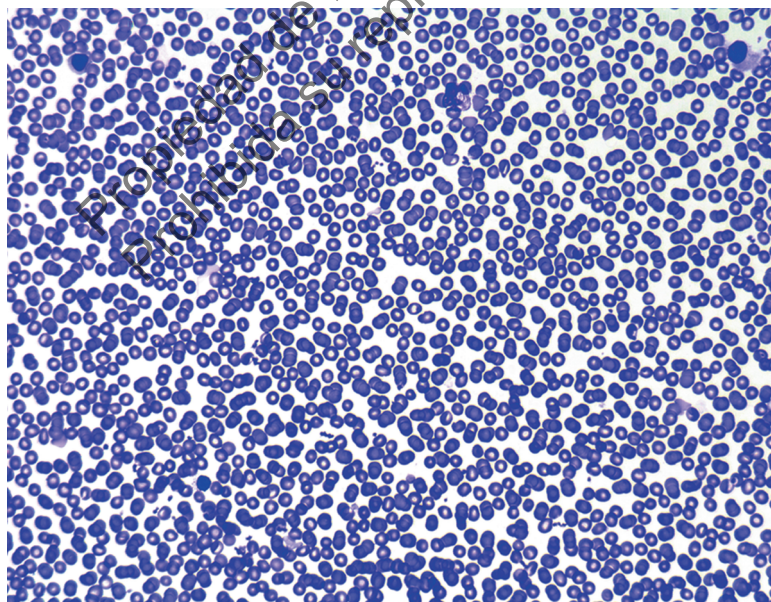


Fig. 2.1 No diagnóstica. El extendido muestra abundantes hematíes con escasos linfocitos y monocitos. No se reconocen elementos del parénquima tiroideo. Algunos nódulos tiroideos son muy vasculares y con varios pases solo se obtiene sangre. Puede mejorarse la celularidad usando una aguja de menor calibre (26 o 27 Gauge), evitando la presión negativa y manteniendo menos tiempo la aguja dentro del nódulo. (Extendido, tinción Diff-Quik.)

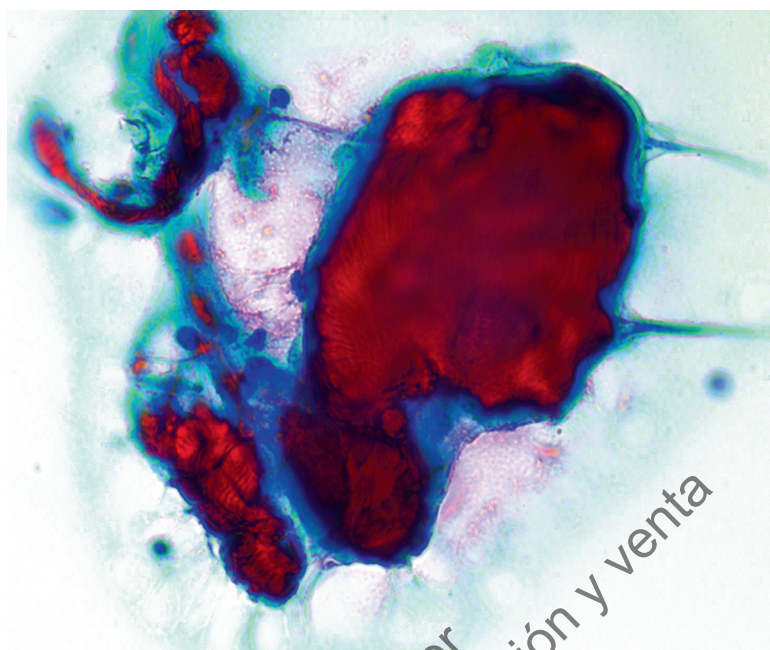


Fig. 2.2 No diagnóstica. El extendido muestra un gran fragmento de músculo esquelético sin presencia de tejido tiroideo. Esto puede ocurrir cuando la aguja atraviesa los músculos cervicales. Es importante no confundir el músculo esquelético con coloide denso (obsérvese la presencia de estriaciones en el fragmento muscular, que se reconocen especialmente bien en la posición horaria de las 7). (Extendido, tinción de Papanicolaou)

