

11209

66



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

BAAF EN NODULO TIROIDEO.
APOYO DEL CITOPATOLOGO
EN LA OBTENCION DE LA MUESTRA

[Firma]
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO CENTRALIZADO



DIRECCION DE ENSEANANZA

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL
P R E S E N T A :
DR: EDGAR CORENA REYES

ASESOR: DR. LUIS MAURICIO HURTADO LOPEZ



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.B. MEXICO, D.F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

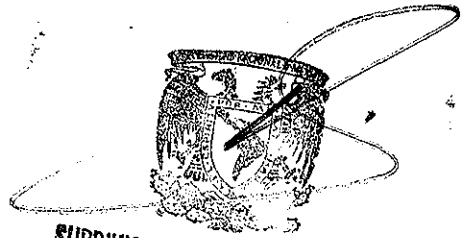


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta 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.



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

**BAAF EN NODULO TIROIDEO.
APOYO DEL CITOPATOLOGO
EN LA OBTENCION DE LA MUESTRA**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL**

DR: EDGAR CORENA REYES

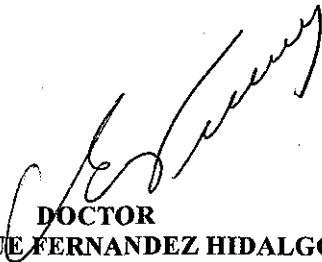
ASESOR

DR: LUIS MAURICIO HURTADO LOPEZ

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**BAAF EN NODULO TIROIDEO.
APOYO DEL CITOPATOLOGO
EN LA OBTENCION DE LA MUESTRA**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

A handwritten signature in black ink, slanted upwards to the right. The signature is cursive and appears to read 'Enrique Fernandez Hidalgo'.

**DOCTOR
ENRIQUE FERNANDEZ HIDALGO**

**“Agradecimientos a mi madre por su ejemplo de tenacidad,
su constante apoyo y orientación en mi formación
como hombre, médico y cirujano”**

**“A mi esposa que siempre me acompañó
en todas las dificultades con su cariño,
amor y comprensión”**

**“A mis tíos Julia, Faride, Marco, Jorge, Ricardo
que sin su ayuda y consejos habría sido
imposible cumplir mis metas ”**

**“A mi hermano Ivan por ser mi mejor amigo,
tratando de ser en todo momento un ejemplo para él”**

“A toda mi familia GRACIAS”

“Al Doctor Luis Mauricio Hurtado López
por sus constantes consejos y apoyo incondicional
en mi carrera como Cirujano”

“A mis maestros
Enrique Fernández Hidalgo
José de Jesús Martínez Robles
Ramón Vázquez Ortega
Rafael Gutiérrez Vega
Por su preocupación a cada instante
en nuestra formación como Cirujanos”

A los Doctores:
Oscar Chapa Azuela
Felipe Rafael Zaldívar Ramírez
Carlos López Sanchez
Sergio González Díaz
Manuel Gallo Reynoso
Carlos Campos Castillo
Erich Basurto Kuba
Carlos Mauricio Diegues
Francisco Alcántara
Roberto Zelonka

GRACIAS por sus enseñanzas.

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
JUSTIFICACIÓN	3
OBJETIVOS	4
MATERIALES Y METODOS	5
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSION	5
VARIABLES	6
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	6
ASPECTO ETICO Y DE BIOSEGURIDAD	7
RESULTADOS	8
DISCUSIÓN	11
CONCLUSIONES	14
REFERENCIAS	15

INTRODUCCIÓN

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es un método simple, rápido y económico para efectuar biopsias de tumores superficiales en la práctica clínica. Es bien aceptada por el paciente y sus complicaciones son mínimas. El Dr. Hayes Martin, cirujano y radioterapeuta estadounidense, publicó por primera vez en 1930 el método de aspiración con aguja fina, con el uso de una aguja calibre 18.¹ En 1952 los estudios suecos con Soderstrom² y Lowhagen y cols.³ utilizaron extensamente la técnica para el diagnóstico de nódulos tiroideos en el Hospital Karolinska de Estocolmo, dando así el paso decisivo para su aceptación mundial.

