
TRABAJOS ORIGINALES DEL AREA MÉDICO-QUIRÚRGICA

EXTENDIDOS DELGADOS EN LA PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA DE TIROIDES: UN ESTUDIO DE 200 CASOS

María L. Irizar*, Luis S. Spitale*, Daniel J. Piccinni*, Graciela Godoy**

*Servicio de Anatomía Patológica y II Cátedra de Patología. Hospital Municipal de Urgencias.
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Córdoba.

** Servicio de Endocrinología y Diabetes. Dirección de Coordinación de Especialidades Médicas.
Municipalidad de Córdoba.

Catamarca 441 - X5000EUI - CÓRDOBA - ARGENTINA

E-mail: paturg2@yahoo.com.ar

RESUMEN

Antecedentes: Tratando de incrementar la especificidad y sensibilidad de la punción aspiración con aguja fina de tiroides (PAAFT) en el diagnóstico del nódulo tiroideo y mejorando los hallazgos citomorfológicos, nos abocamos a la realización de extendidos delgados (ED), adecuando la técnica a los medios a nuestro alcance. **Materiales y Métodos:** La muestra correspondió a un estudio prospectivo de 200 casos de material de nódulos tiroideos, obtenidos mediante punción aspiración ecoguiada con aguja fina (PAEAF), durante un período de 30 meses. El estudio se realizó mediante extendidos convencionales (EC) y extendidos delgados (ED), coloreados con hematoxilina-eosina (H-E), Papanicolaou (PAP) y Tinción 15.

El análisis de los mismos se realizó según sexo, edad, características de los nódulos y hallazgos citomorfológicos. **Resultados:** Las muestras resultaron satisfactorias en 184 casos (92%) y no satisfactorias en 16 casos (8%). La prevalencia correspondió al sexo femenino (88.5%). Los diagnósticos presuntivos resultaron: Bocio multinodular: 41 (22.29%) - Tiroiditis de Hashimoto: 4 (2.17%) - Lesiones Foliculares I: 86% (46.74%), II: 34 (18.47%), III: 6 (3.26%) - Lesiones de Hürthle: 4 (2.17%) - Carcinoma Papilar:

9 (4.90%). El seguimiento de los pacientes se realizó según el algoritmo modificado del propuesto por Gharib en 1997 y el Departamento de Citología del Hospital Karolinska de Estocolmo (Suecia). Se determinó la correlación citohistológica de los casos correspondientes. **Conclusiones:** El presente trabajo ha demostrado que a con los medios disponibles, hemol logrado realizar ED que fueron aceptables para su evaluación y con las mismas limitaciones que las obtenidas con los EC, respecto a los preparados secados al aire directo y en los casos de diagnósticos no concluyentes. Obtuvimos una sensibilidad de 94.44% y una especificidad de 98.79%.

Palabras Clave: Punción aspiración con aguja fina de tiroides - Punción aspiración ecoguiada con aguja fina de tiroides - Nódulo tiroideo - Extendidos convencionales - Extendidos delgados - Sensibilidad - Especificidad - Tinción 15 - Papanicolaou - Algoritmo diagnóstico.

SUMMARY

Introduction: Trying to increase the specificity and demonstrated sensibility of thyroid fine needle aspiration (TFNA) in the diagnosis of the thyroid nodule, and to improve the citomorphologic diagnosis, we used the approach of realization of thin prep (TP), adapting the

technique to the methods within our possibilities. **Materials and Methods:** The sample corresponded to a prospective study of 200 cases of material of thyroid nodules, obtained by means of ultrasonography guide fine needle aspiration, over a 30 month period. The study was carried out by means of conventional smear (CS) and TP, cytologic preparations were stained with hematoxilin- eosine (H-E), Papanicolaou (PAP) and Tint 15. The analysis of these same samples was carried out according to sex, age, characteristics of the nodules and cytomorphologic features. **Results:** The samples were satisfactory in 184 cases (92%) and unsatisfactory in 16 cases (8%). The prevalence in samples corresponded to the female sex (88.5%). The presemptive diagnoses corresponded to: Multinodular Goiter: 41 (22.29%) - Hashimoto's thyroiditis: 4 (2.17 %) - Follicular lesions I: 86(46.74 %), II: 34 (18.47 %), III: 6 (3.26 %) - Hürthle cell neoplasm: 4 (2.17 %) - Papillary carcinoma: 9 (4.90 %). The patient study was carried out according to the modified algorithm proposed by Gharib in 1997 and the Department of Cytology of the Karolinska Hospital of Stockolm (Sweden). The cytological diagnosis was compared to the final histological results. **Conclusions:** The present work has demonstrated that even with the available methods, we have been able to carry out TP that were acceptable for its evaluation and with the same limitations of those obtained by CS, with respect to preparations dried in direct air and in the cases of non-conclusive diagnoses. We obtained a sensibility of 94.44 % and a specificity of 98.79 %.

Keys words: thyroid fine needle aspiration - Ultrasound guided thyroid fine needle aspiration - Thyroid nodule - Conventional smear - Thin-prep - Sensibility - Specificity - Tint 15 - Papanicolaou - Algorithm diagnosis.

