



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**



División de Estudios de Postgrado e Investigación

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“Biopsia por aspiración de aguja fina de nódulos tiroideos guiada
con Ultrasonografía: Eficacia y seguridad.”**



Trabajo de Investigación que Presenta:

DRA. SALAS NOYOLA ISABEL ALEJANDRINA

**Para Obtener el diplomado de la Especialidad en
*RADIOLOGIA E IMAGEN***

**Asesores de Tesis:
DRA. ANGÉLICA TORIZ ORTIZ.
DR. ACEVES CHIMAL JOSÉ LUIS.
DR. HERMENEGILDO RAMÍREZ JIMÉNEZ.
331-2009**

MEXICO, D.F. AGOSTO 2009



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.

“Biopsia por aspiración de aguja fina de nódulos tiroideos guiada con Ultrasonografía: Eficacia y seguridad.”

DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ
Subdirector de Enseñanza*

DR. HERMENEGILDO RAMÍREZ JIMÉNEZ
Profesor titular del curso de Radiología e Imagen*
Asesor de tesis.

DRA. ANGÉLICA TORIZ ORTIZ
Jefe de sección de Ultrasonido*
Asesora de tesis

DR. ACEVES CHIMAL JOSÉ LUIS*
Cirujano Cardiorráxico de la Div. De Cardiología y Cirugía
torácica.*
Asesor de tesis.

DRA. SALAS NOYOLA ISABEL ALEJANDRINA.
Médico Residente de la especialidad de Radiología e Imagen
*Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

México, D. F. Agosto del 2009.

ÍNDICE

1. RESUMEN	7
2. INTRODUCCIÓN	9
3. ANTECEDENTES	10
4. HIPÓTESIS	19
5. JUSTIFICACIÓN	20
6. OBJETIVOS.....	20
7. DISEÑO	21
a. Grupo Problema	21
b. Tamaño de la Muestra	21
c. Criterios de Inclusión.....	21
d. Criterios de Exclusión	21
e. Criterios de Eliminación	22
8. MATERIAL Y METODOS	22
9. RESULTADOS	22
10. DISCUSION	35
11. CONCLUSIONES	37
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37

AGRADECIMIENTOS

A MI PADRE DR. GAMALIEL SALAS GONZÁLEZ:

Por haber sido mi inspiración durante toda mi carrera y haberme impulsado a realizar una especialidad, gracias padre por creer en mí, aunque ya no lo hayas visto.

A MI MADRE Y HERMANOS:

Enith Noyola Aragón, Enith Salas y Gamaliel Salas por su apoyo moral, paciencia y todo su amor que siempre me motiva a continuar.

A MI SOBRINO:

Jonathan Montoya Salas por su alegría y compañía en los desvelos.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS RESIDENTES:

Vanessa Pulido, gracias por tu amistad y apoyo incondicional en todas mis ocurrencias, Marcial López, Alfredo Torres, Alejandro Franco (el residente mas paciente y tranquilo), Isaac Castañeda, Omar Mata (el más intrépido), por todos los buenos momentos que hicieron que el hospital no fuera solo un centro de trabajo, Pris, Anita, Roberto, Adrian, perdón por exigirles tanto pero siempre esperaré más de ustedes. Y a mis compañeros exresidentes: Yuridia Guerrero y José Luis Cedro por haber compartido sus conocimientos conmigo.

A MIS INVESTIGADORES ASOCIADOS:

Dra. María Antonieta González Cosío Sanchez Y Dr. Miguel Ángel Guillen González, por su colaboración para poder realizar mi protocolo.

A MIS MAESTROS:

Dr. Ramírez, por ayudarme a ver (y no ser un radiólogo ciego), pero sobre todo por ese apoyo moral, es un gran jefe.

Dra. Julita, Dra. González, Dra. Calderón, Dr. Lemus, Dr. Chena por sus conocimientos, paciencia y consejos.

***Dra. Toriz** por todo el tiempo extra que me dedico, por su confianza en este protocolo, por ser una profesionalista siempre dispuesta a compartir.*

***Dr. Mario Osorio, Dra. Archundia, Dra. Chávez, Dra. Vázquez** gracias por todo su cariño y por ayudarme a no extrañar estar lejos de casa, me hacían sentir en familia, gracias por compartir su experiencia y brindarme la seguridad que ahora demuestro.*

A MIS ENFERMERAS:

***Sarita (tesoro) y Angelitos** (Morenita gracias por consentirme tanto), **Cristi, Laurita, Silvia (chivis), Ranferi, Amalita, Lolita**, por su asistencia en los procedimientos y por ser mis cómplices.*

A MIS TECNICOS:

***Edgar (Sr, Pato), Oscarin, Fredy, Mario (del Billar y Florentino), Andresito, Marichui, Saulito, Lissaura, Rocio, Sr. Roa, Aurorita, Alina, Sr. de Dios, Julito, Lily** y a el jefe de técnicos **Sr. Aureliano**, gracias por haberme permitido hacer equipo con todos ustedes en las diferentes áreas de todo el servicio.*

AL RESTO DEL PERSONAL:

*Que a pesar de tener otras funciones en el área de radiología, no dejan de ser importantes para mí: **Lucesita, Gina, Gaby, Alberto, Clau, Bernardo, Cristian, Sr. José Luis, Martita** (siempre procurándome gracias), **Yola, Carlitos** (por ese ánimo chabe).*

A MIS PADRINOS:

***Dr. Juan Salas y Dr. Sánchez Ortega** dos hombres fuera de serie, apasionados por la vida y por la medicina, gracias por esa fe (creer sin ver).*

RESUMEN

Las neoplasias malignas de la glándula tiroides ocupan la tercera causa de mortalidad en el mundo. Se han utilizado diferentes herramientas diagnósticas en el escrutinio de pacientes con tumores tiroideos. La Biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido se ha convertido en el estándar de oro para establecer un diagnóstico preciso. La eficacia de este procedimiento depende de la experiencia del operador y de la tecnología que cuenta.

Objetivo

Determinar la eficacia y seguridad de la biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonografía en pacientes con nódulos tiroideos en el servicio de Radiología del CMN 20 de Noviembre.

Material y Métodos

Revisamos los expedientes clínicos de pacientes con nódulos tiroideos sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonografía en el servicio de Radiología del CMN 20 de Noviembre en el periodo de Febrero del 2006 a Febrero del 2007. Registramos las siguientes variables: Edad, sexo, indicaciones para toma de biopsia, localización anatómica del nódulo tiroideo, suficiencia de la biopsia (cantidad de tejido), complicaciones, hallazgos histopatológicos y la técnica empleada para todos los procedimientos. Utilizamos el programa estadístico SPSS 16.0 para Windows.

Conclusión

La biopsia por aspiración guiada por ultrasonografía en patología nodular de la glándula tiroides se realiza con eficacia y seguridad en el servicio de radiología del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE.

Palabras clave: Neoplasias tiroideas, Biopsia con aguja fina, Ultrasonografía tiroidea.

ABSTRACT

Malignant neoplasms of the thyroid gland remains the third leading cause of death in the world. It has been used different diagnostic tools in the assessment of patients with thyroid tumors. The biopsy by fine needle aspiration guided by ultrasonography has become the gold standard for establishing an accurate diagnosis. The effectiveness of this procedure depends on the operator's experience and technology that counts.

Objetive

Determine the efficacy and safety of the biopsy by fine needle aspiration guided by ultrasonography in patients with thyroid nodules in the service of Radiology CMN 20 November.

Material and Methods

We reviewed medical records of patients with thyroid nodules underwent to fine needle aspiration biopsy guided by ultrasonography in the Radiology department of CMN 20 November between February 2006 and February 2007. We recorded the following variables: age, sex, indications for biopsy, anatomic location of the thyroid nodule, adequacy of biopsy (amount of tissue), complications, histopathological findings and the technique used for all procedures. We used the statistical program SPSS 16.0 for Windows.