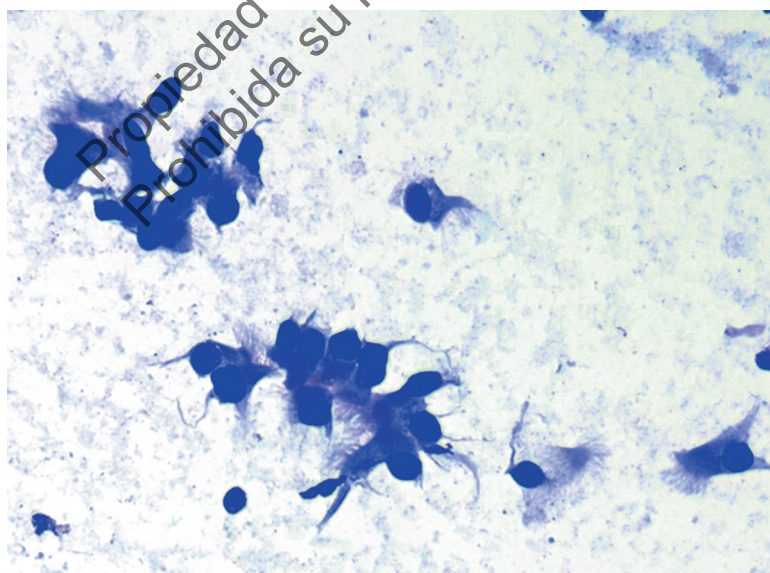


Fig. 2.3 No diagnóstica. Esta PAAF ha obtenido células del epitelio respiratorio ciliado de la tráquea. Es infrecuente pinchar de forma accidental en la luz de la tráquea y ocurre generalmente en las lesiones del istmo tiroideo. La idoneidad de estas muestras se debe valorar con mucho cuidado dado que es típico encontrar escaso epitelio folicular. (Extendido, tinción Diff-Quik.)

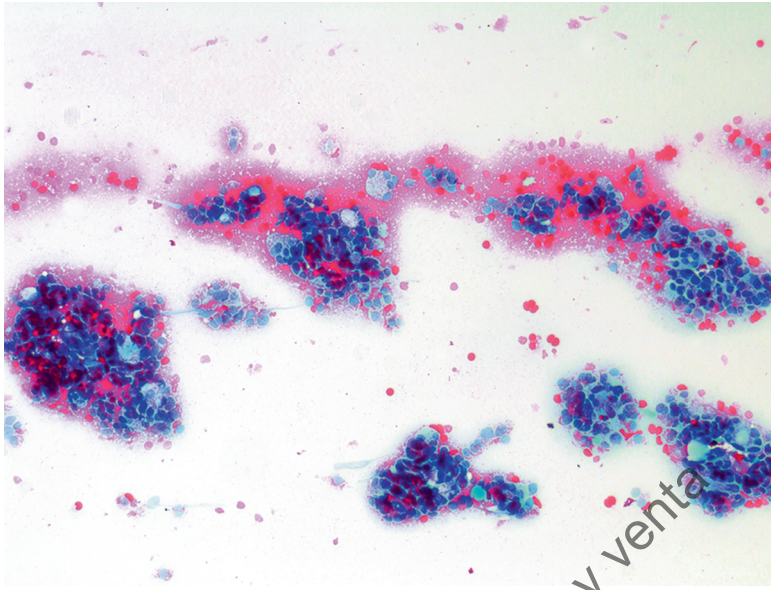


Fig. 2.4 No diagnóstica. El extenso artefacto por desecación en este extendido fijado en alcohol limita la valoración. En estos casos se debería valorar con cuidado la idoneidad y lo mejor es repetir la PAAF y fijar con rapidez. La citología de base líquida resuelve este problema y puede plantearse si el artefacto por desecación es un problema repetido. (Extendido, tinción de Papanicolaou.)