INTRODUCCIÓN

Con el propósito de mejorar los detalles citomorfológicos del material obtenido mediante punción aspiración con aguja fina de tiroides (PAAFT), para arribar a un diagnóstico más preciso que los logrados mediante las técnicas rutinarias utilizadas en el laboratorio, nos abocamos a la realización de extendidos delgados, conociendo por publicaciones internacionales los resultados promisorios obtenidos mediante esta técnica (1, 2), imposible de instalar en nuestro medio a causa de los costos de insumos y aparatología utilizada.

El objetivo de este trabajo es presentar los resultados y el valor de los detalles citomorfológicos de 200 estudios citológicos provenientes de PAAFT mediante extendidos convencionales (EC) y extendidos delgados o de capa fina (ED).

Comparar ambos especímenes para determinar la diferencia en el margen de error y determinar si existe correlación entre el diagnóstico citológico y el histopatológico para definir sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo de 200 muestras obtenidas mediante PAAFT, en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Municipal de Urgencias, obtenidas de pacientes derivados del Servicio de Endocrinología y Diabetes de la Dirección de Coordinación de Especialidades Médicas de la Municipalidad de Córdoba, en el periodo comprendido entre diciembre de 1997 y mayo de 2001.

En el momento de la realización de la PAAFT, se efectuaba un extendido que se coloreaba con azul de toluidina para determinar, en una primera lectura, si era representativo. Si el material extraído era adecuado, se proseguía de la siguiente manera: con una parte del material se realizaban tres EC. Dos de

ellos se fijaban inmediatamente en alcohol 96° y el tercero se dejaba secar al aire directo (3, 4, 5).

El material restante se colocaba en 3 ml de solución hidroalcohólica de polietilenglicol (Conservador de Saccomanno) (6, 7), se centrifugaba durante 1 minuto a 500 rpm y con el sedimento, se hacían tres ED, utilizando un pincel suave y delicado, arrastrando el material sobre el portaobjeto. Inmediatamente dos de ellos se fijaban en alcohol 96° y el restante se dejaba secar al aire directo.

Por cada caso se obtuvieron seis extendidos: tres EC y tres ED. Uno de

cada técnica fueron coloreados con Hematoxilina-Eosina (H-E) (3, 6, 7), con Papanicolaou (PAP) (3, 6, 7, 8) y los secados al aire con Tinción 15, respectivamente (7, 9). Para preservarlos se los montó con bálsamo sintético (3, 7).

La totalidad de los extendidos fueron estudiados con el microscopio óptico y diagnosticados utilizando las tablas que fueron elaboradas en nuestro laboratorio teniendo en cuenta las características citomorfológicas más importantes observadas en patología tiroidea obtenidas mediante PAAF (8, 10-23). (Tablas I a IV).

Tabla I: Hallazgos Citomorfológicos en Nódulos Tiroideos Quísticos

Tipo	Bocio Multinodular	Tumores: Adenoma Follicular(AF), de Hürthle (AH), Ca Papilar (CP)
Celularidad	Ausente o escasa	Ausente o escasa
Fondo	Coloide abundante	Coloide escaso o hemorrágico
Patrón celular	Planchas aisladas	En acúmulos numerosos (en repunción)
Núcleos	Redondos u ovales, desnudos, hipercromáticos	Redondos (AF), Grandes, Binucleados (AH) Pleomórficos en vidrio esmerilado (CP)
Nucléolos	Ausentes	Prominentes o múltiples (CP)
Citoplasma	Escaso claro	
Ranuras (Grooves)		CP
ICI		CP
Granulaciones citoplasmáticas		
Oncocitos (Cel. de Hürthle)	Ocasionalmente	Adenoma de Hürthle
Cuerpos de Psammoma		CP
Linfocitos	Ocasionalmente	
PMN - Neutrófilos	Ocasionalmente	
Céls Plasmáticas		
Macrófagos	Hemosiderílagos - Macrófagos espumosos	Frecuentes
Otros elementos		
Céls Gigantes Multinucleadas	Frecuentes	Frecuentes
Cristales de Colesterol	En extendidos secados al aire	

ICI: inclusiones citoplasmáticas intranucleares "vacuolas intranucleares"

Tabla II: Hallazgos Citomorfológicos en Nódulos Tiroideos Sólidos

Tipo	Bocio Multinodular	Bocio Tóxico	Tiroiditis de Hashimoto
Celularidad	Moderada y proporcional al coloide	Abundante	Abundante y polimorfa
Fondo	Coloide en cantidad proporcional a la celularidad	Abundante sangre, escaso coloide	Coloide escaso o ausente
Patrón celular	Planchas en "Panal de Abeja" aislada	Aisladas o en pequeños acúmulos	Sincitios "marañas"
Núcleos	Desnudos, hiper cromáticos	Aumentados de tamaño	Redondos hiper cromáticos
Nucléolos	Ausentes	Visibles	Presentes en ocasiones
Citoplasma	Escaso claro	Abundante vacuolar	Delicado, claro, mal definido
Ranuras (Grooves)			
ICI			
Granulaciones citoplasmáticas		Pequeñas	Delicadas
Oncocitos (Cel de Hürthle)	Frecuentes		Moderado a Abundante
Cuerpos de Psammoma			
Linfocitos		En ocasiones abundantes	Numerosos y pequeños
PM - Neutrófilos			
Céls Plasmáticas			Presentes
Macrófagos	Hemosideróforos		
Otros elementos			Tejido Conectivo y céls de centros germinales
Céls Gigantes Multinucleadas	Habitualmente		Ocasionalmente
Cristales de Colesterol	En extendidos secados al aire		