Conclusion

The biopsy by fine needle aspiration guided by ultrasonography in nodular pathology of the thyroid gland is done with efficiency and safety in the radiology service of CMN 20November ISSSTE.

Key Word: thyroid neoplasia, Biopsy by fine needle, Thyroid Ultrasonography.

INTRODUCCIÓN:

La biopsia por aspiración con aguja fina nos ayuda a establecer el diagnóstico definitivo de los nódulos y masas tiroideas, la toma de biopsia guiada mediante ultrasonografía, es un método diagnóstico útil cuando los resultados obtenidos mediante el método palpatorio no son concluyentes, insuficientes o el nódulo no es palpable, así como también en los casos de recidiva por cáncer de tiroides.

La ecografía no sólo nos ayuda para mejorar la precisión de la toma de biopsia, sino también para evaluar la glándula tiroidea, volumen, localización, tamaño y consistencia de las lesiones a biopsiar así como también los datos que nos pueden orientar a posibilidad de benignidad o malignidad como es la vascularidad, interface con tejido tiroideo, etc.

El principal inconveniente es la naturaleza misma de la tiroides pues por su estructura casi coloidal y por la gran cantidad de vasos que alimentan sus acinos con vacuolas proteínicas, con frecuencia la muestra puede contener abundante sangre que impide la adecuada valoración.

La biopsia por aspiración de aguja fina guiada por ultrasonido, es un método mínimamente invasivo, de menos costo y mayor precisión, que cualquier otra técnica de biopsia.

ANTECEDENTES:

El cáncer de cabeza y cuello representó en 2007 la tercera causa de muerte entre las mujeres con 35 303 defunciones (15.4%), mientras que en los hombres fue la cuarta con 33 509 muertes (11.8%). (1)

La neoplasia más frecuente de Cabeza y cuello es el Tumor endócrino, representa solo el 1% de todos los tumores malignos, que afecta en un 1-5% a las mujeres y 0.5% a los hombres. La Incidencia mundial es de 1 x 100 000 H y 2.6 x 100 000 M (2,3)

En los Estados Unidos de América en el 2007 se registran 35 520 casos nuevos de cáncer de tiroides con afectación al sexo masculino 9 040 y al sexo femenino 26 480, causando mortalidad a 2 320 enfermos siendo 1 030 del sexo masculino y 1 290 del sexo femenino (4).

Las enfermedades que pueden afectar la glándula tiroides son múltiples, por lo que no es sencillo realizar una clasificación exacta, ya que por un lado, puede haber alteraciones funcionales y por el otro, patología del área histológica con modificaciones estructurales.

La multinodularidad no es patognomónica de benignidad, y la mononodularidad tampoco, aunque se puede establecer patrones fiables, desde el punto de vista de imagen.

El Diagnóstico involucra varias áreas en una estrategia multidisciplinaria que puede llegar a complementarse con el mini-intervencionismo de la punción con aguja fina (PAF) para un diagnóstico citológico. (5)

ANATOMIA

La Glándula Tiroides, es un órgano impar, medio simétrico, situado en la cara anterior del cuello, en la unión de su tercio inferior con los dos tercios superiores,, se apoya en la parte anterior del conducto laringotraqueal., La tiroides tiene una color gris rosada, consistencia intermedia, mide 7 cm de

ancho por 3 de alto y 18 mm de grueso, variando según los individuos, edad y el sexo. Su peso en el adulto, es de 25 a 30 gramos.

Es mantenido en su posición por la cápsula del tiroides que es una extensión de la aponeurosis cervical, posee tres ligamentos; uno medio, que se extiende de la laringe a la parte media del tiroides, y otros laterales, que van del los lóbulos laterales de la tráquea y al cartílago cricoides, también es sostenida por los vasos tiroideos conjuntamente con sus vainas conjuntivas, que de la capsula tiroidea van a la vaina de los vasos del cuello. (6)

- **ISTMO:** Tiene 1 cm de alto por 5mm de grueso, sus extremidades laterales se continúan con los lóbulos. Su cara anterior se relaciona con los músculos infrahioideos, la aponeurosis y la piel. Su cara posterior, cóncava, abraza el cricoides y los primeros anillos de la tráquea. Su borde inferior, cóncavo hacia abajo corresponde al segundo anillo traqueal. Su borde superior, cóncavo hacia arriba corresponde al primer anillo de la tráquea. Desde borde nace una prolongación en forma de cono, la pirámide de Lalouette, la cual se dirige hacia arriba, costeando uno de los lados del plano medio (mayormente el izquierdo) y se extiende hasta el borde superior del cartílago tiroides; es muy variable en sus dimensiones y en su forma bifurcada en V o en Y invertida; falta en una cuarta parte de los casos; representa morfológicamente la parte inferior del conducto tirogloso, que, en el embrión, une la base de la lengua al vestigio tiroideo medio.
- **LÓBULOS LATERALES.** Cada uno de ellos toma la forma de una pirámide triangular de base inferior, y presenta, por consiguiente, base, vértice, tres caras y tres bordes.
 - **Base.** Convexa, corresponde al sexto anillo de la tráquea. Está situada a 2 centímetros por encima del esternón.
 - **Vértice.** Redondeado y romo corresponde al borde posterior del cartílago tiroides.
 - **Caras.** Se dividen en interna, externa y posterior. La cara interna, cóncava, abraza las partes laterales de la tráquea, de la laringe, de la faringe y del esófago. La cara externa, convexa, está cubierta por tres planos musculares (esternotiroideo, esternocleidohioideo y omohioideo y esternocleidomastoideo),

por la aponeurosis cervical superficial, el cutáneo y la piel. La cara posterior, está en relación con el paquete vasculo-nervioso del cuello y especialmente con la carótida primitiva.

- Bordes. Son: anterior, posteroexterno y posterointerno. El borde anterior se dirige oblicuamente del vértice del lóbulo hacia el istmo de la tiroides; va acompañado de la arteria cricotiroidea y del nervio laríngeo externo. El borde posteroexterno está en relación con la yugular interna. El borde posterointerno se insinúa entre la carótida primitiva y el conducto laringotraqueal, siendo de notar que está en relación con la arteria tiroidea inferior y con el nervio recurrente. (6)

FISIOLOGIA.

Las hormonas tiroideas son dos: la triyodotironina (T3) y la tiroxina (T4), formadas por tres y cuatro átomos de yodo, respectivamente y sintetizadas a partir del aminoácido tirosina y yodo. Estas hormonas son fundamentales para el crecimiento y desarrollo normales, estimulando y regulando la intensidad del metabolismo en toda el área corporal y promoviendo la síntesis de proteínas.

La secreción de T3 y T4 depende fundamentalmente de un mecanismo de retroalimentación entre el lóbulo anterior de la hipófisis y la glándula tiroides. En la figura 1.10 tratamos de sintetizar las vinculaciones entre hipotálamo, hipófisis y tiroides, desde el punto de vista de regulación hormonal. (5)

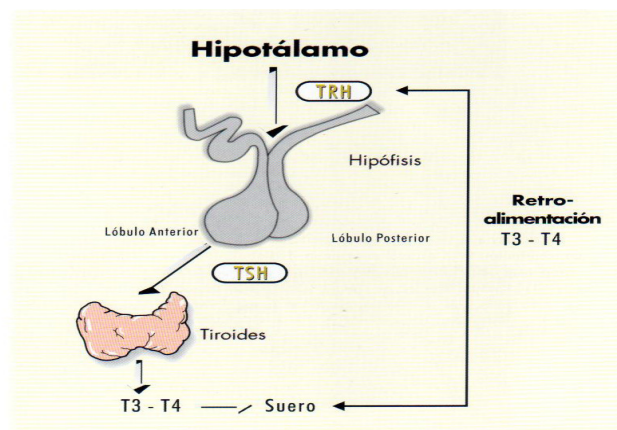


Figura 1.10.