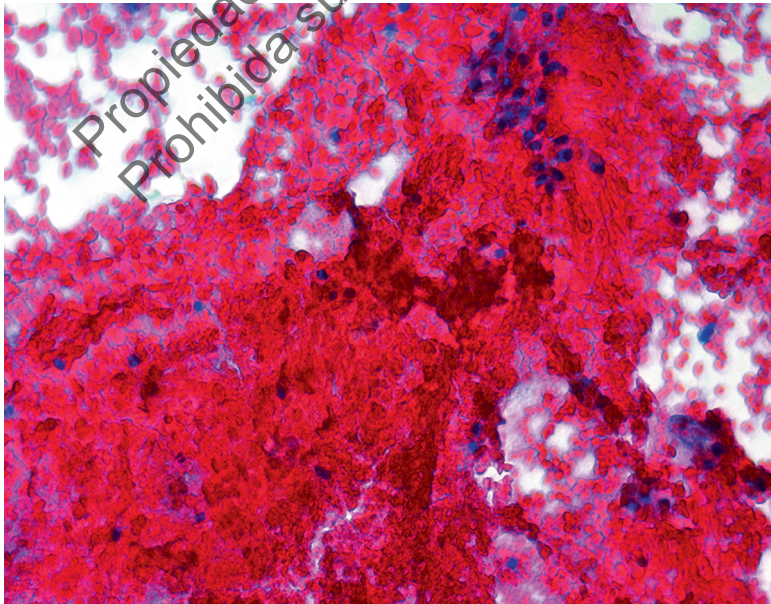


Fig. 2.5 No diagnóstica. La extensa presencia de sangre dificulta la valoración de las células foliculares. (Extendido, tinción de Papanicolaou.)

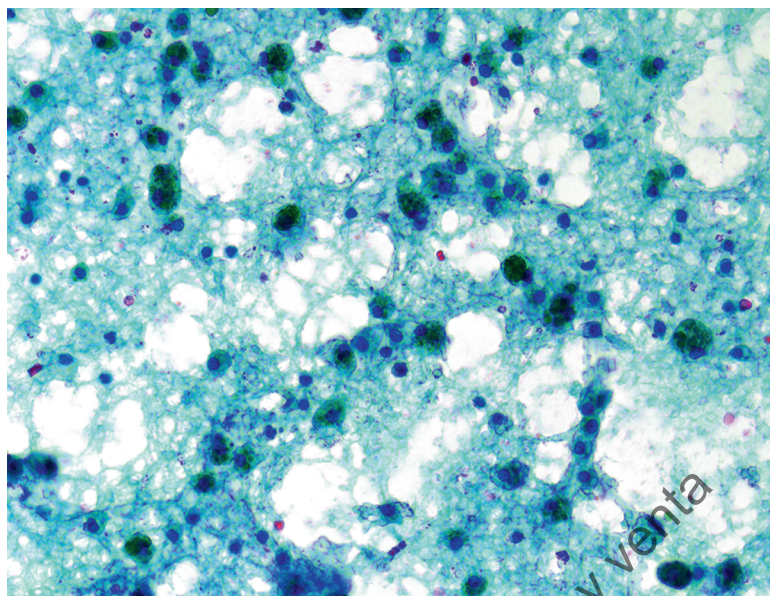


Fig. 2.6 No diagnóstica (exclusivamente contenido líquido de quiste). Abundantes macrófagos cargados de hemosiderina y líquido de quiste degenerado. Los macrófagos no se tienen en consideración para determinar si la muestra es adecuada. Estos casos, cuando no hay una cantidad significativa de coloide en el fondo, se interpretan como no diagnósticos. (Extendido, tinción de Papanicolaou.)