ICI: inclusiones citoplasmáticas intranucleares "vacuolas intranucleares"

Tabla III: Hallazgos Citomorfológicos en Nódulos Tiroideos Sólidos

Tipo	Lesiones Foliculares I	Lesiones Foliculares II	Lesiones Foliculares III
Celularidad	Escasa	Moderada	Abundante
Fondo	Coloide abundante	Coloide hemorrágico	Hemorrágico
Patrón celular	Aisladas - Sincitio o "Panal de abeja"	Sincitio o Rosetas	Rosetas
Núcleos	Redondos. Anisocariofosis leve	Anisocariofosis Moderada	Anisocariofosis Intensa
Nucléolos	Pequeños inconspicuos	Visibles conspicuos	Visibles conspicuos, macronucleolos
Citoplasma	Delicado claro, mal definido		Escaso
Ranuras (Grooves)			
ICI			Pueden observarse
Granulaciones citoplasmáticas	Delicadas		
Oncocitos (Cel. de Hürthle)			
Cuerpos de Psammoma			
Linfocitos			
PM - Neutrófilos			
Céls Plasmáticas			
Macrófagos			
Otros elementos			
Céls Gigantes Multinucleadas			
Cristales de Colesterol			

ICI: inclusiones citoplasmáticas intranucleares "vacuolas intranucleares"



Tabla IV: Hallazgos Citomorfológicos en Nódulos Tiroideos Sólidos

Tipo	L de Hürthle	Ca Papilar	Ca Medular	Ca Anaplásico	Linfoma
Celularidad	Abundante pleomórfica	Abundante	Abundante	Inversamente proporcional al componente estromal	Abundante
Fondo	Coloide escaso o ausente	Coloide escaso y diluido o hemorrágico	Depósitos homogéneos de sustancia amiloide	Necrótico	Cariorrexis
Patrón celular	Planchas o rosetas	Planchas en monocapa o papilas	Aisladas o en pequeños acúmulos (ovales o fusiformes)	Aisladas o en acúmulos (ovales, poligonales o fusiformes)	Denso
Núcleos	Hiper cromáticos, grandes, binucleados	En "vidrio esmerilado" o pleomórficos con fina cromatina	Excéntricos, redondos u ovales, cromatina gruesa	Pleomórficos, bizarros, múltiples, frecuente mitosis.	Grandes con cromatina granular fina, dispersa, frecuentes mitosis.
Nucleólos	Prominente único	Pequeños o prominentes múltiples	Pequeños	Grandes	Pequeños y múltiples
Citoplasma	Eosinófilo de bordes mal definidos		Abundante, homogéneo y eosinófilo	Abundante, leucofagocitosis, vacuolado o denso	Pálido y escaso
Ranuras (Grooves)		Frecuentes			
ICI	Pueden observarse en los Ca	Frecuentes	Pueden observarse	Frecuentes	
Granulaciones citoplasmáticas	Abundantes en grumos gruesos		Gránulos neurosecretorios (Calcitonina)		
Oocitos (Cel. de Hürthle)	Conforman la totalidad del extendido				
Cuerpos de Rusenborg	Ocasionales en Ca	Frecuentes			
Linfocitos		Frecuentes		Frecuentes	Atípicos, Fenotipo B
PMN - Neutrófilos				Frecuentes	
Cela Plasmáticas					
Macrófagos		Frecuentes			Fagocitando restos nucleares
Otros elementos					
Céls Gigantes Multinucleados		En ocasiones	Frecuentes	Tipo osteoclastos	
Cristales de Colestérol					

ICI: Inclusiones citoplasmáticas intranucleares "vacuolas intranucleares"

Tras la lectura de los distintos extendidos, el informe citológico se realizó en una ficha especialmente confeccionada en nuestro laboratorio para este trabajo.

El tratamiento estadístico de los resultados se realizó según variables numéricas y no numéricas (programa de análisis multivariado). Los datos fueron ordenados mediante tabulación. Se realizaron representaciones gráficas empleando diagramas área sectoriales.

El software utilizado fue S-P-S:7.5. combinado con el EPIINFO 2000.

La muestra fue analizada según pruebas de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, aplicando las siguientes fórmulas:

Sensibilidad = $VP / (VP + FN) \times 100$.
Especificidad = $VN / (VN + FP) \times 100$. Valor Predictivo Positivo = $VP / (VP + FP) \times 100$.
Valor Predictivo Negativo = $VN / (VN + FN) \times 100$. (VP: Verdaderos Positivos. VN: Verdaderos Negativos. FP: Falsos Positivos. FN: Falsos Negativos).

En este estudio se respetaron los principios éticos para las investigaciones en seres humanos contenidos en la Declaración de Helsinki, promulgada en

Junio de 1964 por la Asociación Médica Mundial, ya que fue realizado en pacientes que padecían patología tiroidea (24).

RESULTADOS

Las 200 citologías estudiadas se analizaron basándose en la topografía de las lesiones y en las distintas características de la ficha utilizada para el informe tales como edad, sexo, adecuación de los extendidos, análisis descriptivo de cada uno de ellos y diagnóstico presuntivo.

