

## Utilización del sistema Bethesda para el diagnóstico citológico de nódulos tiroideos

Use of the Bethesda system for the cytologic diagnosis of thyroid nodules

Rafael Escalona Veloz<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5507-3272>

<sup>1</sup>Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso. Santiago de Cuba, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [rafael.escalona@infomed.sld.cu](mailto:rafael.escalona@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** El nódulo tiroideo es un hallazgo común en la actualidad y, por sus características ecográficas, constituye una lesión distinta al parénquima glandular, con una prevalencia alta en la población general.

**Objetivo:** Describir el uso del sistema Bethesda como método de diagnóstico de nódulos tiroideos y el grado de malignidad.

**Métodos:** Se efectuó un estudio descriptivo y retrospectivo de 1771 pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo, a quienes se les realizó citología por aspiración con aguja fina en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso de Santiago de Cuba durante el cuatrienio 2016-2019.

**Resultados:** En la serie predominó el grupo etario de 41-50 años y la edad media fue de 49,51±13,14 años. Asimismo, sobresalió la categoría II del sistema Bethesda (73,8 %); en tanto, de los 204 diagnosticados correspondientes a la categoría III, 111 fueron intervenidos quirúrgicamente y 29 de estos presentaron neoplasias malignas (27,6 %). El grado de malignidad osciló entre 22,8 y 36,0 %.

**Conclusiones:** La aplicación del sistema Bethesda fue muy útil para el diagnóstico citopatológico de nódulos tiroideos y el grado de malignidad se correspondió con cifras adecuadas.

**Palabras clave:** nódulo tiroideo; biopsia con aguja fina; sistema Bethesda.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** The thyroid nodule is a common finding nowadays and, for its echographic characteristics, it constitutes a lesion different to the glandular parenchyma, with a high prevalence in the general population.

**Objective:** To describe the use of the Bethesda system as diagnostic method of thyroid nodules and the degree of malignancy.

**Methods:** A descriptive and retrospective study of 1 771 patients with diagnosis of thyroid nodule was carried out, who underwent fine needle aspiration cytology, in the Pathology Department of Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso Teaching General Hospital in Santiago de Cuba during 2016-2019.

**Results:** In the series there was a prevalence of the 41-50 age group and the mean age was of  $49,51 \pm 13,14$  years. Also, the category II of the Bethesda system was notable (73.8 %); as long as, of the 204 diagnosed corresponding to the category III, 111 were surgically intervened and 29 of them presented malignancy (27.6 %). The degree of malignancy oscillated between 22.8 and 36.0 %.

**Conclusions:** The application of the Bethesda system was very useful for the cytopathologic diagnosis of thyroid nodules and the degree of malignancy corresponded with appropriate figures.

**Key words:** thyroid nodule; fine needle biopsy; Bethesda system.

Recibido: 05/07/2022

Aprobado: 15/11/2022

## Introducción

El nódulo tiroideo constituye una lesión de la glándula tiroides, distinta al parénquima adyacente por sus características ecográficas, y muy frecuente en la población general.

La prevalencia descrita varía de 19-67 % y se incrementa con la edad, puesto que afecta hasta 50 % de la población mayor de 50 años; igualmente, es más frecuente en el sexo femenino y alcanza 67 % cuando es detectado únicamente por ecografía.<sup>(1)</sup>

El riesgo de que se desarrolle una lesión maligna a partir de un nódulo tiroideo oscila de 5-13 %. Así, las lesiones quísticas presentan una probabilidad baja de malignidad y los nódulos predominantemente sólidos tienen una posibilidad cercana a 10 %; mientras que en los nódulos solitarios con calcificaciones y sin esta es de 55 y 23 %, respectivamente.<sup>(1)</sup>

La citología por aspiración con aguja fina (CAAF) ha demostrado ser el método más útil para el estudio de nódulos tiroideos, no solo para el diagnóstico temprano, sino también para la identificación de los pacientes que requieren tratamiento quirúrgico. Además, es una técnica no invasiva, de bajo costo y con escasas complicaciones, que no comprometen la vida del paciente.<sup>(2)</sup>