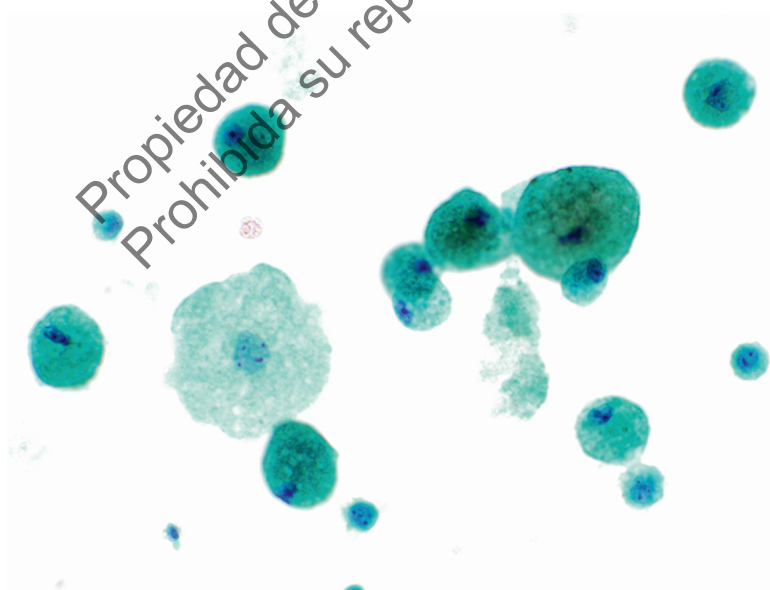


Fig. 2.7 No diagnóstica (exclusivamente contenido líquido de quiste). Los macrófagos son típicamente no cohesivos con abundante citoplasma, que con frecuencia contiene un pigmento pardo dorado con la tinción de Papanicolaou correspondiente a hemosiderina. (Preparación de SurePath, tinción de Papanicolaou.) (Caso por cortesía de Douglas R. Schneider, MD, Department of Pathology, Steward St. Elizabeth's Medical Center, Boston, MA, USA.)

son demasiado estrictos. Reducir el número de células foliculares exigido reduciría el número de casos categorizados como ND y evitaría a muchos pacientes la necesidad de repetirse la PAAF. Los datos preliminares sugieren que exigir un menor número de células foliculares reduciría de forma considerable el número de casos interpretados como ND, sin afectar a la frecuencia de falsos negativos^{7,8}. Sin embargo, todavía no se ha alcanzado ningún consenso sobre el número inferior de células y, por eso, se han mantenido los criterios, reconociendo que se trata de un área en evolución que se beneficiaría de más evidencias.

Las recomendaciones de adecuación se aplican, en general, solo a la cantidad de células foliculares y descartan la presencia de macrófagos, linfocitos y otros componentes celulares no malignos^{9,10}. La capacidad de obtener células foliculares mediante PAAF depende, en parte, de la naturaleza de la lesión. El número de células foliculares necesario para el diagnóstico depende del tipo de lesión aspirada, porque algunas, como los quistes benignos, no permiten obtener muchas células foliculares.

Los cánceres de tiroides son, principalmente, sólidos. Los nódulos sólidos y los parcialmente quísticos con atipia citológica siempre se deberían considerar adecuados e informar como anormales («atipia/lesión folicular de significado indeterminado», «sospechoso de malignidad», etc. en función de los hallazgos), pero con un comentario sobre la limitación de la valoración por la escasa celularidad¹¹. En los aspirados de las lesiones inflamatorias, como la tiroiditis linfocítica, los abscesos tiroideos o la tiroiditis granulomatosa, no siempre se encuentran células foliculares. Por eso, cuando predomina la inflamación, no se establece ningún mínimo exigido de componente folicular. La aparición de abundante coloide (no de suero; figs. 2.8 y 2.9) identifica de forma fiable la mayor parte de los procesos

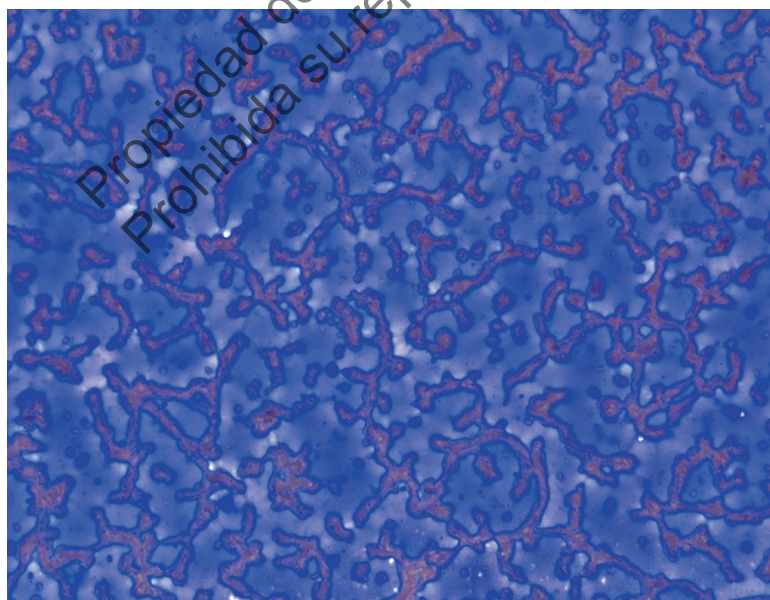


Fig. 2.8 Benigna (PAAF de tiroides satisfactoria). Abundante coloide acuoso fino recubre el extendido en este caso de nódulo folicular benigno («nódulo coloide»). Los aspirados con gran cantidad de coloide se consideran adecuados para interpretación, aunque tengan menos de seis grupos de células foliculares. (Extendido, tinción Diff-Quik.)