Cuando se tuvo en cuenta el sexo, 177 (88.5 %) correspondieron al sexo femenino y 23 (11.5 %) al masculino. En referencia a la edad, las mismas oscilaban entre 16 y 71 años, con una edad promedio de 48 años. En cuanto a la topografía, 177 lesiones fueron unilaterales (88.5 %) y 23 bilaterales (11.5 %). Se encontraron 129 nódulos sólidos (64.5 %), 13 nódulos quísticos (6.5 %), 49 bocios multinodulares (24.5 %) y 9 bocios difusos (4.5 %). Las muestras obtenidas resultaron

satisfactorias en 184 casos (92 %) y no satisfactorias en 16 casos (8 %).

Los diagnósticos presuntivos obtenidos mediante el análisis de la totalidad de los EC y ED, fijados en alcohol 96° o secados al aire directo, no mostraron diferencias significativas por lo que se determinó graficar los mismos en conjunto (Figura 1).

En el análisis descriptivo de los resultados se consideraron los siguientes elementos:

- 1.- Características citoplasmáticas y nucleares.
- 2.- Densidad y tipo celular.
- 3.- Patrón de agrupación celular.
- 4.- Fondo de los extendidos y
- 5.- Otros elementos como linfocitos, macrófagos y células gigantes multinucleadas (Tablas V a VII y Figuras 2 a 7).

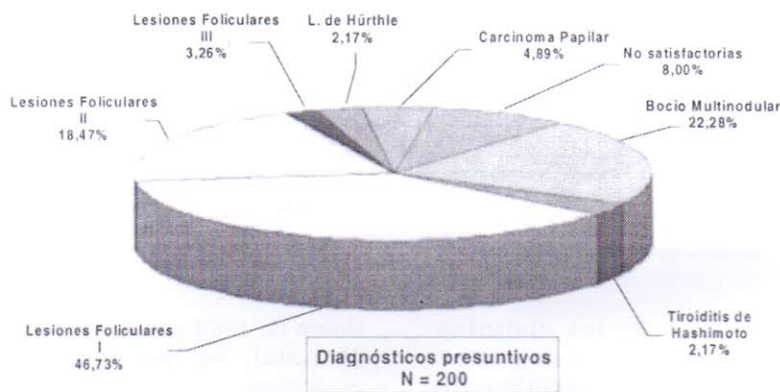


Fig. 1 Gráfico. Diagnósticos presuntivos.

Tabla V

Celularidad	Escasa	51%
	Moderada	42.5%
Fondo	Hemático	54%
	Coloide	6.5%
	Col-hem.	39.5%
Patrón Celular	Acúmulos	58.5%
	Microfol.	1.5%
	Papilas	1%
Núcleos	Normales	90%
	Aniso. leve	35.5%
	Aniso. int.	4%

n=200

MLI

PAAFT

Tabla VI

n=200	Inclusiones Cit. Intranucleares	7%
	Ranuras Nucl. «Grooves»	7%
	Nucléolos Incons.	65%
	Nucléolos Consp.	32%
	Cuerpos de Psammoma	0,5%

MLI

PAAFT

Tabla VII

n=200	Células de Hürthle	13,5%
	Granulaciones Citoplasmáticas	6,5%
	Linfocitos	35%
	Otros:	Macrófagos Cel. Gigantes

MLI

PAAFT



Fig. 2 Extendido delgado. Se observan hemosideróforos y escasas células foliculares preservadas. Técnica de PAP 400x.

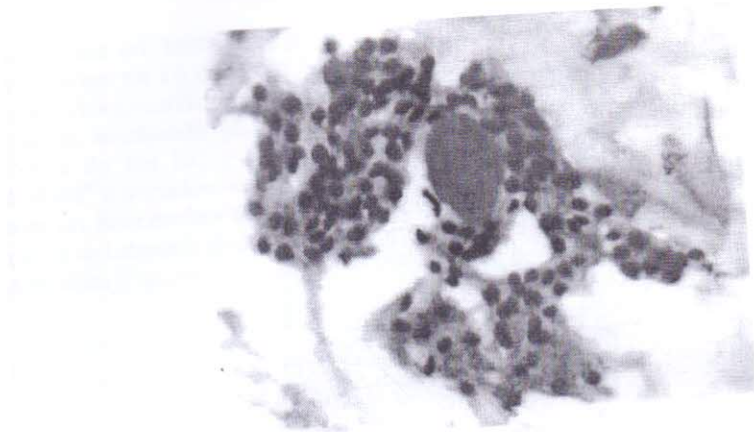


Fig. 3 Extendido delgado: disposición "en gota" del coloide (centro de la figura) H-E. 400x.



Fig. 4 Extendido delgado. Inclusiones intranucleares citoplasmáticas (flecha) en un carcinoma papilar. Técnica H-E 2000x (imagen ampliada).