La BAAF es un método de mínima invasión con el que se obtiene material citológico que permite diferenciar en un gran porcentaje de casos una lesión neoplásica de otra que no lo es. Constituye la prueba de elección para valorar la naturaleza del nódulo tiroideo. Elimina la necesidad de remoción quirúrgica de un nódulo benigno al hacer un diagnóstico citológico, reduciendo el número de operaciones diagnósticas a menos del 50%.^{4,5} La BAAF debe ser realizada por personal entrenado y con aguja calibre 23-25 para evitar hemorragias y la obtención de muestras excesivamente hemorrágicas.⁶ En general se considera que los especímenes son adecuados para diagnóstico hasta en un 85% de los casos y no diagnósticos en el 15%.⁷ En el 70% de los casos son benignas, sospechosas 10%, y malignas 5%.⁸ Las citologías benignas consisten en una celularidad escasa o moderada, con cantidad variable de coloide difuso.⁹ La BAAF detecta entidades malignas como cáncer papilar, cáncer medular, anaplásico, linfoma tiroideo y metástasis en el tiroides.¹³ No se puede detectar el cáncer folicular ni el de células de Hürthle.^{10,11,12}

Tiene una certeza diagnóstica entre 92 y 100% con una sensibilidad 65 a 98% y especificidad de 72 a 100%.^{9,14,15,16} Sin embargo estos resultados depende de la experiencia de quien realiza la punción, el procesamiento adecuado de la muestra y de la experiencia de quien la interpreta.¹⁷

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La patología de tiroides es una de las afecciones más frecuente en cuello, en muchas ocasiones es un problema grave por las complicaciones que presenta.

La cirugía desempeña un papel importante en el tratamiento de los padecimientos tiroideos, resultando de vital importancia en el manejo de los tumores malignos del tiroides, compresiones del tracto aerodigestivo superior, así como en la resolución de los padecimientos funcionales y en algunos casos con fines estéticos en padecimientos benignos.

El diagnóstico preoperatorio de los trastornos tiroideos se convierte en una prioridad en la búsqueda del mejor tratamiento, medico o quirúrgico, y en lo posible evitar retrasos o terapéuticas inadecuadas por falta de una orientación diagnóstica, aún más significativo, es evitar cirugías diagnósticas, ya que la tiroidectomía no esta exenta de morbilidad y debe tener una franca indicación su realización y no solo con fines diagnósticos.

Debido a la importancia que significa realizar un adecuado diagnóstico preoperatorio tiroideo y dado que la BAAF juega un papel importante, surgen varias interrogantes a responder: ¿Cuál es la mejor forma de realizarla? ¿Solo el cirujano, endocrinólogo o patólogo?, ¿Se debe contar con ayuda de alguno de ellos? ¿Tiene alguna utilidad trabajar en equipo al realizar la BAAF?

JUSTIFICACION

El diagnóstico clínico de la patología tiroidea en ocasiones es difícil y sobre todo no logra determinar la naturaleza del padecimiento²⁴, aunque contamos con estudios de laboratorio y gabinete que nos pueden orientar a una certeza diagnóstica mayor; el papel del análisis citológico preoperatorio continua siendo importante, ya que nos brinda una orientación diagnóstica objetiva y no una "sugerencia" por lo tanto permite tomar una decisión terapéutica de la enfermedad.

OBJETIVOS

- Conocer si la presencia del citopatólogo en la obtención de la BAAF disminuye el número de muestras inadecuadas, mejorando la certeza diagnóstica en el estudio del nódulo tiroideo.
- Conocer la sensibilidad y especificidad de la BAAF en nuestro medio en la patología tiroidea.
- Publicación a nivel nacional de los resultados obtenidos.