La utilización de la CAAF, establecida en la década de 1980, ha disminuido hasta en 30 % la realización de tiroidectomía diagnóstica. A su vez, esta técnica ha permitido que el número de nódulos tiroideos malignos resecaados sobrepase 50 %. Esto ha convertido a la CAAF, apoyada en la ecografía, en el método de referencia para la evaluación de dichos nódulos.<sup>(2)</sup>

A lo largo de la historia, los informes de la CAAF han sido descriptivos, no sistematizados, no comparables y rara vez indican la conducta a seguir. Esto cambió radicalmente después de una reunión de consenso efectuada en Bethesda en 2007 para definir criterios, lo que fue actualizado en 2018. Dicha clasificación establece 6 categorías diagnósticas y cada una indica la conducta clinicoterapéutica a tomar en cuenta.<sup>(3)</sup>

El sistema asigna un riesgo de malignidad para cada una (0-3 % para la categoría II y hasta prácticamente 100 % para la VI), por lo que se establece la estrategia terapéutica y una guía que facilita la conducta a seguir.<sup>(2)</sup>

En Estados Unidos de Norteamérica la incidencia del cáncer tiroideo es de unas 100 000 personas al año o 10 por 100 000 habitantes;<sup>(3)</sup> mientras que en 2016 esta enfermedad representó 6 % de todos los tumores malignos en las mujeres.<sup>(4)</sup> El carcinoma papilar es el subtipo más frecuente en el mundo (90 % de los casos), cuya incidencia ha aumentado notablemente en las últimas décadas, pero la mortalidad ha disminuido.<sup>(5)</sup>

En Cuba, según los informes del Anuario Estadístico de Salud de 2020, el cáncer de tiroides se encuentra en el lugar 9 de las primeras 10 localizaciones que afectan al sexo femenino, al diagnosticarse 462 casos, para una tasa bruta de 8,2 por cada 100 000 habitantes y una tasa ajustada por edad de 6,1, con predominio de los grupos de 50-54, 45-49 y 55-59 años, respectivamente. En el sexo masculino no aparece entre las 10 primeras localizaciones.<sup>(6)</sup>

## Métodos

Se efectuó un estudio descriptivo y retrospectivo de 1771 pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo, a quienes se les realizó citología por aspiración con aguja fina en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso de Santiago de Cuba, durante el cuatrienio 2016-2019.

A tal efecto, se cumplieron los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki para las investigaciones científicas en seres humanos, luego de que cada paciente firmara el documento de consentimiento informado para ser incluido y se recibiera la aprobación del Consejo Científico y el Comité de Ética de la institución.

Para la recogida de los datos se tuvo en cuenta el diagnóstico de las muestras examinadas en dicho período mediante el sistema Bethesda y los registros de biopsias para los diagnósticos histológicos. Entre las variables analizadas figuraron: edad, sexo,

diagnóstico citológico y pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente luego de la punción.

La clasificación de las citologías, según el sistema Bethesda original, se consideró como sigue:

I: No diagnóstica o muestra insatisfactoria

II: Benigna

III: Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado

IV: Neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular

V: Presunta malignidad

VI: Maligna

Los pacientes intervenidos quirúrgicamente fueron los clasificados en las categorías IV-VI, así como los de la III, con diagnóstico clinicoecográfico de sospecha de malignidad.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa Excell para Windows. Los resultados se expresaron en porcentajes para variables categóricas y como media para la edad.

Se calculó la edad promedio para la serie, según la fórmula siguiente:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n}$$

Por su parte, el grado de malignidad se calculó como sigue:

- Cálculo aproximado inferior: Se dividió el número de tumores malignos confirmados, por el número total de nódulos de Bethesda III (informado en porcentaje), independientemente de que fueran seleccionados para la intervención quirúrgica, para repetirles la CAAF o para observación.
- Cálculo aproximado superior: Se dividió el número de tumores malignos confirmados por el número de nódulos operados.

La suposición de que todos los nódulos de Bethesda III no operados eran benignos estuvo sujeta al prejuicio de verificación, lo cual subestimó la incidencia de malignidad en sí misma.

