



11236
25
2 eje.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL
GENERAL DE DIVISION "MANUEL AVILA CAMACHO"
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

BIOPSIA POR PUNCION CON AGUJA FINA
EN GLANDULA TIROIDES

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
OTORRINOLARINGOLOGIA
P R E S E N T A
DRA. CLAUDIA REYES HERNANDEZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1994



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MEDICO NACIONAL
MANUEL AVILA CAMACHO
PUEBLA

BIOPSIA POR PUNCION CON AGUJA FINA
EN GLANDULA TIROIDES

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD
EN OTORRINOLARINGOLOGIA

DRA CLAUDIA REYES HERNANDEZ

ASESOR

DR JORGE F ALVAREZ BALBAS

GRACIAS A

MIS PADRES

**Por su compañía y apoyo
constante durante este camino.**

JORGE

**Por unir nuestros caminos en
uno solo, y hacer que aprenda de él
día a día.**

**BIOPSIA POR PUNCIÓN CON AGUJA FINA
EN GLÁNDULA TIROIDES**

INDICE

- 1.- Introducción**
- 2.- Antecedentes Históricos**
- 3.- Material y Métodos**
 - a) Criterio de inclusión
 - b) Criterios de exclusión
 - c) Técnica de biopsia
 - d) Criterios de diagnóstico
 - e) Manejo de la muestra
- 4.- Resultados**
 - a) Cuadros sinópticos
 - b) Falsas positivas
 - c) Falsas negativas
 - d) Sensibilidad
 - e) Especificidad
- 5.- Discusión**
- 6.- Conclusiones**
- 7.- Bibliografía**

INTRODUCCION

La patología tiroidea es la causa más frecuente de consulta en el servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Manuel Avila Camacho, del Instituto Mexicano del Seguro Social, representando el 75% de la consulta externa y el 60 % de la cirugía practicada en dicho servicio.

Es sabido que los nódulos tiroideos se presentan en el 4 al 7% de la población en general, y que aproximadamente el 20% de ellas corresponden a neoplasias malignas (1,2).

La mayoría de las patologías de la glándula tiroides pueden presentarse como una tumoración: tiroiditis, procesos degenerativos, hipertiroidismo, neoplasias malignas y benignas (3). Por lo anterior, el clínico, se enfrenta con un dilema: la ansiedad de evitar una cirugía innecesaria, contra el riesgo de dejar evolucionar una neoplasia maligna, ya que en muchas ocasiones, éstas tienen una evolución indolente pudiendo llegar a un punto en que todo tratamiento sería infructuoso (4).

Los métodos diagnósticos que hemos utiliza en las patologías de la glándula tiroides son el ecosonograma y el gamagrama tiroideo.

El ecosonograma tiene algunas ventajas; se lleva a cabo sin mayores molestias ni riesgos para el paciente. No requiere una preparación especial, y con los aparatos de la nueva generación, es factible hacer una revisión total de la glándula, sin someter al paciente a métodos invasivos, ni ponerlo en contacto con sustancias radioactivas. Básicamente, el método nos indica, en base a los ecos recogidos por el sonógrafo, si la lesión presente en la glándula es sólida o quística. Por la experiencia acumulada, es factible tener un diagnóstico presuncional bastante acertado, como el saber que al tener la tumoración una "cápsula", las probabilidades de ser benigna son de aproximadamente el 70%, pero el 30% restante es un número muy grande que impone el uso de un método diagnóstico más específico que nos de una certeza diagnóstica cercana al 100% (5).

El gamagrama tiroideo aporta datos de funcionalidad, potencialmente importantes para el diagnóstico de nódulos tiroideos, pero pocos datos anatómicos de importancia. La información que nos da el gamagrama acerca de una tumoración solo tiene dos posibilidades: funcionante o no funcionante. Las lesiones funcionantes son aquellas que captan el iodo radioactivo administrado 24 horas antes; las no funcionantes son aquellas que no captan dicho material.

Las lesiones funcionantes son en la inmensa mayoría de los casos de estirpe celular benigna (adenomas), pero son las más raras de encontrar en las lesiones únicas de glándula tiroideas. De las lesiones no funcionantes, que son las lesiones únicas más frecuentes de la glándula, el 20% son lesiones quísticas, 50% son adenomas sólidos y aproximadamente un 30% son neoplasias malignas (6).