MATERIAL Y METODOS

1) *Diseño:*

Estudio prospectivo, comparativo y longitudinal, en los servicios de Cirugía General y Patología del Hospital General de México.

2) *Población y muestra*

Pacientes que ingresen al servicio de Cirugía General del Hospital General de México, con patología benigna y maligna tiroidea, sometidos a cirugía de tiroides de enero y con diagnóstico histopatológico definitivo como estándar de comparación, de 1995 a diciembre de 2000.

3) *Criterios*

A) INCLUSIÓN

- Pacientes de cualquier edad con diagnóstico de nódulo tiroideo en el Hospital General de México.
- Ambos sexos.
- Realización de BAAF antes de Cirugía.
- Realización de tiroidectomía
- Contar con resultado histopatológico definitivo.

B) EXCLUSIÓN

- Diagnóstico diferente al de nódulo tiroideo.
- No haber realizado BAAF preoperatoriamente.

C) ELIMINACIÓN

- Expediente clínico incompleto
- Pérdida de resultado de BAAF
- No contar con reporte histopatológico definitivo

4) Definición de las Variables.

Edad en años cumplidos.

Sexo.

Calidad de la muestra.

Repetición de toma de muestra.

Obtención de diagnóstico inicial con BAAF.

Tiempo de espera para conocer el diagnóstico citológico.

5) Análisis estadístico

Se realizaron medidas de tendencia central, distribución por porcentajes, sensibilidad, especificidad, valores predictivos, falsos positivos y falsos negativos. Siendo el estudio histopatológico definitivo el estándar de oro diagnóstico.

6) Procedimiento.

Se realizaron 151 BAAF en pacientes con nódulo tiroideo, se dividieron en dos grupos. El primer grupo, constituido por pacientes a los que se les realizó la BAAF entre los meses de Junio 1995 a diciembre 1997, sin apoyo del citopatólogo para la evaluación inmediata del material, enviándose en forma rutinaria, para ser interpretada por el servicio de Patología del Hospital. El segundo grupo, conformado por pacientes a los que se les realizó la BAAF entre los meses de enero de 1998 a mayo del 2000, con apoyo del citopatólogo para la evaluación inmediata del material, utilizando la tinción de Diff-Quick, que permitía determinar en el momento, si la muestra era adecuada para realizar un diagnóstico. Con la facilidad de repetir la toma en la misma visita, hasta obtener muestra suficiente. Posteriormente, el diagnóstico citológico fue comparado con el histológico, considerado el estándar de oro, para determinar la certeza diagnóstica, sensibilidad y especificidad de la BAAF.

ASPECTO ETICO Y DE BIOSEGURIDAD

El estudio se realizó respetando las normas internacionales, nacionales e institucionales para la investigación en los seres humanos.

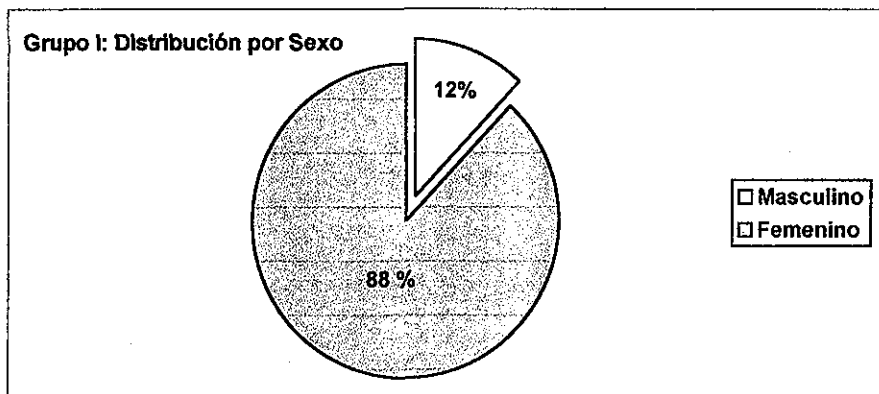
Ley general de salud (Diario oficial 7 Febrero de 1984).