Asimismo, cuando los nódulos seleccionados para la operación tenían otras características clínicas o ecográficas que incrementaran el diagnóstico de sospecha, este número estaba sujeto al prejuicio de selección y la incidencia de malignidad era sobreestimada, por lo que la incidencia verdadera estaba entre las aproximaciones inferior y superior.

## Resultados

En la investigación (tabla 1) primaron las féminas (1710 pacientes, para 96,5 %), el grupo etario de 41-50 años (27,4 %), seguido del grupo de 51-60 (22,4 %), así como de una media de edad de  $49,51 \pm 13,14$ .

**Tabla 1.** Pacientes con citología tiroidea según grupos de edades y sexo

Grupos etarios (en años)	Sexo		Total	
	Femenino No.	Masculino No.	No.	%
Hasta 30	142	4	146	8,2
31- 40	329	10	339	19,1
41 - 50	471	15	486	27,4
51 - 60	384	14	398	22,4
61 - 70	242	8	250	14,1
Más de 70	142	10	152	8,5
Total	1710	61	1771	100,0

La mayoría de los pacientes a quienes se les realizó citología tiroidea (1313, para 74,1 %) correspondieron a la categoría II del sistema Bethesda (tabla 2).

**Tabla 2.** Pacientes con citología tiroidea según categorías del sistema Bethesda

<b>Categorías del sistema Bethesda</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
I	244	13,7
II	1313	74,1
III	193	10,8
IV	12	0,6
V	2	0,1
VI	7	0,3
Total	1771	100,0

Como se aprecia en la tabla 3, en las categorías V y VI hubo menor número de pacientes (2 y 7 respectivamente), los cuales fueron intervenidos quirúrgicamente y presentaron neoplasia maligna. En la categoría IV, de los 12 diagnosticados por citología, 50,0 % tenía células de Hürtle y el resto lesiones no neoplásicas; mientras que en la III, de los 193 diagnosticados, a 125 se les realizó el procedimiento quirúrgico (55,2 %) y 44 padecían neoplasias malignas (35,2 %).

Igualmente, el porcentaje de malignidad obtenido en la categoría III fue superior al establecido por el sistema Bethesda; en las categorías IV y V no concordó, pero sí lo hizo en la VI, aunque en estas últimas el número de afectados fue menor. Los pacientes de las categorías I y II no fueron intervenidos quirúrgicamente, por lo que no están incluidos en este análisis.

**Tabla 3.** Pacientes con citología tiroidea según concordancia histológica, expectativa y malignidad

Categorías Bethesda	Pacientes operados	Sin neoplasia*	Adenoma folicular	Carcinoma papilar	Carcinoma folicular	Carcinoma medular	Malignidad en la serie	Malignidad según Bethesda
								(%)
III (n=193)	125 (64,7 %)	69 (55,2 %)	10	34	8	2	44 (35,2 %)	5-15
IV (n=12)	12 (100 %)	6	6					15-30
V (n=2)	2 (100 %)			2			2 (100,0 %)	60-75
VI (n=7)	7 (100 %)			3	2	2	7 (100 %)	97-99
Total (n=214)	146 (68,2 %)	75	16	39	10	4	53 (36,3 %)	

\* Incluye bocio nodular, nódulo coloide y tiroiditis

Al calcular el grado de malignidad en la serie, la incidencia fue de entre 22,8 y 36,3 %, suponiendo que todos los nódulos no operados eran benignos.

## Discusión

Está demostrado que la CAAF es el método más exacto y efectivo para la evaluación de nódulos tiroideos, siempre que los diagnósticos de benignidad y malignidad efectuados por los patólogos sean interpretados adecuadamente por los médicos de asistencia; no obstante, las lesiones foliculares, como sucede en esta serie, causan incertidumbre, incluso entre los pacientes.

Al respecto, el uso del sistema Bethesda ofrece una terminología diagnóstica más adecuada, aunque se mantiene la duda sobre las lesiones de significado indeterminado, ya que la citología no permite precisar la benignidad o malignidad del nódulo tiroideo.