Los datos aportados por el gamagrama en forma aislada son aún más inciertos que los del ecosonograma. Al unir ambos procedimientos diagnósticos se logra mejorar su eficacia, logrando una especificidad de casi el 85%. (7)

En el 10% restante, la decisión de llevar a cabo una intervención quirúrgica, se basa en criterios clínicos y en la experiencia del endocrinólogo y del cirujano tratante, teniendo en cuenta los grupos de riesgo para sospechar de malignidad en el proceso morbozo, y que son pacientes en los extremos de la vida, antecedentes de radiaciones, evolución rápida y silenciosa, tumoraciones duras o fijas a planos profundos, (8).

A pesar de contar con el ecosonograma, gamagrama y esta experiencia clínica, el diagnóstico de neoplasia maligna no se realiza en forma preoperatoria en un 10 a 15% de los casos de carcinoma, cifra muy alta de falla diagnóstica (9).

Por lo anterior era necesario llevar a todo paciente con duda diagnóstica, aún siendo esta pequeña, a cirugía, para poder tener un diagnóstico histológico de certeza, actitud con la cual se aumenta en forma importante el riesgo para el paciente, así como los costos. Debido a esto era imperioso encontrar un método diagnóstico más específico que permitiera poder evitar tantas cirugías diagnósticas. El método que en el momento actual parece llenar estas expectativas es la biopsia por punción con aguja fina (BAF) (10).

ANTECEDENTES HISTORICOS

Desde hace casi un siglo se ha intentado llegar al diagnóstico histológico de algunas patologías a través de aspiración del tejido. Se reconoce que dos cirujanos Ingleses, Greig y Gray en 1904 indentificaron por primera vez tripanozomas vivos en aspirados de ganglios linfáticos de pacientes con la enfermedad del sueño. En 1912, Hischfeld identificó un linfoma de piel por medio de un frotis de material aspirado.

En la década de los años veintes, Conley y Martin, reacios a tratar pacientes con tumores sin tener un diagnóstico, hicieron uso continuo de la biopsia por aspiración, utilizando una técnica que hasta la fecha se realiza en algunas unidades médicas. Consiste en practicar una incisión de piel y posteriormente realizar una aspiración de la lesión con aguja número 18. En 1930 publicaron sus resultados, teniendo en su haber más de 1500 biopsias de diferentes tejidos, con una certeza diagnóstica cercana al 95% (1)(11).

Apoyado en los resultados de los doctores Conley y Martin, en 1931, Mannheim realizó 43 biopsias con aguja fina sin incidir la piel, obteniendo resultados muy similares a los descritos por sus predecesores (11).

De la escuela instaurada por Mannheim, se formó un grupo médico con conocimientos especiales en citología hemática, los cuales fueron aplicados en el diagnóstico citológico en biopsias por punción con aguja fina, descollando entre ellos el doctor Södeström, quien le dió el impulso definitivo al método con su libro Citología Diagnóstica, publicado en 1966.

MATERIAL Y METODOS

Se incluirán en el presente estudios todos los pacientes con patología tumoral de la glándula tiroides tratados en el servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Puebla del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo comprendido entre Enero y Diciembre de 1991, sin importar el sexo o la edad del mismo.

Se excluirán de la muestra aquellos pacientes que no sean sometidos a cirugía por cualquier causa, ya que no habría forma de corroborar el diagnóstico realizado por la BAF.

También serán excluidos aquellos pacientes que no acepten la realización de la BAF o cualquier otro estudio que se considere necesario para el estudio.

A todos los pacientes se les someterá a la rutina de estudio de patología de glándula tiroides que marca el protocolo de estudio del servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello, consistente en biometría hemática, química sanguínea,

examen general de orina, pruebas de coagulación, gamagrama tiroideo y ecosonograma. Una vez realizados estos estudios, se llevará acabo la BAF, para así no modificar ningún estudio con la BAF.

TECNICA DE BIOPSIA POR PUNCION CON AGUJA FINA

Se realiza antisepsia de la piel del cuello con cloruro de benzalconio al 10% o con alcohol al 96%. Sin utilizar ningun tipo de anestésico local o tópico se procede a realizar la biopsia.