Reglamento de la ley General de salud en materia de investigación para la salud (diario oficial 6 de Enero de 1987).

Decreto por el cual se crea el organismo descentralizado del Hospital General de México (Diario oficial 11 de Mayo de 1995): Artículos 1,2 (IV).

RESULTADOS

El **grupo I:** (Sin Citopatólogo) Conformado por 75 pacientes, de los cuales 66 (88%) son del sexo femenino, y 9 (12%) del sexo masculino.



Con edad promedio de 45,3 años (rango 15-78), mediana 44, moda 42 y desviación estándar (DE) ± 14.4 .

En este grupo se reportaron 17 biopsias inadecuadas (22,7%), de las cuales solo se repitieron 3 muestras, sin obtener material citológico; 16 de las biopsias en el reporte histológico definitivo fueron benignas, y una con cáncer papilar.

En el 77.3% de las BAAF que tuvieron un diagnóstico inicial. Encontramos que en 56.9% de los casos hubo correlación con el estudio histopatológico definitivo (correcto), y el 43.1% esto no se presentó. (Cuadro I) En cuanto a la utilidad para detectar los casos con cáncer en este grupo de pacientes, encontramos una sensibilidad de 64%, especificidad de 83%, valor predictivo positivo (VP+) 60 y valor predictivo negativo (VP-) 85. Los falsos negativos, es decir aquellos que la BAAF reportó patología benigna y el estudio histopatológico definitivo reportó malignidad fueron de 12.1%, y los falsos positivos, es decir, aquellos en que la BAAF reportó malignidad y el definitivo fue benigno fueron de 17.2%. (Cuadro II)

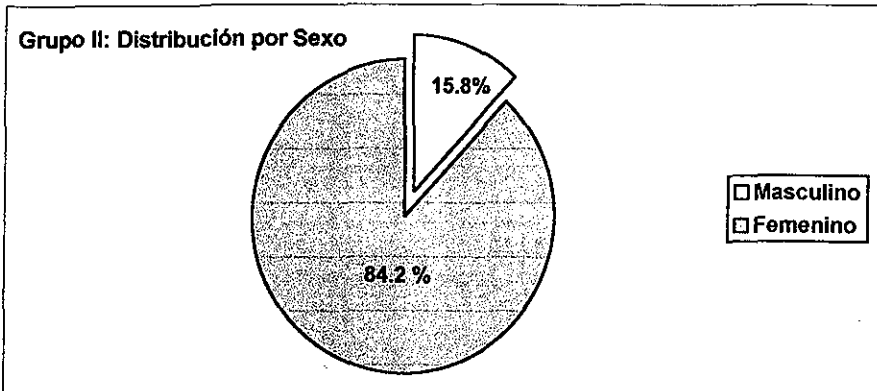
TESTS CON FALLA DE ORIGEN

El tiempo promedio para conocer los resultados fue de 14 días (rango 7-21), mediana 14, moda 14 y DE ± 7 .

Cuadro I. RESULTADOS

Biopsias	Grupo I		Grupo II	
	n	%	n	%
Inadecuadas	17	22.7	7	9.2
Adecuadas	58	77.3	69	90.8
Diagnóstico Correcto	33	56.9	47	68.1
Diagnóstico Incorrecto	25	43.1	22	31.9

El grupo II: conformado por 76 pacientes, de los cuales 64 (84,2%) correspondían al sexo femenino, y 12 (15.8%) al sexo masculino,



Con edad promedio de 41,9 años (rango 16-74), mediana 42, moda 51 y DE ± 13.7 .