En esta casuística, la edad y el sexo de los afectados resultó similar a lo obtenido en otras publicaciones sobre el tema, como la de Puerto *et al*,<sup>(7)</sup> quienes exponen que 83,9 % eran

mujeres de entre 41-50 años; igualmente, en las series de Guarneri *et al*,<sup>(8)</sup> de Uruguay y en la de Mitsui Nakane y Sanabria Báez,<sup>(9)</sup> de Paraguay, preponderaron las féminas (87,1 y 64 %, respectivamente) y el grupo etario de 36-50 en este último. Coincidentemente, Fernández *et al*<sup>(10)</sup> revelaron un predominio de este sexo (93,2 %).

Al utilizar el sistema Bethesda para el diagnóstico citológico existe una proporción de riesgo de malignidad para cada una de las categorías;<sup>(11)</sup> no obstante, es importante tener en cuenta los criterios diagnósticos definidos por este sistema para no sobrediagnosticar y subdiagnosticar dichas categorías.

En el estudio de Mosca *et al*<sup>(12)</sup> predominó la categoría III del sistema Bethesda (35,0 %); en contraste con lo anterior, en la actual serie el porcentaje fue superior en las categorías I y II e inferior para el resto de estas.

Por otra parte, en el centro donde se desarrolló la investigación los pacientes en las categorías I y II de Bethesda no son intervenidos quirúrgicamente, excepto por criterios clínicos y ecográficos bien definidos, pues la tendencia es realizar el procedimiento a gran parte de los clasificados en la categoría III y a todos los de las IV-VI, lo que explica que más de la mitad de los afectados en el grupo III fueron operados, dado el riesgo de malignidad que presenta dicho grupo (5-15 %); sin embargo, la malignidad real fue superior a la informada por el sistema Bethesda<sup>(11)</sup> y por autores como Mora *et al*,<sup>(13)</sup> quienes obtuvieron 6,4 %, considerada dentro del rango establecido.

En los grupos IV, V y VI fueron superadas las cifras establecidas por el sistema Bethesda, lo que puede estar relacionado con el número reducido de pacientes en estas categorías. También Al-Kurd *et al*<sup>(14)</sup> encontraron que el riesgo de malignidad para las categorías III y IV fue de 61,9 %, superior al de la actual serie.

Asimismo, en algunas publicaciones de los últimos años,<sup>(13,15,16)</sup> la frecuencia de diagnóstico de la categoría III de Bethesda fluctuó entre 8 y 14,9 % y el grado de malignidad entre 23 y 52 %; rangos dentro de los cuales se encuentran los resultados aquí obtenidos.

Por último, la aplicación del sistema Bethesda fue muy útil para el diagnóstico citopatológico de nódulos tiroideos y el grado de malignidad se correspondió con las cifras descritas en las bibliografías consultadas.

## Referencias bibliográficas

1. Bujaidar Tobias FA, Zatarain Bayliss L, Dehesa López E, Peraza Garay FJ. Incidencia de malignidad en nódulos tiroideos en pacientes sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido. Rev Med UAS. 2020 [citado 16/08/2022];10(3):127-34. Disponible en: <https://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/articulos/v10/n3/tiroideos.pdf>
2. Kraus Fischer G, Alvarado Bachmann R, de Rienzo Madero B, Núñez García E, Vega de la Peña M de la, Zerrweck López C. Correlación entre el sistema Bethesda de nódulos tiroideos y el diagnóstico histopatológico pos tiroidectomía. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020 [citado 16/08/2022];58(2):114-21. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457767703008/html/>
3. Pinto Blázquez J, Úrsua Sarmiento I. Anatomía Patológica de la patología de tiroides y paratiroides. Sistema Bethesda del diagnóstico citológico de la patología de tiroides. Rev ORL. 2020 [citado 16/08/2022];11(3):259-64. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2444-79862020000300003](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-79862020000300003)
4. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Basic Pathology. 10 ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2017.
5. Jiménez Guzmán HA. Asociación del tamaño tumoral e invasión extra capsular con la recurrencia cervical ganglionar en pacientes con cáncer papilar de tiroides T1-T2 N0, sometidos a tiroidectomía total [tesis]. Veracruz: Universidad Veracruzana; 2021 [citado 13/08/2022]. Disponible en: <https://cdigital.uv.mx/handle/1944/50486>
6. República de Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2020. La Habana: MINSAP; 2021 [citado 16/08/2022]. Disponible en: [https://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/08/Anuario-Estadistico-Espa%  
c3%b1ol-2020-Definitivo.pdf](https://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/08/Anuario-Estadistico-Espa%c3%b1ol-2020-Definitivo.pdf)

7. Puerto Lorenzo JA, Torres Ajá L, Cabanes Rojas E. Comportamiento de la enfermedad nodular tiroidea en la provincia de Cienfuegos. Rev Cuba Cir. 2021 [citado 16/08/2022];60(4). Disponible en: <https://revcirugia.sld.cu/index.php/cir/article/view/1174/655>
8. Guarneri C, Parada U, Fernández L, Taruselli R, Cazabán L. Rendimiento del sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico del nódulo tiroideo en un centro universitario (Hospital de Clínicas) de Uruguay, diez años de experiencia. Rev Méd Urug. 2022 [citado 16/08/2022];38(2):e38208. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v38n2/1688-0390-rmu-38-02-e207.pdf>
- 9 Mitsui Nakane NK, Sanabria Báez G. Efectividad de la PAAF bajo guía ecográfica con la biopsia definitiva en los pacientes portadores de patología tiroidea, año 2016 - 2018. Rev Inst Med Trop. 2021 [citado 26/11/2022];16(2)37-44. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/imt/2021.16.2.37>
10. Fernández Morocho JE, García Rivera ME, Álvarez Orellana PB, Gordón Reyes KL, Jadan Sumba NA. Validación de la punción aspiración con aguja fina guiada por ecografía en el diagnóstico de cáncer de tiroides. Anatomía Digital 2022 [citado 16/08/2022];5(3.1):6-25. Disponible en: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i3.1.2234>
11. Arias Leal ML. Nódulo tiroideo: un enfoque integral. Rev Médica Sinergia. 2022 [citado 16/08/2022];7(5):e803. Disponible en <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/803>
12. Mosca L, Ferraz da Silva LF, Campos Carneiro P, Azevedo Chacón D, Furtado de Araujo-Neto VJ, Furtado de Araujo-Filho VJ, et al. Malignancy rates for Bethesda III subcategories in thyroid fine needle aspiration biopsy (FNAB). Clínicas (Sao Paulo). 2018 [citado 16/08/2022];73:e370. Disponible en: <https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e370>

13. Mora Guzmán I, Muñoz de Nova JL, Marín Campos C, Jiménez Heffernan JA, Cuesta Pérez JJ, Lahera Vargas M, et al. Rendimiento del sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico del nódulo tiroideo. *Cir Esp.* 2018 [citado 06/05/2022];96(6):363-8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-rendimiento-del-sistema-bethesda-el-S0009739X18301957>
14. Al-Kurd A, Maree A, Mizrahi I, Kaganov K, Weinberger JM, Mali B, et al. An Institutional Analysis of Malignancy Rate in Bethesda III and IV Nodules of the Thyroid. *Am J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019 [citado 06/05/2022];2(1):1034. Disponible en: <http://www.remedypublications.com/american-journal-of-otolaryngology-and-head-and-neck-surgery-abstract.php?aid=352>
15. García Pascual L, Lluisa Suralles M, Morlius X, García Cano L, González Minguez C. Prevalencia y malignidad asociada de las citologías de categoría Bethesda III de nódulos tiroideos según el grupo “atipia citológica” o “atipia arquitectónica”. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2018 [citado 06/05/2022];65(10):577-83. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-pdf-S2530016418301794>
16. Reuter KB, Mamone M, Ikejiri ES, Camacho CP, Nakabashi C, Janovsky C et al. Bethesda Classification and Cytohistological Correlation of Thyroid Nodules in a Brazilian Thyroid Disease Center. *Eur Thyroid J.* 2018 [citado 06/08/2022];7(3):133-8. Disponible en: <https://etj.bioscientifica.com/view/journals/etj/7/3/ETJ488104.xml>