Se fija la tumoración a biopsiar entre los dedos indice y pulgar de una mano. Con la mano libre, se introduce una aguja calibre 22 montada en una jeringa de 10 o 20 cc.. Una vez colocada la aguja dentro de la tumoración, se hace vacío en el émbolo de la jeringa y se libera dicho vacío, para modificar la posición de la aguja dentro de la tumoración hasta en tres ocasiones; se extrae la aguja sin practicar presión negativa con el émbolo. (12)

Una vez sacada la aguja, se desmonta ésta de la jeringa, se introduce aire en el tambor de la jeringa; se

monta nuevamente la aguja y se vierte el material localizado en la luz de la aguja, teniendo adosado el visel de la aguja a una laminilla de vidrio, hasta obtener una o dos gotas de material y con otra laminilla se realiza un extendido del material, cuidando que no sea muy amplio dicho extendido para poder revisar todo el material bajo el microscopio.

Es muy importante evitar hacer mucha presión al tratar de colocar la muestra sobre la laminilla, ya que existe la posibilidad de estallamiento de las células, haciendo la muestra inservible. (13)

Una vez hecho el extendido, se colocan las laminillas en alcohol al 96% lo mas pronto posible, para evitar la desecación de las células y su estallamiento. Para lograr fijar la muestra en la laminilla, es necesario mantenerlas en el alcohol un mínimo de diez minutos; después de dicho lapso se les practica una tinción de hematoxilina y eosina y se valora al microscopio. En el sitio de la punción debe realizarse presión por cinco minutos para disminuir el riesgo de hematoma. (14).

En el caso de obtener material líquido a la punción, dicho líquido será llevado en la misma jeringa al laboratorio

de patología para realizar un centrifugado a la brevedad posible y así obtener un bloque celular, el cual será teñido con la técnica de hematoxilina y eosina (15). En este caso es recomendable tomar una segunda muestra de la cápsula con aguja y jeringa nuevas (16).

Ya habiendo obtenido la muestra de la BAF, el paciente se someterá a cirugía de la glándula tiroides con examen transoperatorio de la glándula. El tiempo de espera entre la BAF y la cirugía deberá ser entre 48 horas y 15 días; de esta forma evitamos lesiones recientes en la glándula secundarias a la BAF y también que la lesión se modifique por la evolución natural de la enfermedad.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Para el diagnóstico histopatológico, se tomará como criterio la clasificación de Löwhagen (17), y se tendrá de esta manera un criterio unificado entre los seis patólogos de la unidad, tanto en el diagnóstico de la BAF como de los especímenes quirúrgicos.

En cuanto a los diagnósticos citológicos las posibilidades son las siguientes: muestra insuficiente, aquella en que no se aprecien células tiroideas, y solo se aprecie coloide, hematíes o células inflamatorias; neoplasia o tumor folicular aquellas lesiones con células tiroideas de características normales, que pueden encontrarse solas o formando folículos y su tamaño es variable, sin implicar esto malignidad (18).

En las neoplasias foliculares donde se aprecian cúmulos celulares más solidos y muy escasas formaciones foliculares, se aprecian con frecuencia células voluminosas oxifílicas, con citoplasma granuloso, núcleos grandes y nucleolos prominentes, acompañados de muy poco coloide, se emitirá el diagnóstico de tumor de Hurtle, sin poder especificar si es benigno o maligno.

A pesar de no encontrar en estos casos datos de malignidad, de emitirá el diagnóstico de neoplasia folicular y no adenoma folicular por la imposibilidad de diagnóstico de certeza de carcinoma folicular, ya que en ocasiones la celularidad de ésta es la misma que en el adenoma folicular, y la única diferencia es la invasión de la cápsula o de vasos sanguíneos que se aprecia en los casos de carcinoma folicular, situación que no es posible visualizar en una biopsia por punción (19).

Se denominará carcinoma papilar a aquellas lesiones que presenten células tiroideas con un patrón de distribución en papilas, o bien células solas con inclusiones intranucleares características o con pseudonúcleos, o bien con aspecto escamoide sin señales de queratinización. Otros datos a tomar en cuenta para emitir el diagnóstico de carcinoma papilar son las hendiduras nucleares y la mayor concentración de cromatina nuclear (20).

Por bocio multinodular en la BAF se entienden aquellas lesiones en las que se aprecian grupos celulares aislados, con núcleos muy regulares y pequeños, asociados a coloide extracelular. Es frecuente que se vean acompañados de histiocitos, depósitos de hemosiderina y fibroblastos (21).

RESULTADOS

El total de paciente que se incluyeron en el estudio fué de treinta.