Se reportaron un total de 7 biopsias inadecuadas (9,2%), de las cuales solo se repitieron 4 muestras en la misma visita, sin obtener material citológico: comparadas con el estudio histopatológico definitivo 6 fueron benignas y una con cáncer medular. (Cuadro I) Es decir el 90.8% de las BAAF tuvieron un diagnóstico inicial. El 68.1% de los casos hubo correlación con el diagnóstico histopatológico definitivo (correcto), y el 31.9% de los casos no se correlacionaron (incorrectos). En

cuanto a los casos con cáncer, la BAAF detectó el 55.5% de los casos en forma correcta y 44.5% en forma incorrecta. En cuanto a la utilidad para detectar casos con cáncer en este grupo de pacientes, encontramos una Sensibilidad del 56%, especificidad del 84%, VP+ 53 y VP- 86. Los falsos negativos, fueron de 10.1% en este grupo, y los falsos positivos, de 7%. (Cuadro II) El Tiempo promedio de entrega de resultados es de 3 días (rango 3-5), mediana 3, moda 3 y DE ± 1.5 .

Los diagnósticos del estudio histopatológico definitivo (Cuadro III), nos permiten observar que la patología benigna predomina. Sin embargo, los nódulos tiroideos malignos, llegan a ser de 23.7 a 29.3% de nuestros grupos, cifra por arriba de los estándares mundiales.

	GHARIB ¹⁶		CORENA	
	%	Grupo I		Grupo II
		%	%	%
Sensibilidad	65	64	56	
Especificidad	91	83	84	
VP +	60	60	53	
VP -	83	85	86	
Falso negativo	11.5	12.1	10.1	
Falso positivo	0	17.2	7	

VP: Valor Predictivo

Cuadro III. DIAGNOSTICOS HISTOPATOLOGICOS

Diagnósticos	Grupo I		Grupo II	
	n	%	n	%
Benignos				
BCN	43	57.4	44	57.9
Tiroiditis	2	2.6	6	7.9
Adenoma Folicular	7	9.4	6	7.9
Otros	1	1.3	2	2.6
Malignos				
Cáncer Papilar	16	21.4	15	19.7
Cáncer Folicular	4	5.3	2	2.6
Cáncer Medular	1	1.3	1	1.4
Cáncer Indiferenciado	1	1.3	0	0

BCN: Bocio Coloide Nodular

DISCUSIÓN

La frecuencia de presentación del nódulo tiroideo en la población general no es conocida, sin embargo se considera en la literatura mundial que el 10% de la población podrá tener un nódulo tiroideo^{18, 19}, aun más, si se hacen estudios con ultrasonido en población abierta se descubrirá un nódulo tiroideo entre 20 y 45% de mujeres y 17 a 25% de hombres²⁰ y en autopsia se encontrarán hasta en 50%.²¹

Estas cifras nos indican que una gran población, en algún momento de su vida, deberá ser estudiada por presentar un nódulo tiroideo, ya sea sintomático o por hallazgo incidental, por supuesto que el punto central de esta evaluación será saber si dicho nódulo es o no neoplásico, su estirpe histológica y sobre la base de esto definir la terapia a emplear.

Es indudable el importante papel que la BAAF tiene en la evaluación del nódulo tiroideo desde la década de los 80 cuando se popularizaron en Estados Unidos de Norteamérica los primeros estudios suecos al respecto, actualmente se le considera, la piedra angular en el estudio del nódulo tiroideo.

Se han diseñado múltiples algoritmos para la evaluación de un nódulo tiroideo^{22, 23} sin embargo es importante precisar cuatro puntos:

1. En un estudio previo demostramos que las características clínicas del nódulo tiroideo difícilmente pueden definir en forma clara y objetiva la naturaleza histológica del mismo.²⁴
2. La frecuencia de cáncer en nódulo tiroideo varía desde 5 a 17%²⁵, en nuestro medio esta cifra se incrementa hasta el 30%.²⁶
3. La única manera de acceder a un diagnóstico no quirúrgico objetivo de cáncer en el estudio del nódulo tiroideo es por medio de la BAAF (contamos con células), las demás armas diagnósticas son estudios indirectos y solo "sugieren".
4. La tiroidectomía no está exenta de morbilidad²⁷, razón por la cual no debe ser utilizada, de manera rutinaria, para establecer el diagnóstico del nódulo tiroideo.