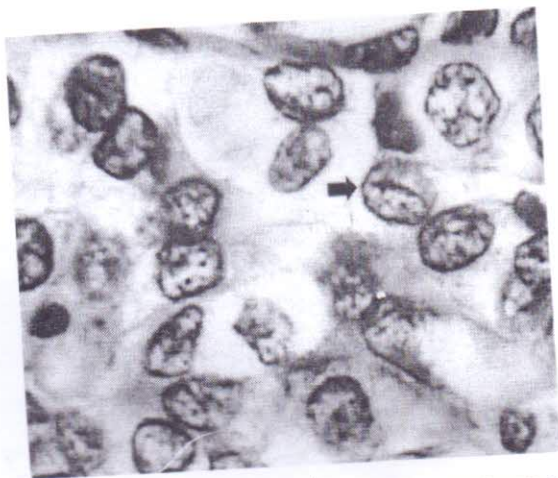


Fig. 5 Extendido delgado. Ranuras nucleares "grooves" (flecha) en un carcinoma papilar. Técnica H-E 2000x (imagen ampliada).

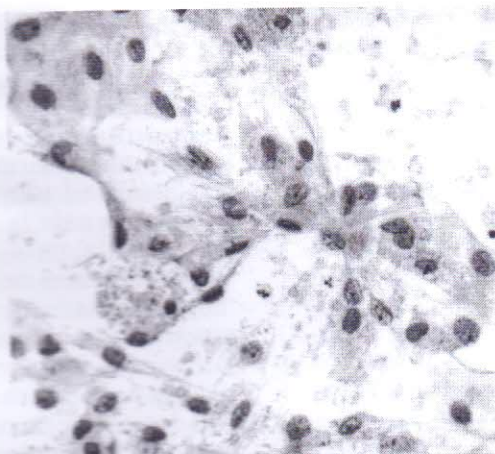


Fig. 6 Extendido delgado. Se observa una plancha de células foliculares con nucléolos prominentes y moderada anisocariosis. Técnica de PAP 400X.

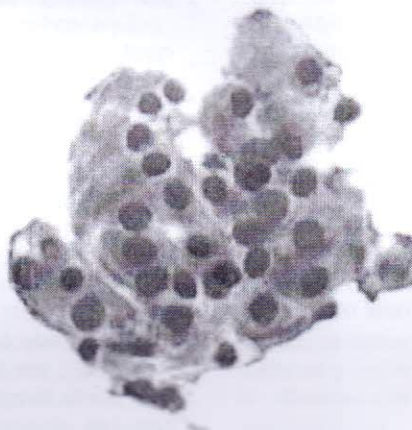


Fig. 7 Extendido delgado. Células de Hürthle con leve anisocariosis y citoplasma granular. Técnica de PAP 400x.

Correlación Cito-Histopatológica: de los 200 casos que conformaron nuestra serie y según el algoritmo diagnósticos propuesto, fueron derivados a cirugía, 19 pacientes (9.5 %), con los siguientes diagnósticos citológicos: Lesiones Foliculares III: 6 pacientes, Lesiones de Hürthle: 4 pacientes, Carcinomas Papilares: 9 pacientes.

Aunque el seguimiento de estos pacientes nos resultó dificultoso por la participación de distintos centros hospitalarios, logramos la correlación histopatológica en la totalidad de ellos,

17 de los cuales resultaron verdaderos positivos (citología + / histopatología +) correspondientes a 8 Carcinomas Papilares, 5 Lesiones Foliculares III y 4 Tiroiditis de Hashimoto.

Tuvimos 2 falsos positivos (citología + / histopatología -), uno de ellos con el diagnóstico citológico de Lesión Folicular III e histopatológico de Hiperplasia Nodular de Tiroides. El otro, con diagnóstico citológico de Carcinoma Papilar e histopatológico de Tiroiditis de Hashimoto.

En la muestra hubo un falso negativo (citología - / histopatología +) con diagnóstico citológico de Lesión Folicular II e histopatológico de Carcinoma Papilar variante folicular.

Con respecto a los verdaderos negativos, si bien no fueron estudiados histopatológicamente, ya que según el algoritmo propuesto no estaba indicada la cirugía, se los incluyó estadísticamente para lograr someter la muestra a la prueba de sensibilidad y especificidad, teniendo en cuenta el alto valor predictivo negativo encontrado en la literatura mundial, donde las probabilidades de malignidad con una PAAFT negativa son muy bajas, teniendo en cuenta además, las características clínicas y ecográficas en estos pacientes. De ello resultó: Sensibilidad: 94.44 %. (Porcentaje de pacientes con PAAFT positiva que presentaban lesiones malignas). Especificidad: 98.79 %. (Porcentaje de pacientes con PAAFT negativa que no presentaban lesiones malignas). Valor Predictivo Positivo: 89.47 %. (Probabilidad que un paciente con PAAFT positiva para malignidad tenga un tumor maligno). Valor Predictivo Negativo: 99.39 %. (Probabilidad que un paciente con PAAFT negativa para malignidad no presente tumor maligno).

DISCUSIÓN

Este estudio prospectivo fue realizado basándose en 200 exámenes citológicos consecutivos, algunos provenientes del mismo paciente, ya que según el algoritmo diagnóstico que implementamos basado en el realizado por Gharib en 1997 (25) y siguiendo los criterios citológicos del Hospital Karolinska de Estocolmo (Suecia) (26), la PAAFT se debía repetir a los 6 meses en caso de Lesiones Foliculares II y a los 12 meses en caso de corresponder a Lesiones Foliculares I (27).