Se apreció un predominio del sexo femenino sobre el masculino en un número de veintisis mujeres por cuatro hombres, en una relación de 6:1.

La edad fluctuó de 16 a 60 años, siendo en ambos caso pacientes del sexo femenino. La incidencia por décadas de la vida se aprecia en la tabla número uno :

TABLA 1		
EDAD	NUMERO	PORCIENTO
11 a 20 años	2	7
21 a 30 años	2	7
31 a 40 años	8	27
41 a 50 años	10	33
51 a 60 años	7	23
61 a 70 años	1	3
TOTAL	30	100

El tiempo de evolución de la lesión varió desde hallazgo a la exploración física hasta 18 años (tabla 2).

TABLA 2

TIEMPO EVOLUCION	NUMERO	PORCIENTO
Menos de un año	7	23
1 a 2 años	12	41
2 a 5 años	5	17
5 a 10 años	4	13
Mas de 10 años	2	6
TOTAL	30	100

Clínicamente se buscaron en forma intencional datos que sugirieran malignidad como: aumento de la consistencia, nódulo único, fijeza a planos profundos o evolución rápida, encontrándose éstos en ocho de los pacientes, en ellos el gamagrama tiroideo mostró defecto de captación en la zona de la tumoración, el ecosonograma mostró tumoración sólida en cinco de los pacientes, y en los tres restantes tumor con ecos mixtos.

De las lesiones sospechosas clínicamente de malignidad con defecto de captación a la gamagrafía y sólidos al ecosonograma, tres de los cinco fueron tumores malignos y solo uno fué benigno (adenoma con degeneración quística).

De las lesiones clínicamente benignas con defecto de captación al gamagrama y ecos o sólidos o mixtos, sólo uno resulto ser maligno, el resto fueron benignos; en este caso, el diagnóstico de malignidad se logró en forma preoperatoria a través de la BAF.

En la tabla 3 se hace una relación de los diagnósticos histopatológicos por biopsia por punción.

TABLA 3

DIAGNOSTICO	NUMERO	PORCIENTO
TUMOR FOLICULAR	17	57
BOCIO MULTINODULAR	10	33
CARCINOMA PAPILAR	3	10
TOTAL	30	100

A todos los pacientes se les llevó a sala de operaciones en un lapso de tiempo no mayor de 15 días después de la biopsia por punción y se les sometió a tiroidectomías de extensión variable dependiendo de los hallazgos quirúrgicos y de la biopsia transoperatoria.

Los resultados del estudio histopatológico definitivo se anotan en la tabla número 4.

TABLA 4

DIAGNOSTICO	NUMERO	PORCIENTO
ADENOMA FOLICULAR	16	54
BOCIO MULTINODULAR	9	30
CARCINOMA PAPILAR	3	10
CARCINOMA PAPILAR CON PATRON FOLICULAR	1	3
TIROIDITIS	1	3
TOTAL	30	100

Comparando los resultados obtenidos a través de biopsia por punción y del definitivo se realizó la tabla 5.

TABLA 5

BAF		HISTOPATOLOGICO	
TUMOR FOLICULAR	17	ADENOMA FOLICULAR	16
		CARCINOMA PAPILAR CON	
		PATRON FOLICULAR	1
BOCIO MULTINODULAR	10	BOCIO MULTINODULAR	9
		TIROIDITIS	1
CARCINOMA PAPILAR	3	CARCINOMA PAPILAR	3
TOTAL	30	TOTAL	30

Con estos resultados podemos entonces conocer la especificidad y la sensibilidad de la prueba.

La especificidad mide la capacidad de la prueba para detectar la ausencia de patología, y es la proporción de personas sanas que dan un resultado negativo, ésto es la ausencia de falsas positivas (9).

En esta serie no se presentaron falsa positivas, esto es en todos los estudios de pacientes con patología benigna el diagnóstico citológico fué de patología benigna.

La sensibilidad mide la certeza para detectar la enfermedad; es la proporción de enfermos que dan resultado positivo, esto es el índice de falsas negativas (9).

En nuestra serie se presentaron 4 casos de patología maligna que es la que más importa detectar; tres de ellos se diagnosticaron citológicamente como malignos y uno como tumor folicular, por la duda de que pudiera ser maligno. Con esto podemos inferir que la sensibilidad es estadísticamente del 100%.