Por lo tanto la realización de la BAAF siempre deberá estar presente en el estudio del nódulo tiroideo, el problema que plantea esta situación es quien deberá puncionar: ¿el patólogo, el endocrinólogo o el cirujano?, todo esto con el fin de llegar a un diagnóstico realmente útil. En realidad, deben hacerlo los tres, pero siempre en equipo, esto quiere decir que es importante que el clínico o el cirujano estén acompañados por el patólogo a fin de poder evaluar de forma rápida y en la misma sesión de punción la muestra obtenida, y en caso necesario, repetirla hasta que sea suficiente para llegar a un diagnóstico, reflejando mayor comodidad para el médico y el paciente con la consiguiente disminución del tiempo de espera para un diagnóstico, así como los costos para el paciente y el Hospital. Por otra parte, el trabajo en equipo, permitirá llegar a un diagnóstico objetivo y sobre esta base decidir la terapéutica en un tiempo razonable.

El grupo II mostró un diagnóstico inicial objetivo por BAAF del 90.8% en contraste con el 77.3% del grupo I, de hecho el grupo II se mantuvo arriba del 85% reportado en la literatura mundial, lo que deberá reflejarse en una disminución de casos para cirugía diagnóstica de nódulos asintomáticos y benignos y por ende una elevación en el porcentaje de cirugía en casos malignos.

La sensibilidad del método, en ambos grupos, para la detección de cáncer en esta serie fue de 56 a 64 %, que en la literatura mundial esta estipulada entre el 65 al 98% (media de 83%). La especificidad y los valores predictivos se encuentran dentro de rangos aceptables (Cuadro II), aunque deberemos incrementar esta sensibilidad por medio de control de calidad en la toma de muestra, criterios que la definen y de la interpretación de la misma.

El tiempo promedio de entrega de resultados presenta una marcada diferencia cuando no se tiene contacto directo con el patólogo, siendo de 14 días, sin embargo es importante destacar que este tiempo no corresponde exclusivamente al que toma el proceso y lectura de la muestra y está influido por tiempos perdidos entre entrega de la muestra, proceso de muestra, obtención del resultado por el paciente y nueva cita a consulta externa a fin de normar conducta sobre la base del resultado. Situación que se revierte en forma dramática a 3 días al estar el equipo integrado y con comunicación directa, entre clínico, patólogo y paciente.

Estos resultados demuestran que el trabajo en equipo siempre produce mejores resultados. Es imprescindible continuar estimulando el uso de la BAAF, como un arma diagnóstica útil, accesible y económica en la evaluación del nódulo tiroideo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

- 1- El número de biopsias insuficientes disminuyó del 22,7% en el grupo I al 9,2% en el grupo con el apoyo del citopatólogo.
- 2- La BAAF realizada en el grupo con el apoyo del citopatólogo mostró un diagnóstico correcto superior en patología benigna.
- 3- Disminución en el tiempo del citodiagnóstico de la BAAF de 14 días a 3 días.
- 4- La sensibilidad y especificidad no cambió con la presencia o no del patólogo.