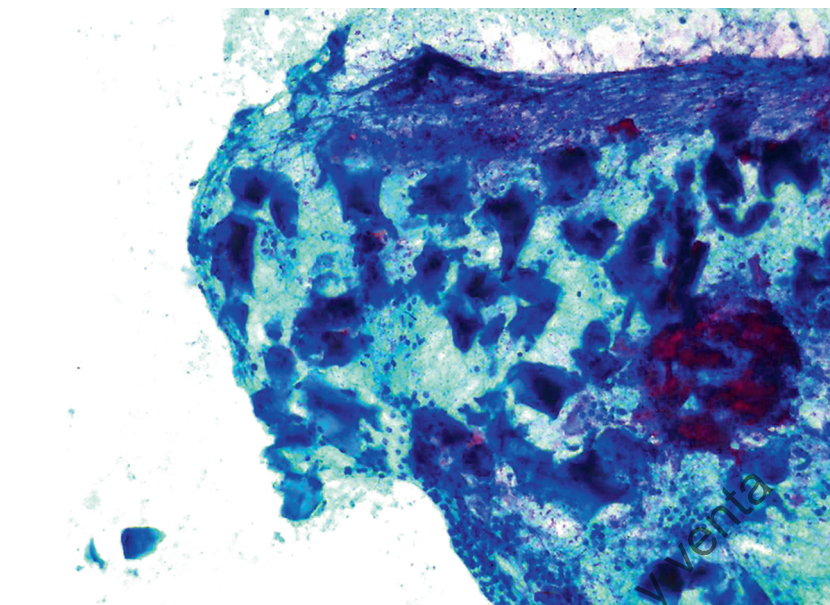


Fig. 2.9 Benigna (PAAF de tiroides satisfactoria). Se reconoce abundante coloide denso, con escasas células foliculares. (Extendido, tinción de Papanicolaou.)

benignos, aunque haya pocas células foliculares¹². Un grupo de células foliculares con rasgos suficientes para el diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides puede ser una muestra adecuada en la situación clínica correcta y no se debería considerar no diagnóstica a pesar de la escasa celularidad^{13,14}.

El líquido de quiste puede contener solo macrófagos, pero el riesgo de malignidad de estas lesiones es escaso si son quistes simples y miden menos de 3 cm^{9,11,15,16}. El citopatólogo no siempre cuenta, sin embargo, con la información clínica y ecográfica, y de forma aislada no es posible descartar un carcinoma papilar de tiroides quístico cuando la muestra solo contiene líquido e histiocitos. Se ha demostrado que los pacientes jóvenes en los que solo se obtiene contenido líquido de quiste muestran un riesgo ligeramente aumentado de malignidad, principalmente de carcinoma papilar¹⁶⁻¹⁸. Por ese motivo, estos casos se deben informar como ND seguido de una subcategoría «exclusivamente líquido de quiste» (v. «Ejemplos de informes», ejemplo 2). En una situación clínica adecuada (p. ej., evidencia ecográfica de un quiste unilocular simple), estas muestras se podrían considerar adecuadas clínicamente, aunque se informen como ND^{9,17,19}.

En algunos casos se aspira una zona anatómica adyacente, como la tráquea (v. fig. 2.3) o el músculo esternocleidomastoideo (v. fig. 2.2) y solo se obtendrá tejido no tiroideo. Estos casos son ND.

El gel ecográfico debe ser limpiado de la superficie cutánea antes de introducir la aguja. Si no se hace así, el gel podría ocultar o condicionar de forma importante que el componente celular se amontone, tanto en los extendidos como en las preparaciones de base líquida (fig. 2.10).