DISCUSION

En múltiples publicaciones se ha tratado la disyuntiva de llegar a un diagnóstico preoperatorio lo suficientemente exacto como para poder basar en éste la indicación de cirugía, la urgencia de la misma, el procedimiento a realizar y el pronóstico de la enfermedad (1,5,8,14,19,20).

Los métodos diagnósticos que hemos utilizado son poco confiables en su certeza diagnóstica. La clínica es y seguirá siendo un punto cardinal para el diagnóstico de la patología tiroidea. Es conocido que hay datos muy específicos que sugieran malignidad, pero si no basáramos en ellos solamente nuestro diagnóstico preoperatorio será adecuado sólo en el 50 al 60% de los casos (10). Si a la clínica agregamos otros métodos diagnósticos que han sido tradicionales en esta patología, es posible incrementar dicha certeza (especificidad). La gammagrafía solo permite conocer si la lesión tiroidea es funcionante o no, y al utilizarla en unión con la clínica, podemos llegar a una certeza del 70% (13); si agregamos otro estudio habitual como es el ecosonograma, la certeza se eleva solo en un 5 a 10% (5), ya que este estudio solo nos permite saber si el tumor es sólido o quístico y no otorga datos de funcionalidad y mucho menos de morfología celular.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Debido a lo anterior decidimos agregar otro estudio a nuestro arsenal diagnóstico, basándonos en la experiencia mundial de reportes muy satisfactorios de la biopsia por punción (1,3,6,7).

Al ser un procedimiento nuevo para nosotros consideramos necesario tener un control de los estudios a realizar, por lo que fué necesario dar adiestramiento al personal que tomó las BAF para evitar muestras no útiles, que pudieran dar una falsa valoración de la capacidad de nuestros patólogos.

Para evitar que el patólogo pudiera conocer el resultado del estudio histopatológico definitivo al recibir la BAF en el mismo momento que el espécimen quirúrgico, se tomó la biopsia por punción varios días previos a la cirugía, y se entregó a los diferentes patólogos en forma aleatoria.

Una vez realizadas tanto la BAF como el estudio histopatológico definitivo, se compararon los diagnósticos de ambos estudios para poder conocer la especificidad y la sensibilidad de la prueba.

Los diagnósticos emitidos por los patólogos coincidieron en los estudios histológicos y citológicos en dos de las entidades clínicas: bocio multinodular y carcinoma papilar. Al comparar los resultados de citología y de histopatología debería existir una concordancia al 100% para poder hablar de certeza absoluta en el diagnóstico. En nuestro estudio, en los casos de bocio multinodular, diez casos coincidieron en los diagnósticos histológicos y citológicos y solo uno difirió. En la BAF se diagnosticó como bocio y en el estudio definitivo de la cirugía el diagnóstico fué de tiroiditis. La explicación de esta diferencia es que en ambas entidades hay presencia de células inflamatorias, y dependiendo del predominio de alguna de éstas es como se llega al diagnóstico.

La entidad clínica más frecuente de las neoplasias únicas no captantes es el adenoma folicular, y su diagnóstico por BAF es un verdadero rato, ya que citológicamente el adenoma folicular no difiere de algunos tipos de carcinoma folicular, y la única diferencia se aprecia en la invasividad de la tumoración a vasos sanguíneos y a la cápsula glandular (10).

Por esta incapacidad para diferenciar entre benignidad y malignidad es que mundialmente se ha concluido que el diagnóstico citológico en esta patología es de neoplasia folicular, que abarca tanto al adenoma folicular como el carcinoma folicular de la glándula tiroides. Esta incapacidad para diferenciar entre benignidad y malignidad hace necesario el tener que realizar diagnóstico a través de otros tipos de biopsia, siendo el más adecuado en la mayoría de los casos el estudio transoperatorio. Lo anterior no descalifica a la BAF por inservible, sino al contrario, nos muestra parte de su valor al darnos ya un diagnóstico citológico definido que nos permite llevar a cabo un plan de acción más exacto y nos da al mismo tiempo la posibilidad de tener un pronóstico más certero (18).

En nuestra serie de los 17 diagnósticos de tumor folicular, 16 fueron adenomas foliculares y solamente uno fue carcinoma papilar con patrón folicular, entidad con un diagnóstico difícil de realizar aún en el estudio transoperatorio y es necesario esperar el reporte definitivo de patología (19).