Biopsia por aspiración con aguja fina en nódulo tiroideo. Apoyo del citopatólogo en la obtención de la muestra

Edgar Corena-Reyes,* Luis Mauricio Hurtado-López,*
Felipe Rafael Zaldívar-Ramírez,* Reina Margarita Duarte-Torres,**
Erich Basurto-Kuba,* Ramón Vázquez-Ortega*

RESUMEN

Introducción: La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es un método simple, rápido y económico, evalúa la naturaleza de un nódulo tiroideo, eliminando la necesidad de remoción quirúrgica al establecer un diagnóstico citológico. **Objetivo:** Determinar si la presencia del citopatólogo en la obtención de la BAAF disminuye el número de muestras inadecuadas y si esto influye sobre la decisión terapéutica. **Pacientes y métodos:** Se realizaron 151 BAAF en nódulo tiroideo. Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos: Grupo I biopsias practicadas sin la intervención del citopatólogo y el grupo II con la intervención de un citopatólogo. **Resultados:** Grupo I: 75 pacientes (88% mujeres) con edad promedio 45.3 años. Diecisiete biopsias fueron inadecuadas. El 77.3% de las BAAF con diagnóstico inicial benigno, 56.9% fueron correctos. En cáncer, la BAAF detectó el 63.6% de los casos. El tiempo promedio de diagnóstico fue de 14 días. Grupo II: 76 pacientes (84.2% mujeres), edad promedio 41.9 años. Siete biopsias fueron inadecuadas. El 90.8% de las BAAF con diagnóstico inicial benigno, 68.1% fueron correctos. En cáncer, la BAAF detectó 55.5% de los casos. El tiempo promedio de diagnóstico fue de tres días. **Conclusiones:** La evaluación inmediata del material obtenido en la BAAF disminuye el número de muestras inadecuadas, lo cual mejora la certeza diagnóstica y la decisión terapéutica.

Palabras clave: Tiroides, nódulo tiroideo, biopsia por aspiración con aguja fina.

ABSTRACT

Introduction: Fine-Needle aspiration (FNA) it's a simple, easy and cheap method for evaluation of thyroid nodule nature, which resulted in eliminating the need of numerous thyroid surgery, making a citologic diagnostic. **Objective:** To know if the presence of the citopathologist have influence on the FNA diminishing the number of inadequate biopsies and therapeutic decision. **Patients and methods:** We take 151 FNA in patients with thyroid nodule. Two groups were performed, group 1: Without citopathologist and group 2: With citopathologist. **Results:** Group I: 75 patients (88% female), the average age were 45.3 years. 17 biopsies were inadequate. 77.3% of the FNA with benign disease diagnostic at first; 56.9% were correct diagnostic. In cancer, the FNA detected 63.6% of the cases. The average time of the diagnostic were 14 days. Group II: 76 patients (84.2% female), the average age were 41.9 years. 7 biopsies were inadequate. 90.8% of the FNA with initial benign disease diagnostic; 68.1% were correct diagnostic. In cancer, 55.5% of the cases were detected. The average time of the diagnostic were 3 days. **Conclusions:** The evaluation of the material by the citopathologist at time of FNA cause a minor inadequate biopsy diagnoses and making a better therapeutic decision.

Key words: Thyroid, thyroid nodule, fine-needle aspiration.

* Servicio de Cirugía General, Hospital General de México, OD.