La hipófisis segrega TSH (Hormona estimulante del tiroides) la cual, a través del AMP cíclico, promueve la síntesis y secreción de hormonas tiroideas e influye en el tamaño de la misma glándula. Cuando aumenta en el suero el nivel de las hormonas tiroideas por encima de lo normal, se inhiben las células del lóbulo anterior de la hipófisis y disminuye la liberación del TSH. Por otra parte, el exceso de hormona tiroidea en sangre actúa sobre el hipotálamo inhibiendo la secreción de TSH. Este mecanismo de acción, muy simplificado, es útil para comprender algunos cuadros muy importantes y enfatizar que la evaluación de la glándula tiroides debe fundamentalmente realizarse dentro de un contexto clínico y hormonal a veces complejo. Es decir, que el paciente puede acudir a la consulta por un trastorno anatómico a nivel cervical anterior o una alteración sistémica, orientadores de patología a ese nivel. (5)

Para ello, vamos a referirnos a algunos ejemplos prácticos. Si en la infancia se sufre un cuadro de hipotiroidismo extremo, ello provoca una disminución del metabolismo, con retardo físico y mental, llamado cretinismo. Esta patología puede revertirse con tratamiento médico, administrando hormona tiroidea sintética. Cuando esta situación ocurre en el adulto, se denomina mixedema y el paciente puede padecer también retardo mental y fatiga. El hipertiroidismo, no altera el crecimiento pero acelera el metabolismo basal (hasta el 60% o más) y clínicamente aparece irritabilidad y nerviosismo. Este cuadro puede conducir al bocio tóxico o enfermedad de Graves con aumento de volumen glandular, que puede requerir diferentes terapéuticas, (cirugía, medicación o yodo radioactivo para destruir parte del tejido tiroideo).

De forma genérica, cualquier crecimiento de la glándula tiroidea se registra como "bocio", independientemente de si se acompaña de hipertiroidismo o hipotiroidismo. Además de la enfermedad de Graves, ya mencionada, puede haber bocio endémico, debido a un déficit de yodo en la alimentación.

Si no hay aporte de yodo, la glándula tiroides no puede producir hormonas y su concentración baja a nivel sanguíneo. El lóbulo anterior de la hipófisis trata de compensar esta situación segregando más cantidad de TSH y así aumenta el tamaño de la glándula tiroides, que puede llegar a muy importantes dimensiones, a pesar de lo cual y por falta de yodo, no puede aumentar la cantidad de T3 Y T4. Con la inclusión de sal yodada se puede evitar esta enfermedad. (5)

ECOGRAFIA DE TIROIDES

El ultrasonido de tiroides es un método de estudio de imagen empleado para su estudio, debido a la localización superficial de la glándula, vascularidad, tamaño y ecogenicidad. La primera aplicación diagnóstica con el empleo de la ecografía fue lograda en 1942, en donde Karl Theodore Dussic reportaron la localización de los ventrículos laterales empleando la ecografía, titulado su trabajo: "Hipersonografía en el Cerebro". (7)

En 1967 Fujimoto y colaboradores en un estudio realizado con 184 pacientes, empleando ultrasonido modo B, describieron 4 patrones de tejido tiroideo anormal:

- Tipo 1 fue llamado patrón quístico por la ausencia de ecos en su interior.
- Tipo 2 denominado moteado, por la presencia de escasos y diminutos ecos internos, de baja atenuación.
- Tipo 3 considerado "maligno", por la presencia de abundantes ecos de mayor atenuación
- Tipo 4 que tuvo menos cantidad de ecos internos con mayor atenuación.

En los pacientes estudiados 65% resultaron carcinomas (predominantemente folicular), considerados dentro de la categoría tipo 3, 25% de los adenomas benignos fueron incluidos dentro de la categoría tipo 3 y el 25% de los carcinomas papilares encontrados fueron clasificados en la categoría tipo 2. (7)

En diciembre de 1971 Manfred Blum publicó una serie de estudios de pacientes con nódulos tiroideos empleando ultrasonido (US) en modo A. Él demostró la habilidad del US para distinguir nódulos sólidos de quísticos, así como la precisión en las mediciones de dichos nódulos. Publicaciones posteriores en los años 70's confirmaron la gran capacidad del modo A y modo B del ultrasonido para distinguir lesiones sólidas de quísticas, pero ninguno logró demostrar la exactitud para distinguir lesiones sólidas benignas de las malignas. (7)

En 1977 Wallfish recomendó el empleo de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), guiada por ecografía con el fin de mejorar la precisión de la muestra tomada. La BAAF guiada por US aumenta la sensibilidad y especificidad disminuyendo en un 50% los falsos negativos. (8)

La biopsia por aspiración de aguja fina guiada por ultrasonografía es un método de detección de cáncer de tiroides utilizados en diferentes partes del mundo. Bucheon y Kangbuk Samsung, al sur de Korea, informan una sensibilidad del 76 al 98%, una especificidad de 71% al 99%, con un valor predictivo negativo del 0%-5% y un valor predictivo positivo de 0-5.7%. Diferentes autores indican que el éxito del procedimiento radica principalmente en la habilidad del operador y en la infraestructura tecnológica con la que cuenta la institución, relacionando la relación éxito/fracaso con la curva de aprendizaje. (9,10)

La evaluación ultrasonográfica de la glándula tiroides, con la toma de biopsia por aspiración con aguja fina y el estudio citológico son herramientas indispensables para el diagnóstico temprano de cualquier patología tiroidea. La ecografía ayuda a evaluar la morfología de la glándula, volumen, características de los nódulos, extensión de la enfermedad, estadificación preoperatoria y postoperatoria, y en la evaluación de recidivas. (14)

La biopsia por aspiración con aguja fina de nódulos tiroideos es un procedimiento ampliamente utilizado en centros hospitalarios de alto nivel de especialización. (9,10) Este procedimiento se puede realizar guiado por ultrasonografía ó por el método palpatorio; sin embargo, el primero permite una mejor visualización y en consecuencia una mejor posibilidad para obtener una muestra del tejido de mejor calidad. (11,12)

Se han hecho publicaciones comparando el método palpatorio con el guiado por ultrasonido, utilizando la aspiración con aguja fina en ambos, encontrándose una exactitud significativamente mayor a favor del método ultrasonográfico (68 vs. 48%) especialmente para tumores pequeños menores de 2 cm, de contenido quístico o de localización profunda.(13)

Esta técnica requiere de una adecuada experiencia del operador para obtener una muestra adecuada que permita lograr un resultado histopatológico preciso. Los factores que influyen en la calidad de la biopsia son: (10)

- Selección de la localización exacta de la lesión.
- Determinar el número de aspiraciones con aguja
- Obtención de la obtención de una adecuada muestra

El diámetro de la aguja representa un punto importante en la obtención de una muestra adecuada.(14) Degirmenci y Haktanir demostraron que la aguja fina tiene una tasa efectiva y significativa ($p < 0.01$) de material citológico recabado; con una tasa de efectividad del 56.6% para la aguja con calibre 20, un 82.5% para el calibre 24. Algunos autores sugirieron el uso de un calibre mayor de 25 para biopsias de nódulos tiroideos hipervascularizados. (15)

No se han reportado complicaciones relevantes en el método de aspiración con aguja fina dada su mínima invasión, aunque algunos autores reportan pequeños hematomas de 2 a 4 mm, demostrados en la zona de punción mediante el ultrasonido. En biopsias profundas se ha presentado hemoptisis que sede en forma espontanea en la mayoría de los casos, no evidenciándose lesión mediante laringoscopia. (16)

TRANSTORNOS NODULARES TIROIDEOS

HIPERPLASIA Y BOCIO

Aproximadamente 80% de los procesos nodulares de la glándula tiroides se deben a una hiperplasia de la misma, que puede afectar un 5% de cualquier población. (17). Su etiología incluye la deficiencia de yodo (endémica), los trastornos de la síntesis hormonal y mala utilización del yodo como consecuencia de tratamiento farmacológico. Se utiliza el término Bocio cuando la hiperplasia produce un aumento global del tamaño o el volumen de la glándula. (18)

El bocio alcanza su mayor incidencia entre los 35 y los 50 años, las probabilidades de padecer esta enfermedad son tres veces mayores en mujeres que en los varones.