No parece que existan diferencias en la calidad de la muestra cuando se emplean preparaciones de base líquida (PBL) o frotis (extendidos), pero un cristal de PBL

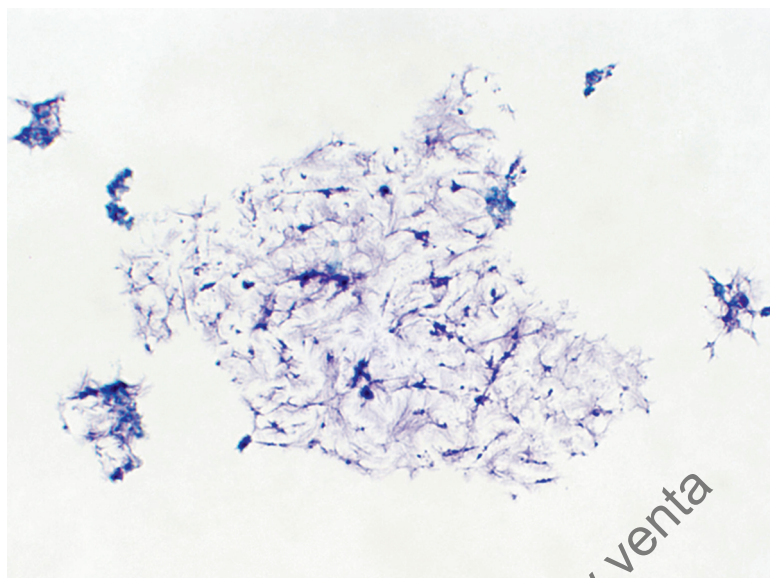


Fig. 2.10 Gel ecográfico. El gel ecográfico se reconoce por su característico color púrpura con la tinción de Papanicolaou. A menudo tiene una textura granular y en las preparaciones de base líquida una estructura en red. Cuando es abundante, puede contribuir a que el caso sea interpretado como «no diagnóstico». (ThinPrep, tinción de Papanicolaou.)

adicional puede reducir el número de resultados inadecuados²⁰. Los datos preliminares sugieren que las PAAF de nódulos con determinadas características ecográficas, como los quistes uniloculares asociados o no a pequeños nódulos murales, pueden ser adecuadas con menos células foliculares totales, siempre que no sean células de Hürthle o atípicas⁷.

La frecuencia de interpretaciones ND varía mucho entre los laboratorios (intervalo 3-34%)^{21,22}.

En el SBICPT se considera que la muestra es satisfactoria para evaluación, salvo que se interprete como ND.

Manejo

Resulta difícil calcular de forma precisa el riesgo de malignidad de los nódulos ND, dado que la mayoría no se extirpan. De los nódulos que inicialmente se informaron como ND y se extirparon quirúrgicamente, la malignidad oscila entre el 9 y el 32%²³. Sin embargo, los nódulos extirpados quirúrgicamente representan un subgrupo seleccionado de nódulos que fueron repetidas veces ND, que tenían rasgos clínicos y/o ecográficos preocupantes. Por tanto, los casos de nódulos ND extirpados sobrerrepresentan la malignidad en relación con la cohorte completa de nódulos ND. Una extrapolación razonable del riesgo global de malignidad de las lesiones del grupo ND sería el 5-10%²⁴.

Los nódulos con un resultado inicial ND deberían ser sometidos a una nueva punción salvo que se trate de nódulos puramente quísticos²⁴⁻²⁶. La probabilidad de obtener

un resultado ND aumenta al hacerlo el contenido quístico de los nódulos y un alto contenido quístico de los nódulos es un predictor independiente de resultado no diagnóstico de la citología²⁷. Aunque ha sido costumbre esperar varios meses antes de repetir la PAAF para conseguir que se resuelva la inflamación inducida por la punción y la posible atipia reactiva, existen pocas evidencias que apoyen esta limitación; no parece que los intervalos inferiores a 3 meses aumenten la frecuencia de resultados atípicos^{28,29}. Se prefiere emplear la guía ecográfica con evaluación inmediata *in situ* de la calidad de la muestra para repetir la punción tras una muestra inicial ND, sobre todo si es un nódulo sólido²⁴. Si no se cuenta con evaluación *in situ* de la calidad de la muestra, se puede conseguir una menor frecuencia de muestras insatisfactorias obteniendo un mínimo de tres muestras separadas del nódulo²². Es posible convertir una PAAF en PBL inicialmente ND en satisfactoria realizando un bloque celular con la muestra residual de la PBL³⁰. Repetir la PAAF consigue un diagnóstico hasta en el 60-80% de los casos, sobre todo en las lesiones con un componente quístico menos extenso^{24,25,31,32}. La mayoría de los nódulos clasificados como ND resultaron benignos^{13,33}. Tras dos muestras sucesivas ND/IN, se debería plantear un estrecho seguimiento clínico y ecográfico, o cirugía en función de los datos clínicos. Dado que el riesgo de malignidad de las lesiones quísticas es bajo, la mayoría de los nódulos quísticos con un diagnóstico inicial ND solo se deberían volver a pinchar cuando los hallazgos ecográficos son sospechosos.