Para realizar los ED con los medios disponibles en nuestro hospital y de modo equivalente a los obtenidos en centros avanzados con el procesador de extendidos delgados (ThinPrep

Processor®) (28), aparato innovador ideado por la Cytoc Corporation of Boxborough, Massachusetts (USA), que nuestro medio no dispone, ideamos una técnica utilizando el conservador de Saccomanno, solución hidroalcohólica de polietilenglicol (Carbowax 1540) como preservadora de la morfología celular, logrando la lisis de los hematíes, extendidos libres de arteificio, de aspecto "limpio" y mediante el centrifugado, la concentración celular (6,7).

Tras la fijación, los extendidos estaban preservados. Con los extendidos secados al aire encontramos arteificios tales como la presencia de pequeñísimas vacuolas intranucleares y dificultad para reconocer las características cromatinicas, fenómeno también observado por otros autores como Koss y col. (14) y Kini y col. (13).

Los extendidos no satisfactorios contabilizaban el 8 %, encontrándose dentro de los parámetros estipulados por "The Papanicolaou Society of Citopathology" (8), que sostiene que la proporción de muestras insatisfactorias para diagnóstico debe ser inferior al 15 %.

Del análisis comparativo entre los EC y los ED podemos arribar a las siguientes apreciaciones: En los ED observamos fondo coloide tenue, en lámina difusa o "en gota", sin hematíes, producto de la lisis por la técnica utilizada, coincidiendo con las observaciones relatadas por Biscotti y col (29) y Mesonero y col. (30). En muchos casos las células eran escasas por lo que concordamos con Frost y col. (1) que en Bocios Multinodulares y más aún con cambios quísticos, los ED no permiten arribar al diagnóstico, tampoco en las Tiroiditis de Hashimoto como consecuencia de la dispersión celular.

Las características nucleares en los Carcinomas Papilares son los criterios morfológicos de mayor definición y valor diagnóstico, tales como las inclusiones o vacuolas citoplasmáticas intranucleares, las hendiduras nucleares o "grooves" y los núcleos ópticamente vacíos, claros o en "vidrio esmerilado" o de la huérfana Annie (8, 13, 18, 20, 21).

Las inclusiones citoplasmáticas intranucleares únicas o múltiples, fueron señaladas como un importante criterio de malignidad, por primera vez por Söderstöm y Björklund (13). Para muchos autores son características y de utilidad diagnóstica pero no específicas del carcinoma papilar (14, 20, 21), ya que pueden observarse en otras patologías tiroideas como carcinomas medular y folicular, lesiones de Hürthle y Tiroiditis de Hashimoto o extratiroideas como adenocarcinoma de mama y pulmón, melanoma y en células hepáticas normales o neoplásicas (13). En este trabajo fueron evidenciadas en todos los casos, es decir 9, de Carcinoma Papilar y en 2 de 6 casos de Lesiones Foliculares III. Las ranuras nucleares o "grooves", también denominadas "popcorn" o palomitas de maíz, son un hallazgo de alta sensibilidad pero no específico para el carcinoma papilar ya que pueden encontrarse en carcinomas medular y folicular, bocio multinodular y Tiroiditis de Hashimoto, además en otras condiciones como citología endometrial, hiperplasia mesotelial reactiva, extendidos de mucosa oral, tumor de la granulosa, tumor ovárico de Brenner, histiocitosis de células de Langhans y melanoma (31, 32). Nosotros las observamos entre ocasional y frecuentemente en extendidos fijados en alcohol, no así en los secados al aire como consecuencia de los artificios de técnica anteriormente mencionados (13, 14). Los núcleos en "vidrio esmerilado" tan característicos en los cortes histológicos, no siempre se visualizan en los extendidos de PAAFT (8), para Koss y col. (14) Rosai y col. (21) Zampi y col. (33), son suficientemente específicos de carcinoma papilar. Nosotros no pudimos diagnosticarlos ni en los EC ni en los ED.

Las células de Hürthle, denominadas también de Askanazy, oncocitos u oxifilas destacan, por su riqueza en mitocondrias y un citoplasma granular (8, 13, 14). El comportamiento de las lesiones de Hürthle no puede predecirse en función a la morfología nuclear (18, 20, 21, 34) ya que estas células pueden observarse con mayor frecuencia en otras patologías

como bocios multinodulares y Tiroiditis de Hashimoto (13, 14, 18). En nuestro trabajo fueron objetivadas en 16 lesiones foliculares II y en 3 lesiones foliculares III, en el total, es decir 4 Tiroiditis de Hashimoto y 2 carcinomas papilares. No se evidenciaron dificultades diagnósticas en las lesiones de Hürthle con ninguno de los tipos de extendidos, aún en los secados al aire. Pensamos que esto se vio favorecido por las características morfológicas de estas células (18, 20, 34).

Las lesiones foliculares, la hiperplasia folicular, el carcinoma papilar variante folicular y las lesiones de Hürthle configuran diagnósticos no concluyentes y no pueden ser diagnosticados mediante los hallazgos citomorfológicos de la PAAFT. Sólo puede arribarse al diagnóstico definitivo con la histopatología, observando múltiples cortes para comprobar o no invasión vascular, capsular y el tejido tiroideo no tumoral (13, 14, 35, 36, 37). Según Bronnes (38), si no se detecta invasión definida el comportamiento de estas lesiones es benigno.

Los cuerpos de psammoma presentes en el material de PAAFT, aún sin otro signo de malignidad, son fuertemente indicativos de carcinoma papilar. Nosotros los observamos en uno de nuestros casos, en extendidos fijados con alcohol y coloreados con H-E.

Destacamos la presencia de numerosos linfocitos y células plasmáticas en los EC con diagnóstico de Tiroiditis de Hashimoto y hemosiderófagos, macrófagos espumosos y células gigante multinucleadas en los Bocios Multinodulares (8, 13, 14, 22).

La lectura de los extendidos y coincidiendo con la opinión de los expertos (13, 14, 30, 39, 40), se nos facilitó tanto con los EC como con los ED fijados en alcohol y coloreados con H-E o PAP, pues con ellos los detalles nucleares y citoplasmáticos resultan más evidentes (8), no así con Tinción 15 y en menor grado con los extendidos secados al aire, técnica que en manos expertas permite excelentes diagnósticos (14), pero con la que quizás nosotros no terminamos de familiarizarnos.

Nuestro trabajo realizado con ambos tipos de extendidos (EC y ED) y coloreados con las diferentes técnicas determinó sensibilidad y especificidad de 94.44 % y 98.79 % respectivamente, encontrándose dentro de los valores hallados en los distintos centros mundiales de referencia (36, 41-47).

Este trabajo nos a facultado adecuar una metodología para efectuar ED de materiales obtenidos mediante PAAFT, utilizando los medios disponibles en nuestro lugar de trabajo, que nos ha permitido alcanzar resultados similares a los obtenidos internacionalmente, tanto en ED como convencionales.

Destacamos el trabajo en equipo hecho fundamental para lograr la finalidad de toda investigación clínica, cuyo objetivo es el bienestar del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frost A, Sidawy M, Ferfelli M, Tabarra SO, Bronner Na, Brosky KR, Sherman ME.
Utility of thin layer preparations in Thyroid Fine- Needle Aspiration. *Cancer (Cancer Cytopathol.)* 1998,84 (1): 17-25.
2. Inhorn SL, Sherman M. Independent pathologist review of ThinPrep and conventional Pap smears from multisite clinical trials. *Acta Cytol*, 1996,40:1044.
3. García del Moral R. Laboratorio de Anatomía Patológica. Madrid. McGraw-Hill. Interamericana de España, 1993, 1ª Ed.
4. Orell SR, Sterrett GF, Walters MNI, Whitaker D. The Thyroid gland in: Manual and Atlas of Fine-Needle aspiration. Cytology. Churchill Livingstone, Longman Group UK Limited, 1992, 2ª Edition.
5. Smith-Purslow MJ, Kini SR. Cytopathology Laboratory Manual. Detroit, Henry Ford Hospital, 1995.
6. Biopur. Boletín de Patología. Vol. II N° 2. Año II. Rosario. 1985.
7. Biopur. Vademécum y Manual de Técnicas. Rosario, 1998.
8. The Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force on Standards of Practice. Guidelines of the Papanicolaou Society of Cytopathology for the examination of fine needle aspiration specimens from thyroid nodules. *Diagn. Cytopathol.* 1996, 15:84.
9. AFIP Lett. Baxter Diff-Quik staining solution recommended by AFIP staff. Armed Forces Institute of Pathology. Washington D.C. 2000, 158 (5): 9.
10. Collins BT, Cramer HM, Tabatowski K, Hearn Raminhos A, Lampe H. Fine needle aspiration of medullary carcinoma of the thyroid. Cytomorphology, immunocytochemistry an electronmicroscopy. *Acta Cytol* 1995, 39:920-930.
11. Colson YL, Carty SE. Medullary thyroid carcinoma. *Am J Otolaryngol* 1993, 14:73-81.
12. Elsner B. Punción Aspiración de Tiroides. *Patología* 1995, 33 (3): 205 - 209.
13. Kini SR. Guides to Clinical Aspiration Biopsy: Thyroid. New York: Iguaku-Shoin, 1996. 2- Edition.
14. Kos IG, Woyke s, Olszewsky W. Aspiration Biopsy: Cytologic interpretation and histologic basic. Chapter 1. New York: Iguaku-Shoin. 1994, pp.249-302, 2- Edition.
15. Löwhagen T, Granberg PO, Lundell G, Skinnari P, Sundblad R, Willems JS. Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant. *Surg Clin North Am* 1979, 59: 3-18.
16. Löwhagen T, Sprenger E. Cytologic presentation of thyrioid tumors in aspiration biopsy smear. A review of 60 cases. *Acta Cytol* 1974, 18: 192-7.
17. Mehrota A. Cytopathology and Ag-Nor counts in Fine-Needle aspiration cytology smears of thyroid lesions. *Diagn. Cytopathol.* 1998, 19(4): 238-43.
18. Merino MJ, Sidawy MK. The Thyroid Gland. In: Principios and practice of surgical pathology and cytopathology. New York. Silverberg SG, De Lellis RA, Frable WJ, editors Churchill Livingstone Inc. 1997. Volume 3, pp. 2665-2708, 3- Edition.
19. Mesonero CE, Jugle J, Wilbur D Nayar R. Fine needle aspiration of the