En los casos de carcinoma papilar, todos los diagnósticos coincidieron, no habiendo falsas positivas.

La especificidad de la prueba es del 100%, ya que no presentó falsa positiva alguna.

La sensibilidad de esta prueba en nuestras manos es del 100%, aunque esta cifra puede ser engañosa, ya que la muestra de patologías malignas es muy pequeña (4 pacientes).

Considero que la biopsia por punción es un método diagnóstico muy útil, ya que cuenta con un índice de confiabilidad muy amplio, cercano a la perfección, lo cual nos permite poder planear mejor nuestro tratamiento, tener un índice pronóstico más adecuado e incluso evitar cirugías innecesarias en pacientes de alto riesgo, al tener la opción de biopsias por punción seriadas y así, aprovechando el índice celular de reproducción bajo de la mayoría de las lesiones malignas de tiroides, poder monitorear la aparición de una lesión maligna en una glándula que previamente se haya diagnosticado con una lesión benigna y programar la cirugía en cuanto la biopsia reporte datos que sugieran malignidad.

No por la utilidad antes mencionada eliminamos de nuestro arsenal diagnóstico otros métodos, sino que al contrario, son complementarios a la biopsia; sin olvidar que la clínica sigue teniendo un lugar preponderante en el diagnóstico de esta glándula que es accesible a la exploración física.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-CRILE,G.,JR. Aspiration biopsy of thyroid nodules. Surg. Gynec. Obst. Feb 1973, Vol 136, 241:245.
- 2.-LÖWHAGEN, T. Fine needle biopsy cytology of the thyroid gland with suspicion of malignant disease. Surg Clin Nor Am 1979, Vol 1, 3-19
- 3.-WANG,Ch. Needle biopsy of the thyroid. Surg. Gynec. Obst. Sept 1976, vol 143, 365:368.
- 4.-BÄCKDAHL, M. Fine needle biopsy cytology. Surg Clin Nor Am 1987, Vol 2, 211-225.
- 5.-VAN HERLE, A. The thyroid nodule. Ann Int Med. Feb 1982, vol 96, Num 2, 221-232.
- 6.-HAMAKER, R. Role of needle biopsy in thyroid nodules. Arch Otol. April 1983, Vol 109, 225-228.
- 7.-ROSEN, I. Reevaluation of needle aspiration cytology in detection of thyroid cancer. Surg. Oct 1981, 747-756.

8.-SMITH, S. Fine needle aspiration. Arch Intern Med. Feb 1987, Vol 147, 311-312.

9.-HAWKINS, F. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid cancer and thyroid disease. Cancer . March 1987, 1206-1209.

10.-COHEN, J. The role of needle aspiration biopsy in the selection of patients for thyroidectomy. Laryng. 98: Enero 1988, 35-38.

11.-KOSS, L. Biopsia por aspiración. Primera Edición. Ed. Med. Panamericana, 1988, 15-18.

12.-NORTON, L. Utility of thyroid aspiration biopsy. Surg. vol 92, Oct 1983. 700-705.

13.-SCHWARTZ, A. The place of fine needle biopsy in the diagnosis of nodules of the thyroid. Surg. Gyn. Obst. Vol 155: Julio 1982, 54-58.

14.-KENNETH, S. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid gland: a study of 304 cases. J Clin Pathol 1983; vol 36, 1036-1045.

15.-ROSEN, I. Pathologic nature of cystic thyroid nodules selected for surgery by needle aspiration biopsy. Surg Vol 100, Oct 1986, 606-613.

16.-AKERMAN, M. Sensitivity and Specitivity of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of the thyroid gland. Acta Cytol. vol 29, Sept 1985. 850-855.

17.-ASP, A. The needle aspiration of the thyroid. Am J Med. Sep. 1987, Vol 83, 489-493.

18.-NATHAN, A. Fine needle aspiration biopsy of cold thyroid nodules. Cancer. Oct. 1988, 1337-1342.

19.-FRABLE, W. The treatment of thyroid cancer. Arch Otol Head Neck Surg. Vol 112, Nov 1986. 1200-1203.

20.-RUPP, M. Nuclear grooves in the aspiration cytology of papillary carcinoma of the thyroid. Acta Cytol. Vol 33, Enero 1989. 21-26.

21.-ASP, A. Fine needle aspiration of the thyroid. Am J Med. Vol 83, Sept 1987, 489-493.