Desde el punto de vista histológico, la fase inicial consiste en una hiperplasia celular de los acinos tiroideos, seguida de la formación de micromódulos y macronódulos. Los nódulos hiperplásicos experimentan a menudo una degeneración por licuefacción, con acumulación de sangre, líquido seroso y sustancia coloide. En anatomía patológica se suelen emplear los nombres de nódulos hiperplásicos, adenomastosos o coloides. Muchas de las lesiones quísticas de tiroides, si no todas, son nódulos

hiperplásicos que han experimentado una extensa degeneración por licuefacción. Desde el punto de vista anatomopatológico, los quistes tiroideos revestidos por epitelio son poco frecuentes. Durante este proceso de degeneración quística puede producirse una calcificación, que es a menudo grosera y perinodular (18,19).

Los nódulos hiperplásicos pueden tener una función normal, reducida o aumentada (nódulos tóxicos). Desde el punto de vista ecográfico la mayoría de los nódulos hiperplásicos o adenomatosos son isoecoicos en comparación con el tejido tiroideo normal. Al aumentar de tamaño de la masa, ésta puede volverse hiperecoica, debido a los numerosos planos de separación entre las células y la sustancia coloide. Con menos frecuencia, se observa un patrón hipoecoico esponjoso o en panal de abejas, Cuando el nódulo es isoecoico o hiperecoico, es frecuente observar un halo hipoecoico periférico, que se debe generalmente a los vasos sanguíneos perinodulares y a un ligero edema o compresión del parénquima normal adyacente. Para detectar los vasos sanguíneos perinodulares, se recurre habitualmente a la ecografía Doppler color. Los nódulos hiperfuncionantes (autónomos) suelen demostrar una abundante vascularidad perinodular e intranodular.

Los cambios degenerativos de los nódulos bociosos se corresponden con su aspecto ecográfico. El líquido seroso o coloide produce zonas puramente anecoicas. El líquido ecogénico o los niveles hidrohídricos en movimiento corresponden a hemorragias, Las tabicaciones intraquisticas delgadas suelen corresponder a bandas atenuadas de tejido tiroideo, y presentan una imagen totalmente avascular en la ecografía Doppler. Estos procesos degenerativos pueden conducir igualmente a la formación de calcificaciones, que pueden formar carcasas periféricas delgadas (cáscaras de huevo) o focos groseros y muy reflectantes asociados a sombras acústicas, dispersos por toda la glándula (20).

Adenoma.

Representan un 5 a 10% de los trastornos nodulares de la tiroides y son más frecuentes en las mujeres que en los hombres en una proporción 7:1 (18). La mayoría de ellos no producen disfunción tiroidea, un porcentaje menor al 10% reportado en la bibliografía son hiperfuncionales, adquieren autonomía y pueden provocar tirotoxicosis. La mayoría de los adenomas son solitarios, pero también pueden formar parte de un proceso multinodular. El adenoma folicular benigno es una verdadera neoplasia

tiroidea que se caracteriza por la compresión de los tejidos vecinos y la formación de una cápsula fibrosa. Existen diferentes subtipos de adenomas foliculares como el adenoma fetal, el adenoma de células de Hürthle y el adenoma embrionario, que se distinguen por las características y el patrón de proliferación celular. Generalmente, los adenomas foliculares y el carcinoma folicular tienen las mismas características citológicas. Los signos característicos del carcinoma folicular son la invasión vascular y capsular, y estos signos se identifican mediante el análisis histológico más que por el análisis citológico. Por consiguiente, la biopsia con aguja no constituyen un método fiable para distinguir entre carcinoma folicular y el adenoma celular. Debido a ello se procede a la resección quirúrgica de estos tumores.

Carcinoma.

La mayoría de las neoplasias tiroideas primarias son de origen epitelial y derivan de las células foliculares o parafoliculares (21). Los tumores tiroideos malignos de origen mesenquimatoso son muy poco frecuentes, lo mismo que las metástasis en tiroides. La mayoría de los tumores tiroideos son bien diferenciados.

El cáncer de tiroides comprende el 0.6% de los procesos neoplásicos en el hombre y el 1.6% en la mujer. Su distribución es (22,23):

- Papilar.- 55-75%
- Folicular.- 15-20%
- Anaplásico.- 5-15%
- Medular.- 5%
- Linfoma no Hodgkin.- raro
- Metastático.- 5-10%.

Los papilares se dividen en puros y mixtos con componente folicular. La diseminación del carcinoma papilar a los ganglios regionales es frecuente, tiende a metastatizar a distancia (pulmón). En la ecografía la mayoría de los carcinomas son sólidos e hipocogénicos y la excepción es el carcinoma papilar quístico.. El carcinoma medular se sospecha cuando existe gran cantidad de calcio en la masa. Crecimientos ganglionares con diámetro superior a 1.5 cm en la cadena yugulodigástrica y a 1cm en el resto de las cadenas (23)

TRANSTORNOS TIROIDEOS DIFUSOS.

El tipo de tiroiditis más frecuente es la tiroiditis linfocítica autoinmune crónica (tiroiditis de Hashimoto). Generalmente se manifiesta con un aumento difuso e indoloro de la glándula. Consiste en un trastorno autoinmune en el que los pacientes desarrollan anticuerpos contra su propia tiroglobulina. La existencia de múltiples micronódulos hipoecoicos discretos, de 1 a 6 mm de diámetro, nos habla de un proceso crónico, constituye un signo de tiroiditis crónica, con un valor predictivo positivo del 94.7%

La tiroiditis linfocítica crónica puede coexistir con nódulos tiroideos tanto benignos como malignos, y a menudo hay que recurrir a la Punción por aspiración de aguja fina (PAAF) para establecer el diagnóstico definitivo.

La enfermedad de Graves se caracteriza por una hiperfunción bioquímica (tirotoxicosis). La ecotextura de la glándula es heterogénea en comparación con el bocio difuso, por la presencia de vasos intraparenquimatosos de gran calibre.

En menor frecuencia se presenta la tiroiditis fibrosa no invasora, también conocida como estroma de Riedel, se ha asociado a fibrosis mediastínica o retroperitoneal, la glándula presenta aumento difuso de tamaño y una ecotextura heterogénea, el principal objetivo de la ecografía es de comprobar la extensión extratiroidea, por el proceso inflamatorio con inclusión de los vasos sanguíneos adyacentes. (20)

PROBLEMA

Cuál es la eficacia y seguridad de la biopsia por aspiración con aguja fina guiado por ultrasonografía en pacientes con nódulos tiroideos en el servicio de Radiología del CMN 20 de Noviembre.

HIPOTESIS

La biopsia por aspiración de aguja fina guiada por ultrasonografía realizada en el servicio de Radiología del CMN 20 de Noviembre es un método eficaz y seguro en la discriminación de patología nodular tiroidea.

JUSTIFICACION

La evaluación ultrasonográfica de la glándula tiroides, con la toma de biopsia por aspiración con aguja fina y el estudio citológico son herramientas indispensables para el diagnóstico temprano de patología nodular tiroidea.

Diferentes autores indican que el éxito del procedimiento radica principalmente en la habilidad del operador y en la infraestructura tecnológica con la que cuenta la institución, relacionando la tasa de éxito/fracaso con la curva de aprendizaje.

Países con mayor desarrollo tecnológico informan diferentes tasas de éxito con esta técnica de escrutinio diagnóstico, las cuales se asocian significativamente con la curva de aprendizaje del operador y la instrumentación tecnológica con la que cuenta.

Por lo anterior, consideramos que es indispensable realizar una evaluación de la experiencia generada en el servicio de Radiología del CMN 20 de Noviembre, para así, poder corregir o afinar la eficacia y seguridad con la que se realiza este procedimiento diagnóstico.

OBJETIVOS:

GENERAL:

Determinar la eficacia y seguridad de la biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonografía en pacientes con nódulos tiroideos en el servicio de Radiología del CMN 20 de Noviembre.

ESPECIFICOS:

- Determinar la calidad de la biopsia obtenida por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonografía en pacientes con nódulos tiroideos

- Determinar las complicaciones asociadas con la biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonografía en pacientes con nódulos tiroideos.

SECUNDARIOS:

- Describir los factores que influyen en la calidad de la biopsia obtenida por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonografía en pacientes con nódulos tiroideos.
- Describir los hallazgos histopatológicos de las biopsias obtenida por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonografía en pacientes con nódulos tiroideos.

DISEÑO

Transversal, Observacional, Descriptivo y retroactivo.

Grupo problema

Pacientes con patología nodular tiroidea sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido en el servicio de radiología del CMN 20 de noviembre.

Tamaño de la muestra.

24 pacientes a los que se les realizó biopsia por aspiración con aguja fina de nódulos y masas tiroideas guiadas por ultrasonido, de Febrero del 2006 a febrero del 2007.

Criterios de Selección

- **Criterios de inclusión.**

1. Pacientes de ambos sexo
2. Con diagnóstico clínico de nódulos tiroideos
3. Pacientes que fueron sometidos biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonografía.

- **Criterios de exclusión.**

1. Pacientes con diagnóstico previo de cáncer tiroideo.

2. Pacientes con nódulos tiroideos en que se realizó biopsia por aspiración con aguja fina guiados con el método palpatorio.
3. Pacientes que participaron para algún protocolo de investigación

- **Criterios de eliminación.**

1. Reportes de Anatomía Patológica con muestra insuficiente

MATERIAL Y METODOS.

Revisamos los expedientes clínicos de pacientes con nódulos tiroideos sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonografía en el servicio de Radiología del CMN 20 de Noviembre en el periodo de Febrero del 2006 a Febrero del 2007

Registramos las siguientes variables: Edad, sexo, indicaciones para toma de biopsia, localización anatómica del nódulo tiroideo, suficiencia de la biopsia (cantidad de tejido), complicaciones, hallazgos histopatológicos y la técnica empleada para todos los procedimientos.

Revisión de las publicaciones realizadas en OVID, PUBMED y MEDLINE con las siguientes palabras de búsqueda. Nódulos tiroideos, biopsias por aspiración, Biopsia guiada por ultrasonografía.

Resultados

Incluimos 24 pacientes con una edad de 57 ± 10 años. El 75% fueron del sexo femenino ($n=18$). Solo en 3 casos se observaron complicaciones, de tipo menor como son hematoma de planos superficiales (piel y tejido celular subcutáneo) menor de 3 cc, y dolor en sitio de punción en las subsecuentes 4 hrs, posterior al procedimiento, referidos por los pacientes. En la mayoría de los pacientes requirió solo una punción, con una cantidad de tejido suficiente para la realización del diagnóstico histopatológico, el cual fue principalmente benigno del tipo Bocio simple, con mayor frecuencia la afectación del lóbulo tiroideo derecho. Tabla 1-6.

En todos los pacientes se registro en el expediente electrónico, en el apartado de procedimientos, la misma técnica guiada por ecografía la cual se describe a continuación:

❖ Preparación para la realización de la BAAF:

Se utilizó para la punción, aguja hipodérmica de 22G. Jeringa de 20 cc, alcohol al 96% para fijación de material aspirado y laminillas. Todas las biopsias fueron realizadas en equipo de ultrasonido Philips modelo M254OR En Visor, con transductor lineal de 5 a 9 MHz. Fig. 1.

**FIG. 1 MATERIAL EMPLEADO PARA
BAAF GUIADA POR US**



❖ Durante la BAAF

Se colocaron a los pacientes en decúbito supino, con el cuello en extensión, aquellos pacientes con cuello corto se les colocó una almohadilla por debajo de los hombros, se realizó un rastreo ultrasonográfico para la localización de la lesión (Fig. 2.A), una vez localizada se marca mediante dígito presión el sitio de punción, se realiza asepsia y antisepsia de la región y posteriormente colocación de campos estériles, se cubre el transductor con guante estéril, y como medio de conducción se utiliza solución salina. Se toma con una mano el transductor y con la otra se realiza la punción en sitio marcado, guiándose a través del monitor, (Fig.2.B Y C), visualizando el trayecto de la aguja y/o la punta como una imagen hiperecogénica que no produce sombra sónica posterior(Fig. 2.D).

Fig. 2.A LOCALIZACION DE LA LESION.

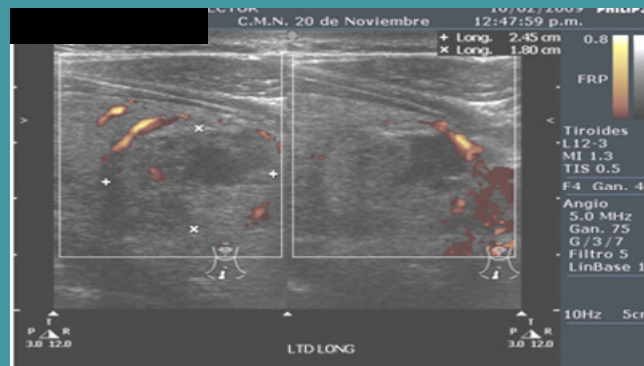


FIG. 2B. BAAF GUIADA POR US



FIG. 2C. BAAF GUIADA POR US



FIG. 2D. LESION PUNCIONADA



Posterior a la BAAF:

Se coloca el material aspirado en laminillas, mediante un pequeño barrido y se fijan en alcohol al 96% para ser enviados al servicio de anatomía patológica (Fig. 3). Se realiza una revisión al paciente a través de un rastreo ultrasonográfico en el sitio de punción, verificando que no exista sangrado activo, dado que se encuentran estructuras vasculares importantes (arteria carótida común y vena yugular), una vez comprobado lo anterior se da por terminado el procedimiento. Se le indica que acude a su consulta externa de servicio tratante para la entrega de resultados en un estimado de una semana, con cita abierta al servicio de admisión continua, en caso de presentar dolor intenso, tumefacción, o aumento de volumen en sitio de punción.

FIG. 3 COLOCACIÓN DE MATERIAL ASPIRADO EN LAMINILLA.

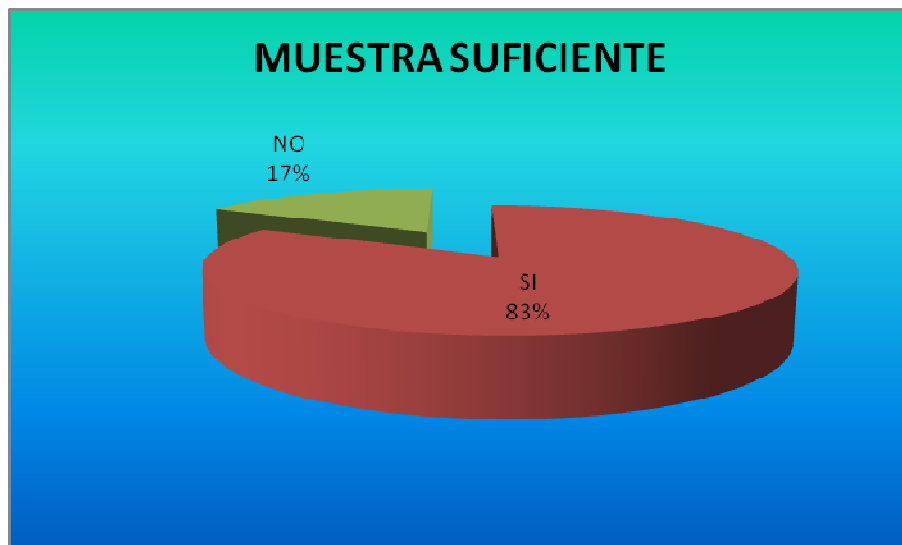


La revisión electrónica de la información publicada de 2007 a la fecha mostró 255 artículos relacionados con la biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido. El 70% de los estudios con objetivos relacionados con la eficacia de diferentes técnicas y equipo para la realización de la biopsia; 20% con objetivos dirigidos hacia la demostración de la utilidad de la ultrasonografía en el diagnóstico precoz de diferentes patologías de la glándula tiroidea y 10% en donde se evalúa el éxito/fracaso del procedimiento en relación a la experiencia y habilidad del operador.

TABLAS DE DISTRIBUCIÓN PROPORCIONAL DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO

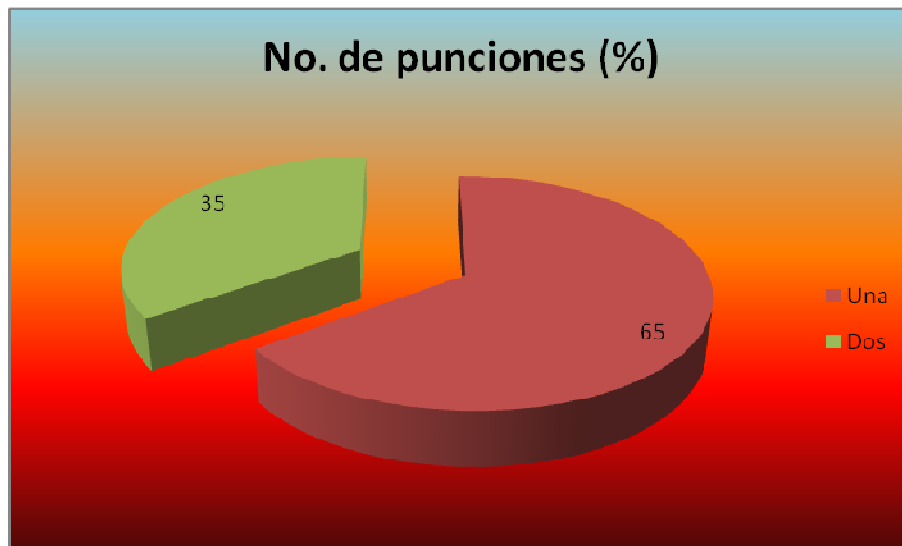
En la Tabla 1 representamos nuestra primera variable considerando como muestra suficiente aquella que cuente con material celular tiroideo que pueda orientarnos a un diagnóstico histológico. Del total de pacientes de estudio (24) solo un 17% fueron insuficientes.

Tabla 1	%	n
Muestra suficiente		
SI	83	20
NO	17	4



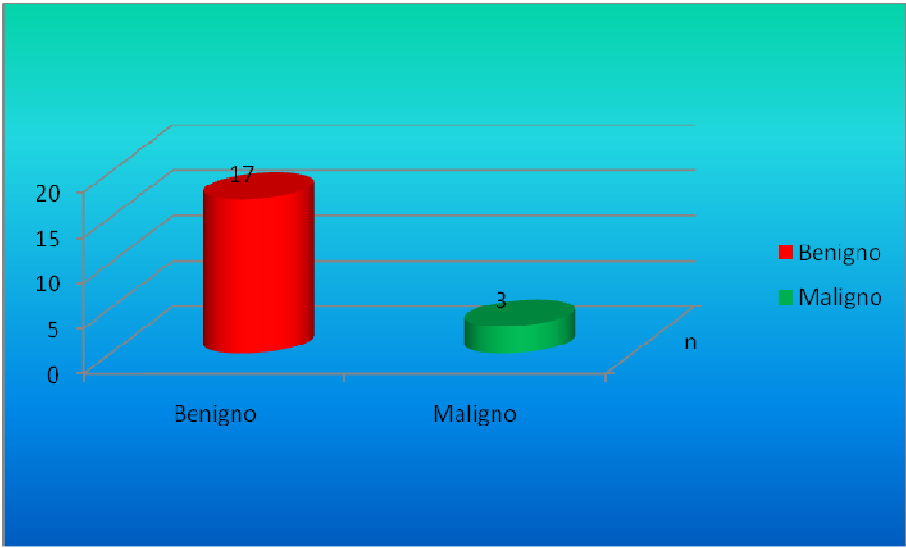
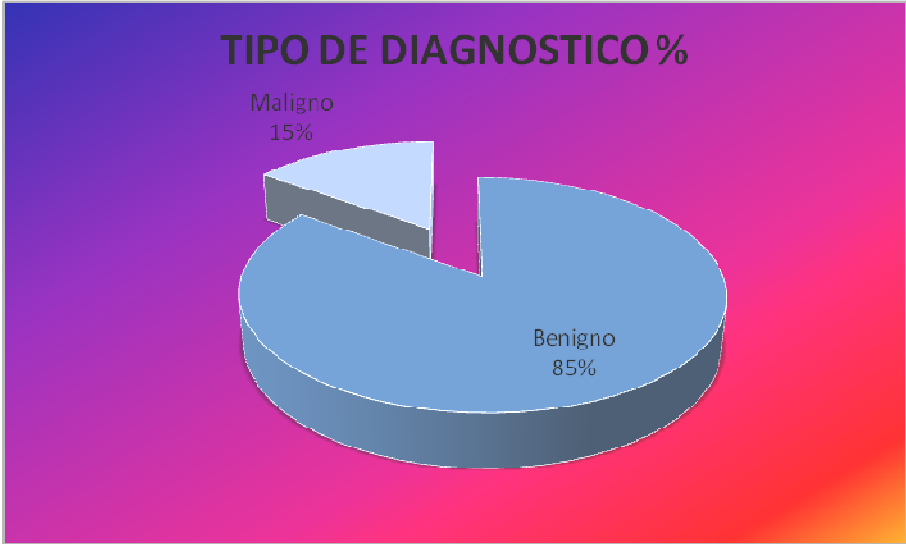
En la Tabla 2 representamos nuestra siguiente variable enfocada al número de punciones realizadas en los pacientes estudiados, encontramos que un 65% de los pacientes requirieron sólo una sola punción, y un 35% solo dos punciones, siendo esto de importancia dado, que el mayor porcentaje fueron con muestra suficiente.

TABLA 2	%	n
No. de punciones		
Una	65	13
Dos	35	7



La Tabla 3 está enfocada hacia una de las variables determinantes para el objetivo de la punción que es el de llegar a un diagnóstico positivo para benignidad o malignidad, encontrando en nuestra población de estudio que el 85% de los pacientes sometidos a este procedimiento con patología nodular tiroidea tuvieron diagnósticos benignos.

Tipo de diagnóstico	%	n
Benigno	85	17
Maligno	15	3



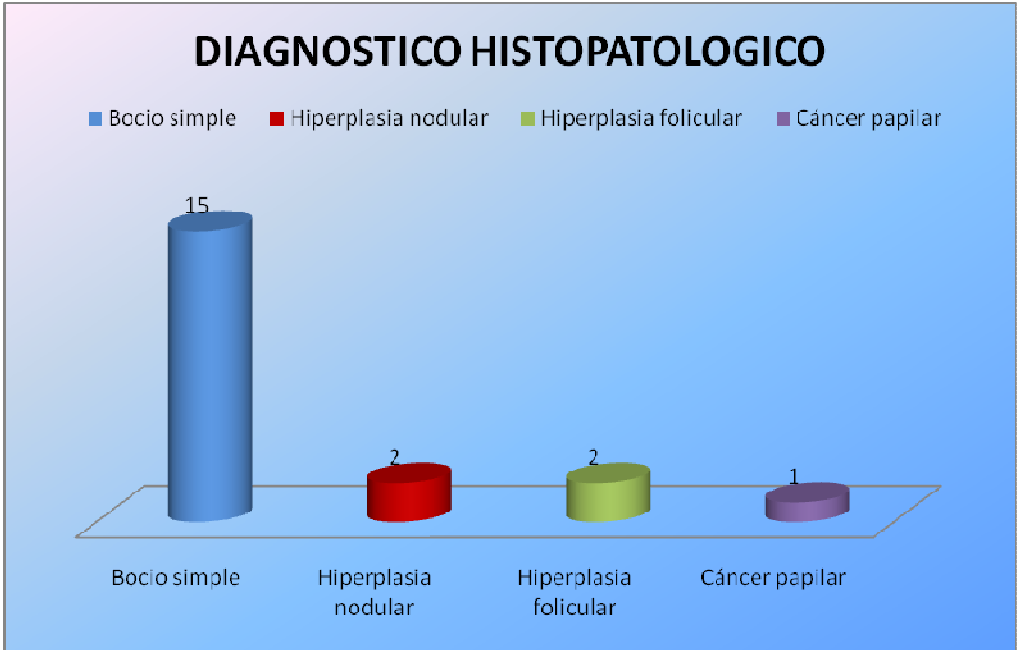
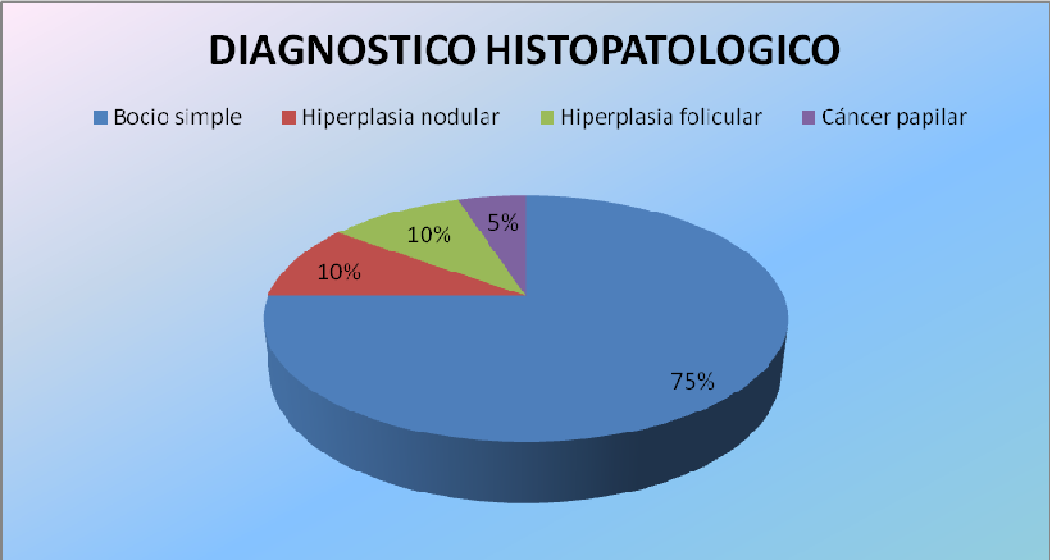
La Tabla 4 nos representa la variable posteriores al procedimiento, es decir si el paciente presentó complicaciones posteriores a la punción, encontrando que sólo un 15% presento complicaciones de tipo menor como fue hematoma de planos superficiales (piel y tejido celular subcutáneo) menor de 3cc, y dolor en el sitio de punción, estas complicaciones remitieron por si solas.

TABLA 4	%	n
Complicaciones		
SI	15	3
NO	85	17



La Tabla 5 nos indica los resultados reportados por el servicio de anatomía patológica, siendo dentro de las patologías benignas la más frecuente en nuestro grupo de estudio el Bocio Simple y dentro de las patologías malignas el cáncer papilar.

TABLA 5		
Diagnóstico Histopatológico	%	n
Bocio simple	75	15
Hiperplasia nodular	10	2
Hiperplasia folicular	10	2
Cáncer papilar	5	1



Representación Ecográfica en relación con el reporte de anatomía patológica:

En las Figuras 4 Y 4A tenemos el caso dos pacientes con carcinoma papilar en donde observamos una imagen nodular hipoecoica de bordes tenues mal definidos, ambas localizadas en el Lóbulo tiroideo derecho, en la fig. 4 A se aplica la función doppler color observándose vascularidad periférica. En la Fig. 4 observamos en el interior de la lesión nodular una imagen hiperecogénica en relación a la punta de la aguja al momento de realizar la BAAF.

FIG. 4 CARCINOMA PAPILAR



FIG.4 A CARCINOMA PAPILAR

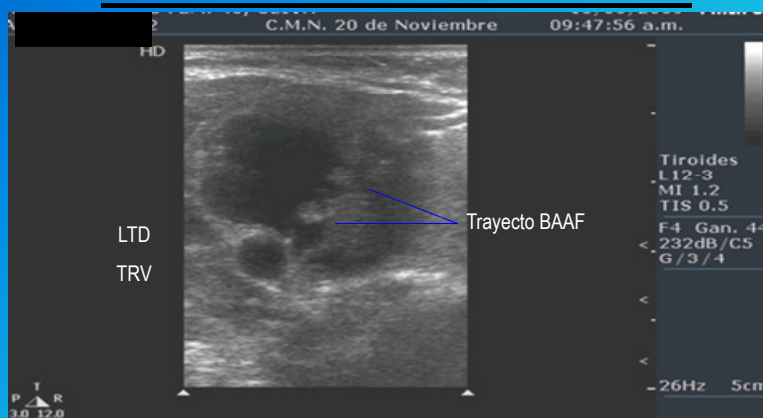


En las Fig. 5 y 5 A Representamos dos casos con reporte de Bocio simple en donde observamos por ecografía en la una lesión redondeada de ecotextura heterogénea con zonas con degeneración quística, en la Fig. 5 se aplico la función doppler poder apreciándose trayectos vasculares en tejido tiroideo circundante. En la fig. 5 A alcanzamos a apreciar el trayecto de la aguja al momento de la BAAF.

FIG. 5 BOCIO SIMPLE

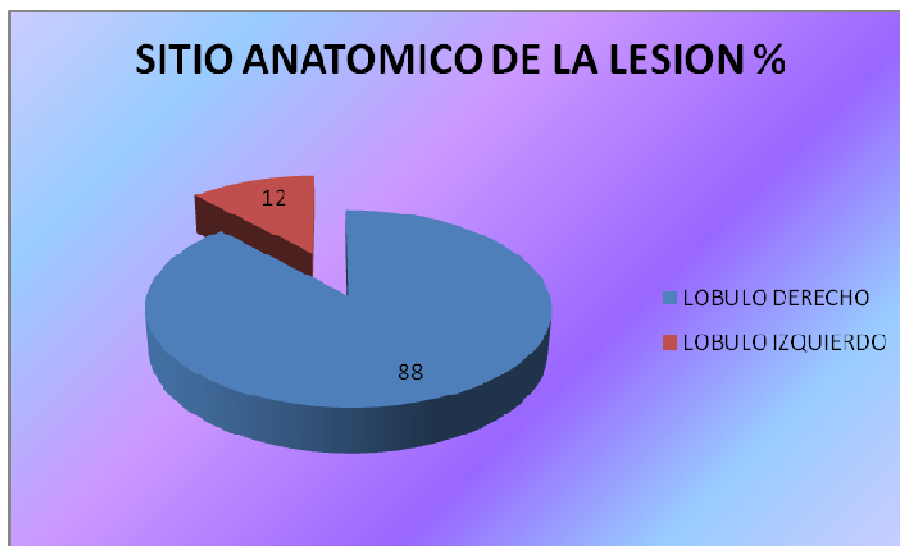


FIG.5 A BOCIO SIMPLE



La tabla 6 nos representa que las lesiones nodulares tiroideas fueron más frecuentes en el lóbulo tiroideo derecho en un 85%.

