

Revista de Endocrinología y Nutrición

Volumen
Volume 11

Número
Number 4

Octubre-Diciembre
October-December 2003

Artículo:

Influencia de los datos clínicos para la certeza diagnóstica de la biopsia por aspiración con aguja fina de la glándula tiroides

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Edigraphic.com



Artículo original

Influencia de los datos clínicos para la certeza diagnóstica de la biopsia por aspiración con aguja fina de la glándula tiroides

Laura Estrada Natoli,* Reyna M Duarte Torres,** Luis M Hurtado López,*** Silvia Pérez,****
Lourdes Murguía Riechers,**** Clemencia Sosa Cazarín****

* Médico Patólogo, residente de Cito-patología.
** Médico Patólogo, Citopatólogo.
*** Cirujano General, Cabeza y Cuello.
**** Citotecnólogo.

Clinica de Tiroides, Hospital General de México.

Correspondencia:
Dra. Reyna Duarte Torres.
Servicio de Citología,
Unidad de Patología.
Hospital General de México OD.
Dr. Balmis 148 Col. Doctores
México D.F CP 06726
Teléfono: 59996133 ext. 1270
Fax: 5525 1294

Fecha de recepción: 6-Febrero-2004
Fecha de aceptación: 20-Marzo-2004

Resumen

Objetivo: Determinar si los datos clínicos recibidos en las requisiciones citológicas de las biopsias por aspiración con aguja fina (BAAF) de la glándula tiroideas, influyen o no, en la certeza diagnóstica. **Sede:** Hospital de tercer nivel de atención. **Diseño:** Estudio retrospectivo, transversal y comparativo. **Material y métodos:** Se comparó la capacidad diagnóstica de 137 BAAF de pacientes con nódulo tiroideo y que fueron operados. Se formaron dos grupos, grupo uno (G1) sin consignación y grupo 2 (G2) con consignación de datos clínicos en la requisición citológica. Los datos clínicos fueron: edad, sexo, tiempo de evolución, presencia de nódulo vs crecimiento difuso, tamaño, estado funcional y evaluación metabólica con gammagrama de Tc-99-metoxi-isobutil-isonitrilo (MIBI). **Análisis estadístico:** Chi cuadrada (χ^2), sensibilidad, especificidad, valor predictivo (VP) positivo y negativo, exactitud, prevalencia y razón de probabilidad (RP) positiva y negativa. **Resultados:** Se estudiaron 125 pacientes de género femenino (92.1%) y 12 del masculino (8.9%), edad promedio 45 años. Ochenta y tres nódulos fueron benignos (60.5%) y 54 (39.5%) malignos. G1 sensibilidad 84.6%, especificidad 97.1%, el VP+ del 95.6%, el VP- del 89.4%, certeza diagnóstica 91.8%, RP+ 31.5, RP- 0.08. La sensibilidad del grupo G2 fue del 87.5%, especificidad 100%, VP+ 100%, VP- 92.8%, certeza diagnóstica 95.2%, RP+ 0 y RP- 0.125. La χ^2 comparando la certeza diagnóstica y la muestra diagnóstica fueron p no significativa (> 0.05). **Conclusiones:** No se encontraron diferencias, estadísticamente significativas, entre la certeza diagnóstica y la consignación de datos clínicos.

Palabras clave: BAAF, tiroídes, nódulo tiroideo, biopsia por aspiración.
Revista de Endocrinología y Nutrición 2003;11(4)Octubre-Diciembre. 166-170.

Abstract

Objective: To determine if clinical criteria, consigned in the cytologic files, influence in the diagnostic accuracy in the Fine needle aspiration biopsy of the thyroid nodule. **Place:** Third level health care hospital. **Design:** Retrospective, transversal, comparative study. **Methods:** We compare the diagnostic value in 137 cytologic files of patients with FNAB of the thyroid nodule and who had been operated. Two groups were formed depending if the former clinical data were consigned or not in the cytologic files Group 1 (G1) with no clinical data, and Group 2 (G2) with clinical data. We analyzed the following clinical data: clinical diagnosis, age, sex, evolution time, nodule vs diffuse growth, size, functional state and positive or negative MIBI and compare the diagnostic accuracy between both groups. **Statistical analysis:** Sensibility, specificity, diagnostic accuracy, positive and negative predictive value (PV), and positive or negative Likelihood ratio (LR). **Results:** The population studied consisted of 125 women and 12 male, average ages of 45 years. We found 83 (60.5%), and 54 (39.5%) were malignant. The sensibility of the FNAB in G1 was 84.6%, specificity 97.7%, the diagnostic accuracy 91.8%, PV+ 95.6%, PV- 89.4%, LR+ 35.1 and LR- 0.08. The sensibility of G2 was 87.5%, specificity 100%, accuracy 95.2%, LR+ 0 and LR- 0.125. When we compared both groups we found no statistical significance between accuracy and diagnostic FNAB ($p > 0.05$). **Conclusion:** The clinical data not influence the diagnostic accuracy of the FNAB of the thyroid nodule.

Key words: FNAB, thyroid, thyroid nodule, aspiration biopsy.
Revista de Endocrinología y Nutrición 2003;11(4)Octubre-Diciembre. 166-170.

INTRODUCCIÓN

Uno de los métodos más utilizados en el estudio de un nódulo tiroideo, es la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), procedimiento por el cual se obtienen células, mediante el aspirado para fines diagnósticos.^{1,2} Esta técnica ha demostrado, en forma contundente, ser segura, confiable, rápida, económica y presenta mínimas complicaciones.^{3,4}

La principal utilidad de la BAAF de tiroides reside en su capacidad de identificar las lesiones que requieren cirugía y es utilizada como un procedimiento de tamizaje en el manejo de nódulos tiroideos.^{5,6}

La sensibilidad de este procedimiento, informado en la literatura, va del 57% al 95%, y la especificidad de 56% al 100%,^{7,8} la sensibilidad depende, a su vez, del porcentaje de falsos negativos, principal preocupación de los clínicos; una de las causas más frecuentes de estos falsos negativos, es el error en la obtención y preparación del material, sobre todo en presencia de lesiones quísticas.^{9,10} En el caso de estas últimas, la mayoría corresponden a lesiones benignas, sin embargo hasta un 21.6% pueden ser carcinomas papilares con degeneración quística¹¹ que enmascara los detalles celulares y nucleares y origina resultados falsos negativos, pese a que existen criterios citológicos que deben ser buscados sistemáticamente en las lesiones quísticas¹² para descartar la presencia de un carcinoma papilar.

Otra limitante de este procedimiento, y causa de errores diagnósticos que impactan en la especificidad y que también incrementan la frecuencia de BAAF no diagnósticas, es la dificultad para diferenciar entre nódulos adenomatosos (bocios), adenomas y carcinomas foliculares, debido a la sobreposición de criterios morfológicos.^{13,14} De esta forma, un material muy celular puede ser debido a la presencia de hipertiroidismo y, en caso de desconocer este dato clínico, puede ser interpretado erróneamente como un tumor folicular (falso positivo),¹⁵ lo que originaría cirugías innecesarias, que pudieran haberse evitado si se consignara este hallazgo clínico en la hoja de requisición citológica.

Por otro lado, las lesiones constituidas por células de Hürthle, lesiones de difícil interpretación, también son causa de errores diagnósticos sobre todo de falsos positivos, debido a la atipia nuclear observada en estas células.^{16,17} Estas lesiones pueden encontrarse en bocios, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves y en adenomas y carcinomas por lo que, de nuevo, los datos clínicos serán necesarios para integrar un diagnóstico; es decir, si el crecimiento de la glándula es difuso o no, si existen uno o varios nódulos, si el paciente presenta o no hipertiroidismo, etc.

Existen otros estudios no citológicos que pueden complementar el diagnóstico en el estudio de los nódulos ti-

roideos, como la evaluación metabólica con el gammagrama de Tc-99-metoxi-isobutil-isonitrilo (MIBI) que a diferencia de otros estudios de imagen, tiene una alta sensibilidad, con un valor predictivo negativo del 100%,^{18,21} por lo que la ausencia de captación del mismo puede descartar la presencia de tejido neoplásico en pacientes con un nódulo tiroideo único, no funcional, siendo su desventaja el mayor costo en relación a la BAAF, por lo que su papel es de complemento a la BAAF no diagnóstica. Es necesario, por lo tanto, que en caso de que al paciente ya se le haya realizado este método de imagen se consigne el resultado del mismo en la hoja de requisición ya que, en algunos casos citológicamente sospechosos, un MIBI negativo debido a su valor predictivo negativo del 100%, nos permitiría descartar una neoplasia maligna.

Una situación que el patólogo enfrenta frecuentemente en la práctica hospitalaria, es la carencia o ausencia de datos clínicos en las requisiciones citológicas, más accentuado cuando no se trabaja en conjunto con el operador de la BAAF, lo que puede originar que el material recibido a pesar de ser adecuado ya que contiene un número suficiente de células foliculares (6 grupos de células foliculares, bien conservadas, cada grupo conteniendo por lo menos 10 células), como se refiere en el Consenso del Nódulo Tiroideo 2001,²² no pueda ser diagnosticado adecuadamente.

Debido a lo anterior, decidimos investigar si la consignación de datos clínicos en la hoja de requisición citológica de las BAAF de la glándula tiroideas, influye en la certeza diagnóstica de la BAAF.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, comparativo en BAAF de nódulos tiroideos no funcionales, realizadas en el Hospital General de México.

Se revisaron al azar los expedientes citológicos de 137 pacientes a quienes se les realizó BAAF de la glándula tiroideas por nódulo tiroideo en presencia de un patólogo, quien evaluó, con la tinción de Diff-Quick, la suficiencia de la misma y que contaran con estudio histopatológico a fin de tener estándar diagnóstico de referencia.

El cálculo de la muestra se realizó en base a que el promedio de muestra insuficiente es de 4% en el nódulo tiroideo único no funcional. Aplicando esto a una fórmula de estimación de proporción de una población con un intervalo de confianza de 0.95 y margen de error del 5%.

Se dividieron en dos grupos: Grupo uno (G1) pacientes con BAAF sin datos clínicos consignados en la hoja de requisición citológica y grupo dos (G2) con pacientes a los que se les realizó BAAF y sí tuvieron datos clínicos en la hoja de requisición citológica.

Las variables analizadas como datos clínicos fueron: Edad, sexo, tiempo de evolución, tamaño, estado funcio-

nal, incremento de volumen en los últimos 6 meses (cambio de comportamiento), si es nódulo único, si es nódulo tiroideo dominante en crecimiento multinodular, dolor, presencia de adenomegalias cervicales, síntomas compresivos (tos y disfagia), disfonía y evaluación metabólica con MIBI.

El diagnóstico citológico de la BAAF fue realizado de acuerdo al Consenso de Nódulo Tiroideo 2001²² de la siguiente forma:

- 1) Benigno: Incluye a lesión benigna no neoplásica (poco celular), patrón folicular no neoplásico, bocio coloide, bocio nodular, bocio con degeneración quística, nódulo hiperplásico en bocio y tiroiditis.
- 2) Maligno: Incluye a carcinoma papilar, carcinoma medular, carcinoma anaplásico, linfomas y tumor metastásico.
- 3) Indeterminado: Incluye a lesión folicular (algunos autores lo reportan como neoplasia o tumor folicular), patrón folicular neoplásico, nódulo hiperplásico con células de Hürthle, neoplasias de células de Hürthle y muestra suficiente en cantidad y calidad, pero con características citológicas limitadas.
- 4) Muestra insuficiente: Muestra mala en cantidad y/o calidad.

El análisis estadístico se realizó por medio de medidas de tendencia central, valor diagnóstico de una prueba (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, certeza, prevalencia y razones de probabilidad negativa y positiva) presente en cada grupo, y Chi cuadrada (χ^2) con nivel de significancia establecido en p igual o menor de 0.05.

RESULTADOS

La población estudiada correspondió a 125 sujetos del sexo femenino (92.1%) y 12 al masculino (8.9%), con una edad promedio de 45 años moda 52, mediana 52 y desviación estándar (DE) \pm 14.1. Se encontraron 83 nódulos benignos (60.5%) en 74 mujeres y 9 hombres; el total de nódulos malignos fue de 54 (39.5%) 51 en mujeres y 3 en hombres. Los diagnósticos finales del total de casos se muestran en el *cuadro I*.

Los datos clínicos consignados en las requisiciones citológicas del G2 fueron: tiempo de evolución promedio de 36 meses, moda 12 meses, mediana 24 meses; el tamaño del nódulo fue de 46 mm en promedio, moda 30 mm, mediana 3.7 mm y DE \pm 2.9 mm en lesiones benignas y de 45 mm en promedio, moda 30 mm, mediana 37 mm, DE \pm 27 mm en lesiones malignas; 29 de 38 pacientes tuvieron gammagrafía con MIBI, en las lesiones malignas que fue consignado en 13 requisiciones y en las benignas en 16, de los cuales 8 pacientes tuvieron un MIBI

negativo y tres de estos ocho pacientes tuvieron una BAAF indeterminada. No se reportó ningún paciente con hiperfunción.

La presencia de un nódulo único fue reportado en 36 casos (18 correspondieron a neoplasias malignas y dos correspondieron a la evaluación de un nódulo dominante en un crecimiento multinodular, siendo finalmente be-

Cuadro I.

Diagnóstico*	N
Adenoma folicular	8
Bocio adenomatoso	12
Bocio coloide nodular	36
Bocio coloide multinodular	1
Bocio coloide quístico	17
Bocio coloide + tiroiditis	1
Tiroiditis	8
Cáncer papilar de tiroides	43
Cáncer papilar con patrón folicular	4
Cáncer papilar quístico	1
Cáncer medular	1
Cáncer folicular	5
Total	137

* Diagnóstico histopatológico.

Cuadro II. Resultado de BAAF grupo 1.

Inadecuado	6	6.06%
Quiste	10	10.10%
Tumor folicular	7	7.08%
Indeterminado	15	15.15%
Diagnósticos	61	61.61%
Total	99	100%

Cuadro III. Valor diagnóstico de BAAF de grupo 1.

G1 Sin información clínica		
BAAF	Cáncer Positivo	Negativo
Positivo	22	1
Negativo	4	34
Sensibilidad		0.846
Especificidad		0.971
Valor predictivo +		0.956
Valor predictivo -		0.894
Certeza		0.918
Prevalencia		0.426
Razón de probabilidad +		31.58
Razón de probabilidad -		0.08

Cuadro IV. Resultado de BAAF grupo 2.

Inadecuado	2	5.30%
Quiste	6	15.80%
Tumor folicular	3	7.90%
Indeterminado	6	15.80%
Diagnósticos	21	55.20%
Total	38	100%

Cuadro V. Valor diagnóstico de BAAF de grupo 2.

G2 Con información clínica		
BAAF	Cáncer	
	Positivo	Negativo
Positivo	7	0
Negativo	1	13
Sensibilidad		0.875
Especificidad		1
Valor predictivo +		1
Valor predictivo -		0.928
Certeza		0.952
Prevalencia		0.38
Razón de probabilidad +		0
Razón de probabilidad -		0.125

nignas). El crecimiento en los últimos 6 meses (cambio de comportamiento) se consignó en 7 casos y, de éstos, 4 fueron finalmente malignos.

Cuatro pacientes se reportaron con ganglio cervical homolateral al nódulo, y en los 4 casos se trató de lesiones malignas. Seis pacientes presentaron datos de compresión, tres de éstos correspondió a lesiones malignas.

Los resultados de BAAF del G1 se muestran en el *cuadro II*, su valor diagnóstico fue: sensibilidad de la BAAF 84.6%, la especificidad del 97.1% y certeza diagnóstica 91.8% (*Cuadro III*). El resultado de G2 está en el *cuadro IV*. La sensibilidad de este grupo fue del 87.5%, la especificidad del 100%, la certeza diagnóstica de 95.2 (*Cuadro V*).

Se realizó comparación de certeza diagnóstica entre G1 y G2, siendo la χ^2 calculada de 0.272, con 1 grado de libertad (gl), cifra que comparada con 3.841 de tablas (valor crítico para la distribución de χ^2 que corresponde al área bajo la curva de uso común) por tanto indica que no existe significancia estadística ($p < 0.05$). De la misma forma se comparó la cantidad de muestras diagnósticas entre ambos grupos siendo la χ^2 calculada de 0.46, sin diferencia estadística significativa, ($p < 0.05$).

DISCUSIÓN

La BAAF de la glándula tiroides es utilizada como un procedimiento de tamizaje en el estudio de los nódulos tiroideos y su principal importancia reside en su capacidad para identificar las lesiones que requerirán cirugía; sin embargo, el error en la obtención y preparación del material puede originar resultados falsos negativos y además, este método tiene limitaciones debidas, sobre todo, a la naturaleza de la lesión que está siendo estudiada, como lo es la imposibilidad para diferenciar entre un adenoma y carcinoma folicular²² o las lesiones constituidas por células de Hürthle.^{23,24}

En el presente estudio la limitante relacionada a la calidad de la muestra está controlada por contar con la presencia del patólogo al momento de realizar la BAAF, situación que se corrobora con la frecuencia de biopsia insuficiente y que se encuentra dentro de rangos aceptados internacionalmente,^{7,11,25} quedando solamente las lesiones que, por su naturaleza, representan una limitante propia de la técnica.

Uno de los datos clínicos más importantes, referido en la literatura, que ayuda a diferenciar entre un nódulo tiroideo benigno de uno maligno, es la presencia de ganglios linfáticos.²⁶ Sin embargo, otros autores mencionan que además de la linfadenopatía cervical, otro factor clínico importante es el tamaño del nódulo sobre todo en lo referente a la selección del tratamiento, quirúrgico o no, que recibirá un paciente, estableciendo que ante un tamaño igual o mayor a 2.5 cm la posibilidad de cáncer es mayor, sobre todo para tumores foliculares.²⁷ En el presente estudio 4 de los pacientes con cáncer papilar tuvieron como dato clínico, la presencia de ganglio cervical; sin embargo, en estos 4 pacientes la BAAF no representó problema alguno en el diagnóstico citológico de malignidad. Por otra parte, el tamaño tampoco fue identificado como factor determinante para el diagnóstico, de hecho, el grupo de nódulos benignos tuvo mayor tamaño que el de malignos.

La certeza diagnóstica de ambos grupos (G1 y G2) fue prácticamente similar, situación que se confirma mediante la χ^2 que no tuvo significancia estadística, por lo que podemos afirmar, que la citología, es un estudio morfológico y no depende de los criterios clínicos.

En nuestro estudio, en el G1 de 99 casos, 7 (7.08%), fueron diagnosticados como tumor folicular, 15 (15.15%) como indeterminados y 6 inadecuados (6.06%), de éstos, 9 pacientes (6 indeterminados y 3 inadecuados) tuvieron MIBI negativo por lo que pudieron haber sido reclasificados al grupo de negativo y por tanto evitar una cirugía diagnóstica. En el G2 de 38 casos, 3 (7.90%), fueron diagnosticados como tumor folicular y 6 (15.80%) como indeterminados y además de 2 (5.3%) inadecuados; sin

embargo, todos los que contaron con MIBI, (8 de los 11), tuvieron una captación positiva, por lo tanto la cirugía no hubiera sido evitada.

Por tanto si la ausencia de datos clínicos no tiene impacto y no trasciende para obtener un diagnóstico citológico adecuado, no será necesario acudir a los expedientes clínicos tratando de obtener esta información, lo que representa un ahorro en el tiempo que el patólogo utiliza en esta actividad, además de no retrasar la entrega de resultados a los pacientes.

Sólo la evaluación morfológica es suficiente para brindar un diagnóstico acertado y por tanto una correcta conducta terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Koss LG. *Scope and sampling techniques in diagnostic cytology: Diagnostic cytology and its histopathologic bases*. Lippincott. 4th Edition, 1992: 1-11.
2. Mandell DL, Genden EM, Mechanick JI, Berman DA, Biller HF, Urken ML. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in nodular thyroid disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124: 531-536.
3. Duarte TRM, Olivares MAK. Biopsia por aspiración con aguja fina. *Clinicas del Hospital General de México*. 6. Anatomía Patológica. Piensa, 2003: 122-123.
4. Brooks AD, Shaha AR, DuMornay W, Huvos AG, Zakowski M, Brennan MF, Shah J. Role of fine needle aspiration biopsy and frozen section analysis in the surgical management of thyroid tumors. *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 92-100.
5. Córdova RS, de Ruiz PA, Duarte TRM. Aspiración con aguja fina de tiroides. Estudio comparativo entre la punción por diferentes operadores. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2001; 64: 220-224.
6. Walsh RM, Watkinson JC, Franklyn J. The Management of the solitary thyroid nodule: a Review. *Clin Otolaryngol* 1999; 24: 388-397.
7. Corena RE, Hurtado LLM, Zaldívar RF, Duarte TRM, Basurto KE, Vázquez OT. Biopsia por aspiración con aguja fina en nódulo tiroideo. Apoyo del citopatólogo en la obtención de la muestra. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2001; 64: 76-80.
8. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993; 328: 553-559.
9. Meko JB, Norton JA. Large cystic/solid thyroid nodules: A potential false-negative in fine needle aspiration. *Surgery* 1995; 118: 996-1003.
10. Massoll N, Nizam MS, Mazzaferri EL. Cystic Thyroid Nodules: Diagnostic and therapeutic dilemmas. *The Endocrinologist* 2002; 12: 185-198.
11. Suen KC. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *CMAJ* 2002; 167: 491-495.
12. Castro GI, Córdova RS, Duarte TRM, de Ruiz PA, Hurtado LLM. Cytologic criteria of cystic papillary carcinoma of the thyroid. *Acta Cytol* 2003; 47: 590-594.
13. Greaves TS, Olivera M, Florentine BD, Raza AS, Cobb CJ, Tsao-Wei DD, Groschen S, Singer P, Lopresti J, Martin SE. Follicular lesions of thyroid. A 5-year fine needle aspiration experience. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 2000; 90: 335-341.
14. Sidawy MK, Del Vecchio DM, Knoll SM. Fine-needle aspiration of thyroid nodules. Correlation between cytology and histology and evaluation of discrepant cases. *Cancer (Cancer Cytopathology)* 1997; 81: 253-259.
15. Hall TL, Layfield LJ, Philippe A, Rosenthal DL. Sources of diagnostic error in fine needle aspiration of the thyroid. *Cancer* 1989; 63: 718-725.
16. Nguyen GK, Husain M, Akin MR. Cytodiagnosis of benign and malignant Hürthle cell lesions of the thyroid by fine needle aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol* 1999; 20: 261-265.
17. Pambuccian SE, Becker RL, Ali SZ, Savik K, Rosenthal DL. Differential diagnosis of Hürthle cell neoplasms on fine needle aspirates. Can we do any better with morphometry? *Acta Cytol* 1997; 41: 197-208.
18. Martínez DC, Hurtado LLM, Martínez DI, Arellano MS, Torres AEM, Zaldívar RFR, Guerrero AA, Duarte TR, Camarillo BC, León GS. La ausencia de captación de Tc-99m-MIBI descarta la presencia de tejido neoplásico en pacientes con nódulo tiroideo único o funcional. *Cir Gen* 2002; 24: 179-183.
19. Hurtado-López LM, Martínez-Duncker C, Arellano-Montaño SA, Torres-Acosta EM, Zaldívar-Ramírez FR, Pulido-Cejudo A, Basurto-Kuba E, Duarte-Torres R. Evaluación metabólica del nódulo tiroideo no funcional: Comparación entre pirofosfatos y metoxi-isobutil-isonitrilo. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2003; 66(3): 131-135.
20. Hurtado-López LM, Arellano-Montaño SA, Martínez-Duncker C, Torres-Acosta EM, Zaldívar-Ramírez FR, Duarte-Torres RM, Pulido-Cejudo A. Biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides no diagnóstica, ¿Qué Hacer? *Cir Gen* 2003; 25: 14-18.
21. Nódulo tiroideo, 2001. *Cir Gen* 2002; 24: 76-83.
22. Segev DL, Clark DP, Zeiger MA, Umbricht C. Beyond the suspicious thyroid fine needle aspirate. A review. *Acta Cytol* 2003; 47: 709-722.
23. Bakhos R, Selvaggi SM, DeJong S, Gordon DL, Pitale SU, Hermann M, Wojcik EV. Fine-needle aspiration of the thyroid. Rate and causes of cytohistopathologic discordance. *Diagn Cytopathol* 2000; 23: 233-237.
24. Galera DH. Diagnostic problems in thyroid FNAs. *Diagn Cytopathol* 1997; 17: 422-428.
25. Anderson CE, McLaren KM. Best practice in thyroid pathology. *J Clin Pathol* 2003; 56: 401-405.
26. Hurtado LLM, Zaldívar RFR, Pulido CA, Muños SO, Basurto KE. Criterios clínicos de malignidad en el nódulo tiroideo. ¿Están vigentes? *Cir Gen* 2001; 23: 25-28.
27. Carrillo JF, Frías MM, Ochoa-Carrillo FJ, Ibarra M. Accuracy of fine needle aspiration biopsy of the thyroid combined with an evaluation of clinical and radiologic factors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 917-921.