Ejemplos de informes

Ejemplo 1 (nódulo sólido)

NO DIAGNÓSTICO.

Muestra procesada y analizada, pero no diagnóstica por celularidad insuficiente.

Nota: se debería plantear una nueva punción si está indicada clínicamente.

Ejemplo 2 (lesión quística)

NO DIAGNÓSTICA.

Exclusivamente líquido de quiste (v. nota).

Muestra procesada y analizada, pero no diagnóstica porque contiene de forma casi exclusiva histiocitos; interpretación limitada por insuficientes células foliculares y/o coloide.

Nota: se recomienda la correlación con el tamaño del quiste y la complejidad ecográfica de este para valorar el manejo posterior de la lesión.

Ejemplo 3

INSATISFACTORIA.

Muestra procesada y analizada, pero insatisfactoria por mala fijación y conservación.

Nota: se debería plantear una nueva punción si está indicada clínicamente.

Bibliografía

1. Oertel YC. Unsatisfactory (vs. nondiagnostic) thyroidal aspirates: a semantic issue? *Diagn Cytopathol.* 2006;34(2):87-8.
2. Redman R, Yoder JB, Massoll NA. Perceptions of diagnostic terminology and cytopathologic reporting of fine-needle aspiration biopsies of thyroid nodules: a survey of clinicians and pathologists. *Thyroid.* 2006;16(10):1003-8.
3. Baloch ZW, LiVolsi VA, Asa SL, et al. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol.* 2008;36(6):425-37.
4. Gharib H, Goellner JR, Johnson DA. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid: a 12-year experience with 11,000 biopsies. *Clin Lab Med.* 1993;13(3):699-709.
5. Sudilovsky D. Interpretation of the paucicellular thyroid fine needle aspiration biopsy specimen. *Pathol Case Rev.* 2005;10(2):68-73.
6. Haider AS, Rakha EA, Dunkley C, Zaitoun BM. The impact of using defined criteria for adequacy of fine needle aspiration cytology of the thyroid in routine practice. *Diagn Cytopathol.* 2011;39(2):81-6.
7. Renshaw AA. Histologic follow-up of nondiagnostic thyroid fine needle aspirations: implications for adequacy criteria. *Diagn Cytopathol.* 2012;40(suppl 1):E13-5.
8. Vivero M, Renshaw AA, Krane JF. Adequacy criteria for thyroid fine needle aspirates evaluated by ThinPrep slides only. *Cancer Cytopathol.* 2017;125(7):534-43.
9. Pitman MB, Abele J, Ali SZ, et al. Techniques for thyroid FNA: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol.* 2008;36(6):407-24.
10. Jing X, Michael CW, Pu RT. The clinical and diagnostic impact of using standard criteria of adequacy assessment and diagnostic terminology on thyroid nodule fine needle aspiration. *Diagn Cytopathol.* 2008;36(3):161-6.
11. Jaragh M, Carydis VB, MacMillan C, Freeman J, Colgan TJ. Predictors of malignancy in thyroid fine-needle aspirates cyst fluid only cases: can potential clues of malignancy be identified? *Cancer.* 2009;117(5):305-10.
12. Choi WJ, Baek JH, Choi YJ, et al. Management of cystic or predominately cystic thyroid nodules: role of simple aspiration of internal fluid. *Endocr Res.* 2015;40(4):215-9.
13. Renshaw AA. Evidence-based criteria for adequacy in thyroid fine-needle aspiration. *Am J Clin Pathol.* 2002;118(4):518-21.
14. Zhang Y, Fraser JL, Wang HN. Morphologic predictors of papillary carcinoma on fine-needle aspiration of thyroid with ThinPrep preparations. *Diagn Cytopathol.* 2001;24(6):378-83.
15. Choi KU, Kim JY, Park DY, et al. Recommendations for the management of cystic thyroid nodules. *ANZ J Surg.* 2005;75(7):537-41.
16. Nguyen GK, Ginsberg J, Crockford PM. Fine-needle aspiration biopsy cytology of the thyroid: its value and limitations in the diagnosis and management of solitary thyroid nodules. *Pathol Annu.* 1991;26(Pt 1):63-91.
17. Lee MJ, Kim EK, Kwak JY, Kim MJ. Partially cystic thyroid nodules on ultrasound: probability of malignancy and sonographic differentiation. *Thyroid.* 2009;19(4):341-6.
18. Garcia-Pascual L, Barahona MJ, Balsells M, et al. Complex thyroid nodules with nondiagnostic fine needle aspiration cytology: histopathologic outcomes and comparison of the cytologic variants (cystic vs. acellular). *Endocrine.* 2011;39(1):33-40.
19. Anderson TJ, Atalay MK, Grand DJ, Baird GL, Cronan JJ, Beland MD. Management of nodules with initially nondiagnostic results of thyroid fine-needle aspiration: can we avoid repeat biopsy? *Radiology.* 2014;272(3):777-84.
20. Rossi ED, Morassi F, Santeusano G, Zannoni GF, Fadda G. Thyroid fine needle aspiration cytology processed by ThinPrep: an additional slide decreased the number of inadequate results. *Cytopathology.* 2010;21:97-102.
21. Kiernan CM, Broome JT, Solórzano CC. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: a single-center experience over 5 years. *Ann Surg Oncol.* 2014;21(11):3522-7.
22. Naïm C, Karam R, Eddé D. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: methods to decrease the rate of unsatisfactory biopsies in the absence of an on-site pathologist. *Can Assoc Radiol J.* 2013;64(3):220-5.

23. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW. The Bethesda System for reporting thyroid cytopathology: a meta-analysis. *Acta Cytol.* 2012;56(4):333-9.
24. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. For the American Thyroid Association Guidelines Task Force. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patient with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2016;26(1):1-133.
25. Orija IB, Pineyro M, Biscotti C, Reddy SS, Hamrahian AH. Value of repeating a nondiagnostic thyroid fine-needle aspiration biopsy. *Endocr Pract.* 2007;13(7):735-42.
26. Coorough N, Hudak K, Jaume JC, et al. Nondiagnostic fine-needle aspirations of the thyroid: is the risk of malignancy higher? *J Surg Res.* 2013;184(2):746-50.
27. Alexander EK, Heering JP, Benson CB, et al. Assessment of nondiagnostic ultrasound-guided fine needle aspirations of thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(11):4924-7.
28. Singh RS, Wang HH. Timing of repeat thyroid fine-needle aspiration in the management of thyroid nodules. *Acta Cytol.* 2011;55(6):544-8.
29. Lee HY, Baek JH, Yoo H, et al. Repeat fine-needle aspiration biopsy within a short interval does not increase the atypical cytologic results for thyroid nodules with previously nondiagnostic results. *Acta Cytol.* 2014;58(4):330-4.
30. Horton M, Been L, Starling C, Traweek ST. The utility of Cellient cell blocks in low-cellularity thyroid fine needle aspiration biopsies. *Diagn Cytopathol.* 2016;44(9):737-41.
31. Jo VY, Stelow EB, Dustin SM, Hanley KZ. Malignancy risk for fine-needle aspiration of thyroid lesions according to the Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2010;134(3):450-6.
32. Ferreira MA, Gerhard R, Schmitt F. Analysis of nondiagnostic results in a large series of thyroid fine-needle aspiration cytology performed over 9 years in a single center. *Acta Cytol.* 2014;58(3):229-34.
33. Tamez-Perez HE, Gutierrez-Hermosillo H, Forsbach-Sanchez G, et al. Nondiagnostic thyroid fine needle aspiration cytology: outcome in surgical treatment. *Rev Investig Clin.* 2007;59(3):180-3.

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta