

# Revista de la Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja

ISSN 2171-9381

Revista de Otorrinolaringología y disciplinas relacionadas dirigida a profesionales sanitarios.  
Órgano de difusión de la Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja  
Periodicidad continuada  
Edita: Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja  
Correspondencia: [revistaorl@revistaorl.com](mailto:revistaorl@revistaorl.com)  
web: [www.revistaorl.com](http://www.revistaorl.com)

Artículo de revisión

## Sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico de la patología de tiroides

Bethesda cytopathologic diagnosis system in the pathology of thyroid

*Jesús Pinto-Blázquez, Alberto del Valle-Manteca, Juan Carlos Solera-Arroyo, Lourdes Cuesta-Martínez, Inmaculada Ursúa-Sarmiento, María Jesús Baizán-García*

Servicio de Anatomía Patológica. Grupo de investigación de patología de glándulas tiroides y paratiroides. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora. España.

[jpintob@saludcastillayleon.es](mailto:jpintob@saludcastillayleon.es)

Recibido: 31/03/2014

Aceptado: 19/04/2014

Publicado: 28/04/2014

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses

**Imágenes:** Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Referencia del artículo:

Pinto-Blázquez J, del Valle-Manteca A, Solera-Arroyo J C, Cuesta-Martínez L, Ursúa-Sarmiento I, Baizán-García M J. Sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico de la patología de tiroides. Rev Soc Otorrinolaringol Castilla Leon Cantab La Rioja. 2014 Abr. 5 (8): 66-74.

Resumen	Introducción y objetivo: Se ha demostrado en la literatura que la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de tiroides es el método más útil para el estudio de un nódulo tiroideo. Además de ser una técnica no invasiva y de bajo coste. A raíz de una reunión multidisciplinar de expertos en patología tiroidea se crea el sistema Bethesda que establece seis categorías diagnósticas, y permite seleccionar pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico. Material y método: Sistema Bethesda 2010. Resultados y discusión: En este artículo se realiza una breve revisión de los hallazgos citológicos de las distintas categorías diagnósticas del sistema Bethesda con correlación histológica. Conclusiones: El sistema Bethesda permite a los patólogos realizar informes de PAAF sistematizados, unificados y homogéneos y establecer una actitud terapéutica seleccionando los pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico.
Palabras clave	Tiroides, Biopsia con Aguja, Histología, citología, Técnicas y Procedimientos Diagnósticos
Summary	Introduction and objective: Fine needle aspiration (FNA), a non invasive, low-cost technique, has been proved to be the most useful method for diagnosis of thyroid nodules. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology resulted from a multidisciplinary conference and led to standardization of FNA reports based on six diagnostic categories, selecting candidate patients for surgical treatment. Method: Bethesda system 2010 Results and Discussion: In this article, a brief revision of cytologic findings with histological correlation in Bethesda diagnostic categories is performed. Conclusions: Bethesda system allows pathologists to elaborate systematized, unified and homogeneous FNA reports in order to establish a therapeutic attitude and choose candidate patients for surgical treatment.
Keywords	Thyroid, Biopsy, Needle, Histology, cytology, Diagnostic Techniques and Procedures

## Introducción

El hallazgo de un nódulo tiroideo es frecuente en la práctica clínica. La prevalencia aumenta con la edad y la incidencia oscila entre un 6% con exploración física, un 20-40% con ecografía y en algunas series un 50% en autopsia. Además casi en un 50% de los pacientes que son estudiados por un nódulo tiroideo, la ecografía detecta otras lesiones[1].

Se ha demostrado en la literatura que la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) es el método más útil para el estudio de un nódulo tiroideo, no sólo como método diagnóstico sino también para seleccionar los pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico. Además es una técnica, no invasiva, de bajo coste y con escasas complicaciones que en ningún caso comprometen la vida del paciente[2,3].

A lo largo de la historia los informes de PAAF eran descriptivos, no sistematizados, no comparables y rara vez indicaban el manejo del paciente. Esto ha cambiado radicalmente después de la reunión multidisciplinar de expertos en patología tiroidea celebrada en Bethesda 2007, se realiza el manual de la Nomenclatura y Sistemática de elaboración de los informes de PAAF tiroidea. Dicha clasificación establece 6 categorías diagnósticas e indica en cada categoría el manejo clínico-terapéutico del paciente[4-6].

El objetivo de este artículo es hacer una breve revisión de cada categoría diagnóstica Bethesda estableciendo una correlación clínico-patológica, de algunas entidades.

**PAAF de tiroides. Técnica.**

La técnica de PAAF (punción-aspiración con aguja fina) tiene básicamente 4 fases: localización cuidadosa del nódulo (figura 1), realización de la punción, confección de los frotis y estudio microscópico[2].

El éxito en el diagnóstico de la punción depende en gran parte de una buena realización de la técnica.



**Figura 1.** Paciente con Adenopatía supraclavicular izquierda palpable.

El material obtenido en la punción lo fijaremos en alcohol y realizaremos tinciones de Hematoxilina, Papanicolaou, tinción de Romanowsky (Giemsa, Dic-Quick etc).

En la interpretación de la punción de tiroides valoraremos principalmente cantidad de células y coloide, el patrón morfológico y el detalle celular.

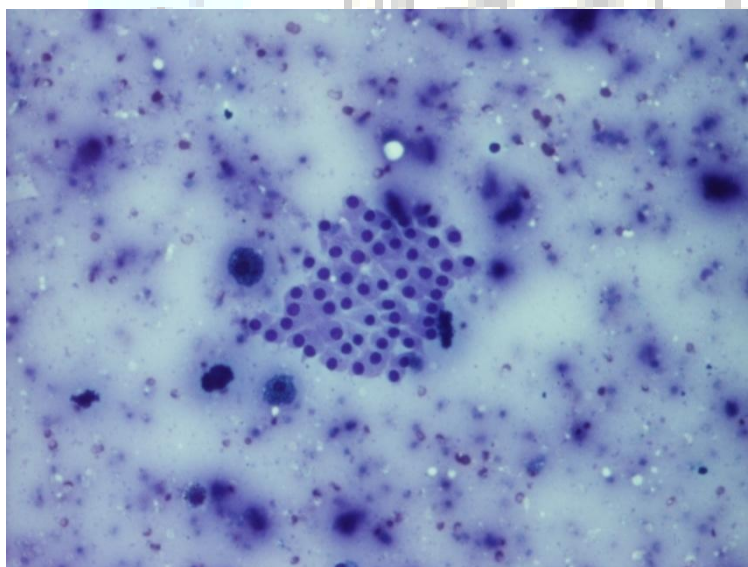
Las complicaciones de la PAAF son escasas: hemorragia local (la más frecuente) molestias en la deglución alteración de la voz por punción del nervio recurrente, necrosis hemorragia de un nódulo o tirotoxicosis en nódulos quísticos[2,3].

La técnica tiene algunas limitaciones, como dificultad de realizar la PAAF en lesiones pequeñas, la PAAF no distingue entre un adenoma y un carcinoma folicular y es difícil distinguir por punción entre una tiroiditis y un linfoma de bajo grado. El 70% de las PAAF de tiroides se diagnosticaron de benignas, el 5% de malignas, y el porcentaje de falsos positivos y falsos negativos está entre 3-6% y 1-11% respectivamente[2,3].

## Categorías diagnósticas de la clasificación de Bethesda. Correlación citohistológica

**Categoría 1: No diagnóstica/ insatisfactoria:** Las punciones que se incluyen dentro de esta categoría son debidas principalmente a un problema de muestra (cantidad o calidad). Suponen un 10-20% de las punciones. Suelen ser debidas a punciones con material hemático, extendidos acelulares, extendidos constituidos exclusivamente por macrófagos o extendidos secos, por mala fijación en los que no es posible distinguir el detalle celular. Para considerar una punción valorable debe contener al menos 6 grupos con al menos 10 células foliculares cada uno.

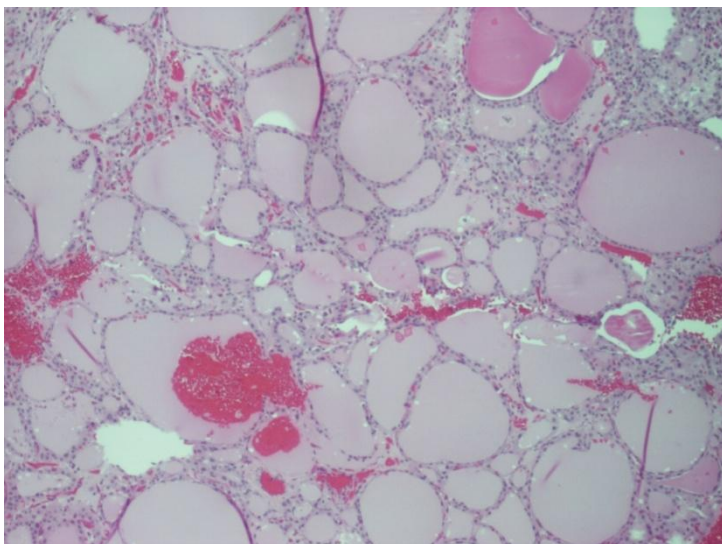
**Categoría 2: Benigna:** se incluyen dentro de esta categoría lesiones con bajo riesgo de neoplasia., como bocio coloide, tiroiditis, nódulo hiperplásico, etc. La entidad más frecuente es **la hiperplasia nodular** cuya PAAF se caracteriza por extendidos con abundante coloide, grupos de células foliculares típicas en monocapa y celularidad histiocitaria.



**Figura 2.** PAAF de nódulo folicular benigno que muestra extendidos con abundante coloide y placas de células foliculares típicas en monocapa (Tinción con Giemsa. Magnificación original x100)

Las piezas de tiroidectomía con bocio multinodular, muestran una glándula agrandada, multinodular con nódulos de tamaño variable en algunos de los cuales suele haber degeneración quística y hemorragia. Histológicamente presentan folículos tiroideos grandes distendidos, con coloide, revestidos por células epiteliales en monocapa cuboideas o cilíndricas. Suele haber áreas de hemorragia, calcificación distrófica, fibrosis, con macrófagos con pigmento hemosiderínico y degeneración quística con cristales de colesterol, así como calcificación distrófica. La enfermedad de Graves (hiperplasia difusa) cursa con un agrandamiento simétrico, difuso de la glándula tiroides, de color

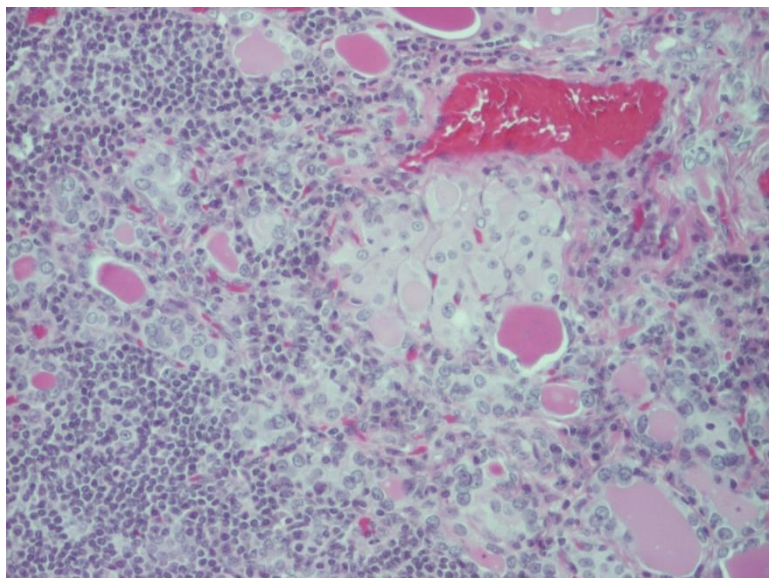
variable dependiendo de la vascularización. Histológicamente muestra una hiperplasia difusa del epitelio folicular, coloide en cantidad variable dependiendo del tratamiento y puede haber ligera atipia citológica en pacientes tratados. Suele haber un infiltrado linfoide acompañante.



**Figura 3.** Imagen histológica de bocio multinodular: Folículos grandes distendidos, revestidos por células epiteliales cuboideas en monocapa (Tinción con hematoxilina, magnificación original x40)

Otro diagnóstico dentro de la categoría de benignidad incluyen **las tiroiditis**. La PAAF de la **tiroiditis granulomatosa** se caracteriza por la presencia de células gigantes multinucleadas, células epitelioides y células foliculares con o sin metaplasma oncocítica, entre las que se observa un infiltrado inflamatorio mixto. Son tiroides que muestran un agrandamiento asimétrico vagamente nodulares, de consistencia firme que muestran un proceso inflamatorio que afecta a la glándula de forma desigual, alternando áreas con inflamación activa con leucocitos polimorfonucleares, linfocitos, células plasmáticas y células gigantes multinucleadas y áreas donde el proceso inflamatorio se va resolviendo, en las que predomina la fibrosis cicatricial. [7].

**La tiroiditis de Hashimoto** fue descrita por Hashimoto en 1912 y se caracteriza citológicamente por una mezcla de células linfoides y epitelioides, con presencia de células de Hurthle. El infiltrado linfoide es denso con linfocitos, células plasmáticas y células de centro germinal. Las piezas quirúrgicas con tiroiditis de Hashimoto muestran un agrandamiento simétrico, de consistencia firme y color pálido y muestra un marcado infiltrado linfocitario con centros germinales y células oncocíticas con amplio citoplasma eosinófilo, y núcleos grandes con nucleolo prominente. [8].



**Figura 4.** PAAF benigna de tiroiditis de Hashimoto que muestra extendidos con mezcla de células linfoides con centros germinales y células epiteliales oncocíticas (Tinción con Hematoxilina, magnificación original x 40)

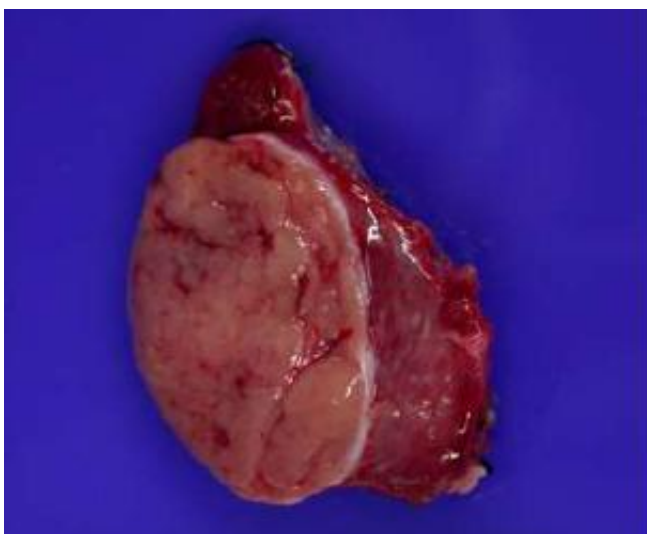
### **Categoría 3: Atipia de significado indeterminado / Lesión folicular de Significado indeterminado:**

Dentro de esta categoría se incluyen el **AUS**: Atipia de significado incierto y el **FLUS**: Lesión folicular de significado indeterminado. No todos los casos sugieren lesión folicular. Son punciones que o por problemas técnicos (extensiones gruesas, coagulación/hemorragia, desecación o tinciones defectuosas) o problemas morfológicos, no se pueden clasificar dentro de la categoría de benigna, sospechosa o malignas. Los problemas morfológicos suelen corresponder a celularidad cuantitativamente escasa en la que se observan microfoliculos o células de Hurthe, presencia de células linfoides, que nos plantean diagnóstico diferencial con un linfoma o presencia de células con agrandamiento nuclear y anisocariosis difíciles de diferenciar entre un tumor maligno y otras entidades como tiroiditis de Hashimoto. Se debe repetir la PAAF a un intervalo apropiado ya que un 20-25% de estas lesiones se volverán a clasificar en una segunda punción como AUS/FLUS con un riesgo de ser una lesión maligna en un 5-10%.

**Categoría 4: Neoplasia folicular/Sospechosa de Neoplasia folicular:** En incluyen en esta categoría casos en los que se observa una proliferación folicular que puede corresponder histológicamente a un carcinoma folicular. Un 2% de estas lesiones serán malignas en piezas quirúrgicas La PAAF de estas lesiones se caracteriza por una abundante celularidad folicular, de patrón microfolicular y escaso coloide, La punción no distingue entre una adenoma y un carcinoma folicular por lo que es necesario estudio histológico para precisarlo. Microscópicamente tanto un adenoma como un carcinoma folicular son tumores bien delimitados, encapsulados de superficie carnosa, de los que es necesario incluir numerosas secciones del tumor en relación con la cápsula ya que los únicos criterios diagnósticos de carcinoma folicular son la invasión de la cápsula y la embolización vascular, independientemente de la atipia

citológica de la lesión[9].

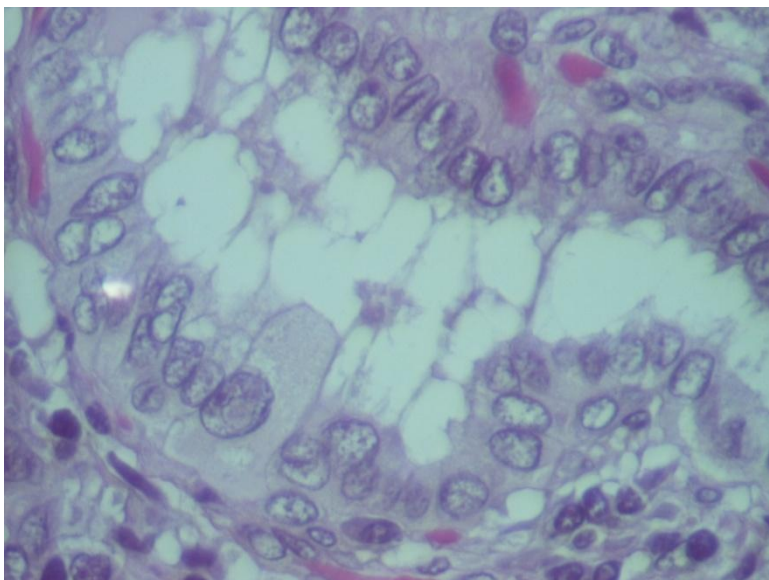
Los mismos criterios se incluyen para el carcinoma de células de Hürthle.



**Figura 5.** Fotografía macroscópica de adenoma folicular: tumor encapsulado revestido por una cápsula gruesa de superficie parduzca, carnosa al corte

**Categoría 5: Lesión sospechosa de malignidad:** Incluye lesiones con datos citológicos altamente sospechosos de malignidad pero no suficientes para concluir un diagnóstico. Incluye lesiones sospechosas de carcinoma papilar (el 75% son variantes foliculares de carcinoma papilar), lesiones sospechosas de carcinoma medular o de otro tipo de malignidades (linfoma metástasis de otro tumor) y lesiones sospechosas de malignidad pero con necrosis o ausencia de celularidad.

**Categoría 6: Maligno:** Incluye casos con características citológicas concluyentes de malignidad dentro de las que se incluye carcinoma papilar y sus variantes, carcinoma medular, carcinoma anaplasico linfoma y metástasis. Los hallazgos citológicos diagnósticos de **carcinoma papilar** son nucleares. Suelen ser extendidos con abundante celularidad, escaso coloide, que muestran células con núcleos grandes, con superposición nuclear que muestran aclaramiento de la cromatina y acentuación de la membrana nuclear, dando aspecto en vidreo esmerilado, con núcleos vacíos, pálidos, que muestran hendiduras o pseudoinclusiones nucleares. Microscópicamente son tumores mal definidos, pero circunscritos, con borde irregular a veces con con degeneración quística, con superficie de corte parduzca o grisacea. Histológicamente pueden mostrar diversos patrones dentro del mismo tumor, papilar, sólido, trabecular, folicular o quístico, con papilas complejas, arborizadas, ramificadas y estrechas, con coloide denso hipereosinófilo, y células que muestran núcleos con características descritas anteriormente. Se observan cuerpos de psamoma hasta en el 50% de los casos[10].



**Figura 6.** Foto histológica de carcinoma papilar, con células que forman estructuras tubulopapilares de núcleos pálidos, “vacíos” en vidrio esmerilado con hendiduras y pseudoinclusiones nucleares (Tinción con Hematoxilina, magnificación original x 200)

**El carcinoma medular** suele ser un tumor unilateral y solitario en casos esporádicos y multifocal o bilateral en casos familiares. Algunos autores han definido unos criterios diagnósticos mayores, población uniforme (plasmocitoide, fusocelular o poligonal) cromatina en sal y pimienta y depósitos de amiloide y unos criterios menores ( marcada celularidad, ausencia de coloide, pseudoinclusiones, bi y multinucleaciones, pudiendo observarse células grandes atípicas). Tiene diversos patrones de crecimiento (lobular, organoide, anidado, insular y trabecular y se observa amiloide en el estroma en el 70-80% de los casos. Es necesario realizar calcitonina por inmunohistoquímica para confirmar el diagnóstico[11].

La PAAF del **carcinoma anaplásico** se caracteriza por una abundante celularidad, con células aisladas y amontonadas, con células fusocelulares, gigantes y epidermoides, con claras características nucleares de malignidad con núcleos grandes pleomórficos, irregulares con macronucleolos, mitosis atípicas y necrosis. En el estudio de piezas quirúrgicas se caracteriza microscópicamente por grandes masas tumorales que reemplazan en ocasiones la mayor parte del tejido tiroideo con áreas de necrosis y extensión extratiroidea mostrando histológicamente características nucleares similares a las descritas anteriormente[11].

**Los linfomas** primarios tiroideos suponen entre un 1-5% de las malignidades de tiroides. Son más frecuentes en mujeres mayores con historia de hashimoto con masas firmes y difusas y crecimiento rápido. Los más frecuentes son el linfoma difuso de célula grande B y el linfoma B de la zona marginal extraganglionar (MALT) para cuyos diagnósticos se requiere restricción de cadenas ligeras y marcadores inmunohistoquímicos (LCA, CD20, CD 23, CD 10, Ciclina D1, CD 3, Bcl2 y Bcl6), ya que la PAAF del linfoma MALT parece un ganglio reactivo con linfocitos pequeños, medianos, de apariencia monocitoide y agregados linfohistiocitarios. **Las metástasis** tiroideas suponen un 0.8% de las PAAF de tiroides. Los tumores que más frecuentemente metastatizan en



tiroides son el carcinoma renal, colorectal, pulmón, mama, melanoma y carcinomas de cabeza y cuello. Es necesario la mayoría de las veces realizar técnicas complementarias de inmunohistoquímica para realizar el diagnóstico y conocer los antecedentes del paciente[11].

### Conclusiones

La clasificación del Sistema Bethesda para el estudio de lesiones tiroideas permite a los patólogos realizar informes sistematizados, unificados, homogéneos y permite establecer la actitud terapéutica del paciente y seleccionar los pacientes que van a ser candidatos a tratamiento quirúrgico.

### Bibliografía

1. Henrichens TL. Reading ultrasonography part 2:nodules. *Radiol Clin N Am* 2011;49:417-24.
2. Min Jung Eun-Kyung Kim. Surg II Park et al. US-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules: indications, technique, results. *Radiographics* 2008;68:1869-89.
3. Ananthkrishman N, Rao KM,Narasimhan R, Veliath AJ. Problems and limitations with fine-needle aspiration cytology of solitary thyroid nodules. *Aust N Z J Surg.* 1990;60(1):35-9
4. Syed Z. Ali and Edmund Cibas Es. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Definitions, Criteria and Explanatory Notes. 2010
5. Cibas Es, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2009;132:658-65
6. Syed Z. Ali. Thyroid Cytopathology: Bethesda and Beyond. *Acta Cytologica* 2011;55:4-12.
7. Woolner L, McConahey W. Beahrs O.. Granulomatous Thyroiditis ( de Quervain's thyroiditis). *J Clin Endocrinol Metab* 1957;17:1202-21.
8. Lindsay S, Dailey M. Friedlander J et al. Chronic thyroiditis a clinical and pathological study of 354 patients, *J Clin Endocrinol Metab* 1952;12:1578-1600
9. Baloch ZW, Fkeisher S, LiVolsi VA et al. Diagnosis of "follicular neoplasm": a gray zone in thyroid fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2002;26:41-4
10. Carcangiu M, Zamoi G, Rosai J. Papillary thyroid carcinoma. A study of its many morphologic expressions and clinical correlates. *Pathol Ann* 1985;20(Pt 1):1-44
11. Sternberg's. Diagnostic Surgical Pathology. Fifth Edition. 2010.