** Servicio de Patología, HGM.



REFERENCIAS

1. Martín HE, Ellis EB. *Biopsy by needle puncture and aspiration. Ann Surg.* 1930; 92:169-181.
2. Soderstrom N. *Puncture of goiters for aspiration biopsy. Acta Med Scand.* 1952; 144:237-244.
3. Lowhagen T, Granberg P.O, Lundell G, Skinnari P, Sundblad R, Willems J.S. *Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant. Surg Clin North Am.* 1979; 59:3-18.
4. Miller JM, Hamburger JI, KINI S.R. *The impact of needle biopsy on the preoperative diagnosis of thyroid nodules. Henry Ford Hosp Med J.* 1980; 28:145-148.
5. Hamberger B, Gharid H, Melton LJIII, Goellner JR, Zinsmeister AR. *Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid nodules: Impact on thyroid practice and cost of care. Am. J. Med.* 1982;73:381-384.
6. Aguilar J, Rodríguez JM, Flores B, Sola J, Bas A, Soria T et al. *Value of repeated fine-needle aspiration cytology and cytologic experience on the management of thyroid nodules. Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998; 119:121-124.
7. Gharib H: *Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocrinol Metab Clin North Am.* 1997; 26:777-800.
8. Gharib H: *Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid nodules: Advantages, limitations, and effect. Mayo Clin Proc.* 1994; 69: 44-49.
9. Gharib H. Goellher JR, Johnson DA: *Fine-needle aspiration cytology of the thyroid. Clin Lab Med.* 1993; 13:699-709.
10. Oertel YC. *Fine-needle aspiration and diagnosis of thyroid cancer. Endocrinol Metab Clin North Am* 1996; 25:69-91.
11. Gardner HA, Ducatman BS, Wang HH: *Predictive value of fine-needle of the thyroid in the classification of follicular lesions. Cancer* 1993;71:2598-2603.

12. Emerick GT, Duh QY, Siperstein AE, Burrow GN, Clark OH. *Diagnosis, treatment, and outcome of follicular thyroid carcinoma. Cancer.* 1993; 72:3287-3295.
13. Michelow PM, Leiman G: *Metastases to the thyroid gland: Diagnosis by aspiration cytology. Diagn Cytopathol* 1995; 13:209-213.
14. Molitch ME, Beck RJ, Dreisman M, Gottlieb JE, Pauker SG. *The cold thyroid nodule: An analysis of diagnostic and therapeutic options. Endocr Rev.* 1984; 5:185-199.
15. Giuffrida D, Gharid H. *Controversies in the management of cold, hot, and occult thyroid nodules. Am J Of Med.* 1995; 99:642-650.
16. Gharib H, Goellher JR. *Fine-Needle Aspiration Biopsy of the thyroid: an Appraisal. Ann Intern Med* 1993;118:282-289.
17. Oertel YC: *An pathologist's comments on diagnosis of thyroid nodules by fine-needle aspiration. J Clin Endocrinol Metab.* 1995; 80:1467-1468.
18. Mazzaferri EL.. *Management of a solitary thyroid nodule. N Engl J Med* 1993;328:553-559.
19. Burch HB. *Evaluation and management of the solid thyroid nodule. Endocrinol metab Clin North Am* 1995;24:663-710.
20. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. *Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. Arch Intern Med* 1994;154:1838-1840.
21. Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. *Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. J Clin Endocrinol Metab* 1955;15:1270-1280.
22. Boigon M, Moyer D. *Solitary thyroid nodules. Separating benign from malignant conditions. Post grad Med* 1995;98:73-77.
23. Torres-Ambriz P, Hernández-Salazar E, Caracas-Portilla C, Serrano-Galeana I, Ayala-Zavala M, González-Bárcena D. Diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo. *Revista de endocrinología y nutrición* 2000; 8:87-93.
24. Hurtado-López LM, Zaldivar-Ramírez FR, Pulido-Cejudo A, Muñoz-Solís O, Basurto-Kuba E. Criterios clínicos de malignidad en el nódulo tiroideo ¿son vigentes? . *Cir Gen* 2001; 23:25-28

25. Caruso D, Mazzaferri EL. *Fine-needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules*. *Endocrinol* 1991;1:194-202.
26. Zaldívar-Ramírez FR, Hurtado-López LM, López-López JA, Pulido-Cejudo A, Campos-Castillo C, Basurto-Kuba E. Nódulo tiroideo: incidencia de malignidad. *Cir Gen* 1999; 21(supl 1): 30.
27. Pulido-Cejudo A, Cárdenas-Del Olmo AR, Basurto-Kuba E, Garza-Flores JH, Reyes-Hernández LF, Muñoz-Solís OH y Cols. Complicaciones de la cirugía tiroidea. *Cir Gen* 1998; 20:102-105.