- macrofollicular and microfollicular subtypes of the follicular variant of papillary carcinoma of the thyroid. *Cancer (Cancer Cytopathol)*, 1998, 84(4): 235-244.
20. Rosai J, Carcangiu ML, De Lellis RA. Atlas of tumor pathology. Fascicle 5: Tumors of the thyroid gland. Washington, DC. Armed Forces Institute of Pathology, 1993. Third series.
21. Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology*. New York. Mosby. 1996. Volume 1. P. 493. 8th Edition.
22. Young JA. *Fine Needle Aspiration Cytopathology*. First published. Oxford. Blackwell Scientific Publications. 1993.
23. Zeppa P, Benincasa G, Lucariello A, Palombini L. Association of different pathologic processes of the thyroid gland in fine needle aspiration samples. *Acta Cytol*, 2001, 45:347-352.
24. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18th Asamblea Médica Mundial. Helsinki, Finlandia, Junio de 1964 y enmendada en 1975, 1983, 1989, 1996 y en la 52th Asamblea General de Edimburgo, Escocia, Octubre de 2000. *Anales Sis San Navarra*. 2001, 24 (2): 209-212.
25. Gharib H. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid nodules: advantages, limitations and effect. *Mayo Clinic Proc*. 1994, 69: 44-49.
26. Haugen SE, Strlie DG, Larssen J, Sundsfjord JA. To the management of the solitary thyroid nodule. *Acta Chir Scan*. 1981, 147: 193-195.
27. Gharib H. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrinol Metabol ClinNorthAm*, 1997, 26:777-800.
28. *Thin Prep 2000 operator's manual*. Boxborough, MA: Cytoc Corporation, 1995.
29. Biscotti CV, Hollow JA, Toddy SM, Easley KA. ThinPrep versus conventional smear cytologic preparations in the analysis of thyroid fine-needle specimens. *Am J Clin Pathol*, 1995, 104:150-153.
30. Mesonero CE, Sickel J. Thyroid fine needle aspiration: A comparison of thin layer slide with conventional smears. *Acta Cytol*, 1993, 37:795.
31. Ng WK, Collins RJ. Diagnostic significance and possible pitfalls of nuclear grooves in extrathyroid cytology. *Diagn Cytopathol*, 1997, 16:57-64.
32. Tahlan A, Dey P. Nuclear Grooves. How specific are they?. *Acta Cytol*, 2001, 45:48-50.
33. Zampi G, Rosai J. Tumori tiroidei: tre proposte per il nuovo millennio. *Patologica*, 2000, 92 (5): 339-340.
34. LiVolsi VA. *Surgical Pathology of Thyroid Gland. Major Problems in Pathology*. PA: WB Saunders. Philadelphia, 1990.
35. Elsner B. Punción aspiración de Tiroides. *Patología*, 1995, 33 (3): 205-209.
36. Elsner B. Conferencia: Frecuencia de los distintos carcinomas. Biopsia Intraoperatoria. Alteraciones post-punción aspiración. Carcinoma folicular. Carcinoma de Hürthle. Carcinoma indiferenciado. Reunión invernada. Sociedad Argentina de Patología. Buenos Aires (Argentina), 1998.
37. Gordon DL, Gattuso P, Castelli M, Bayer W. Effect of Fine-Needle aspiration biopsy on the histology of thyroid neoplasms. *Acta Cytol*, 1993, 37:651-654.
38. Bronner MP. Hürthle cell lesions of the thyroid. *Pathol Case Rev*, 1997, 2:200-209.
39. Dey P, Luthra UK, George J, Zuhairy F, George SS, Haji BI. Comparison of ThinPrep conventional preparations on fine-needle aspiration cytology material. *Acta Cyto*, 200, 44:46-50.
40. Salhadar A, Massarini-Wafai K, Woscik EM. Routine use of ThinPrep® Method in fine-needle aspiration material as an adjunct to standar smears. *Diag Cytophatol*, 2001, 25: 101- 103.
41. Åkerman M, Tennvall, Biörklund a, Martensson H, Möller T. Sensivity and Specificity of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of tumors of the thyroid gland. *Acta Cytol*, 1985, 29: 850-855.
42. Capriata de Rizzolo EB, Barry FM, Orlandi AM, Marx de Talanczuk AE.

Glándula Tiroides: Enfoque multidisciplinario (Mesa redonda). Impacto de la Punción con aguja fina (PAAF) bajo control ecográfico en patología tiroidea. XIV Congreso Argentino de Citología. Sociedad Argentina de Citología. Buenos Aires, 1999.

43. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl. J Med*, 1993, 328: 553 -559.

44. Mazzaferri EL. Thyroid carcinoma: papillary and follicular. In *Endocrine Tumors*. Edited by Mazzaferri EL, Samaan N. Cambridge: Blackwell Scientific, 1993, pp 278.

45. Melcher LN. To operate or not to operate? The value of fine needle

aspiration cytology in the assessment of thyroid swellings. *J Clin Pathol*, 1997, 50(11): 941-943.

46. Novelli JL: Cáncer diferenciado de tiroides. Factores pronósticos. En *Patología Quirúrgica de la Glándula Tiroides*. Rosario (Argentina). Novelli JL, Piazza MV, Sánchez A, editores. Editorial de la Universidad Nacional de Rosario. 2000, p.145.

47. Perinetti HA, Borremans CG. Nódulo Tiroideo. En: *Patología Tiroidea*. Universidad Nacional de Cuyo. Mendoza. Perinetti HA, Borremans CG. Editores. 2000, p. 80. 3ra. Edición.