TABLA 6		
SITIO ANATOMICO	%	n
LOBULO DERECHO	88	21
LOBULO IZQUIERDO	12	3



Discusión:

En la actualidad, las enfermedades de la glándula tiroides son estudiadas por diversas herramientas diagnósticas, las cuales han mostrado alta sensibilidad y especificidad, dependiendo del tipo de patología involucrada, sin embargo, muy pocas tienen precisión diagnóstica cuando se trata de patología potencialmente maligna, circunstancia que convierte al diagnóstico histopatológico con el estándar de oro, en estas condiciones la biopsia por aspiración con aguja fina se ha convertido en una

herramienta muy precisa en el diagnóstico de patología nodular de la glándula tiroides.

En la literatura médica se han publicado estudios que informan sobre diferentes técnicas para obtener suficiente tejido útil para establecer el diagnóstico histopatológico, indicando que la experiencia del operador y la tecnología empleada tiene una fuerte relación con el éxito del procedimiento, requiriendo un número de entre 50 y 100 procedimientos por año . En este estudio observamos una eficacia del procedimiento del 83%, requiriendo solo una punción en la mayoría de los pacientes, por lo que consideramos que a pesar del menor número de procedimientos realizados en el servicio de Radiología es suficiente para tener una eficacia similar a centros hospitalarios con mayor experiencia.

Respecto a la seguridad del procedimiento, se reporta también en la literatura médica una incidencia de complicaciones que oscila entre 5 y 15%. Nuestra casuística muestra una incidencia en el extremo superior del rango mencionado, sin embargo, debemos considerar que el tamaño de muestra incluido en el estudio es pequeño, incrementando en apariencia la morbilidad de nuestro procedimiento. Posiblemente, esta incidencia cambiaría con un número de muestra mayor.

Entre las complicaciones más frecuentes encontramos en la revisión bibliográfica la formación de hematomas, los cuales desaparecen espontáneamente; hemorragia dentro de la lesión que puede dificultar diagnóstico histológico; otras menos frecuentes consideradas ocasionales e inoñas son las punciones de la tráquea; y tormentas tiroideas en pacientes con nódulos hiperfuncionantes (24, 25, 26). En nuestra experiencia encontramos pequeños hematomas menores de 3 cc, que se resolvieron de forma espontánea, y dolor en el sitio de punción, sin embargo se presentó escaso sangrado en algunas lesiones muy vascularizadas, esto ocasionó que el material celular fuera insuficiente.

No se ha demostrado en la literatura consultada implantes neoplásicos malignos en el trayecto de la punción de la glándula tiroidea (24,26).

La tecnología ultrasonográfica ha evolucionado significativamente en años recientes, utilizándose eficientemente en el escrutinio diagnóstico y estratificación de pacientes con diferentes tipos de patologías. En el caso de la glándula tiroides, esta tecnología ha mostrado eficacia en la detección de nódulos menores de 5 mm y en manos experimentadas incluso con dimensiones hasta de 1 mm, circunstancia que supera con gran margen a la biopsia por aspiración guiada por palpación, con riesgo de que nódulos menores de 5 mm pasen desapercibidos. (27,28)

La patología nodular de la glándula tiroides afecta principalmente a pacientes en edad reproductiva y del sexo femenino. (16) Nuestra casuística mostró un comportamiento similar (Edad 57 ± 10 años y 90% del sexo femenino), en nuestro estudio dentro de las lesiones benignas encontramos Bocio Simple, Hiperplasia Nodular e Hiperplasia Folicular sin presencia de células con datos de malignidad y dentro de las lesiones malignas encontramos al carcinoma papilar. En la literatura son semejantes los hallazgos tanto de benignidad como de malignidad siendo el más frecuente reportado en la revisión bibliográfica el carcinoma papilar.

En suma, consideramos que la tecnología y la experiencia del personal médico del servicio de Radiología del CMN 20 de Noviembre es adecuada y suficiente para realizar biopsias por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonografía, proporcionando apoyo tecnológico para la realización de diagnóstico preciso de patología de la glándula tiroides.

Conclusión

La biopsia por aspiración guiada por ultrasonografía en patología nodular de la glándula tiroides se realiza con eficacia y seguridad en el servicio de radiología del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Infocancer.org.mx. Estadísticas-a-proposito-del-dia-mundial-contra-el-cancer-datos-nacionales. In line
2. Sherman S. Lancet 2003; 361: 501-11
3. Vini L. Lancet Oncol 2002; 3: 407-14
4. Jemal A. CA Cancer J Clin 2007; 57: 43-66

5. Lanfranchi M. Ecografía de Tiroides, Ed. Marban. 1^{er} Ed. Madrid-España 2001.
6. Moore L. Keith. Anatomía con orientación clínica. Ed. Panamericana. 3^a Ed. España 1993.
7. H. Jack Baskin. Thyroid Ultrasound and Ultrasound-Guided FNA. Ed. Springer, 2^a. Ed. Nueva York 2008
8. Danese D. Diagnostic accuracy of conventional versus sonography-guided fine-needle aspiration biopsy in the management of non palpable an palpable thyroid nodules. Thyroid 1998; 8:511-515.
9. Hamburger JI. Diagnosis of thyroid nodules by fineneedle biopsy: use and abuse. J Clin Endocrinol Metab 1994;79:335–339.
10. Min Jung Kim, Eun-Kyung Kim, Sung Il Park, Byung Moon Ki, Jin Young Kwak. US-guided Fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodules: Indications, Techniques, Results. RadioGraphics 2008;28:1869–1889.
11. Wiest PW, Hartshorne MF, Inskip PD, et al. Thyroid palpation versus high-resolution thyroid ultrasonography in the detection of nodules. J Ultrasound Med 1998;17:487–496.
12. Yokozawa T, Fukata S, Kuma K. Thyroid cancer detected by ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. World J Surg 1996;20:848–853;853.
13. Hatada T, Okada K, Ishii H, Ichii S, Utsunomiya J. Evaluation of ltrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for thyroid nodules. Am J Surg 1998; 175:133–136.
14. Titton RL, Gervais DA, Boland GW, Maher MM, Mueller PR. Sonography and sonographically guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid gland: indications and techniques, pearls and pitfalls. AJR Am J Roentgenol 2003;181:267–271.

15. Degirmenci B, Haktanir A, Albayrak R, et al. Sonographically guided fine-needle biopsy of thyroid nodules: the effects of nodule characteristics, sampling technique, and needle size on the adequacy of cytological material. *Clin Radiol* 2007;62:798–803.
16. Nicholas J. Screatton, Laurence H. Berman. US-guided Core-Needle Biopsy of the Thyroid Gland. *Radiology* 2003;226:827-832.
17. Hennemann G: Non-toxic goiter. *Clin Endocrinol Metab* 1979;8:167-179.
18. Kerr L: High-resolution thyroid ultrasound: The value of color Doppler. *Ultrasound Q* 1994;12:21-43.
19. Solbiati L, Cioffi V, Ballarati E. Ultrasonography of the neck, *radiol Clin North Am* 1992;30:941-954.
20. Rumack Carol M. Diagnóstico por ecografía, 2ª Edición, . Editorial Marban. España 2004 .
21. Grebe SKG, Hay ID. Follicular cell-derived thyroid carcinoma. *Cancer Treat Res* 1997;89:91-140.
22. Taoyuan Hsien. Thyroid ultrasonography with fine-needle aspiration cytology for the diagnosis of thyroid cancer. *Journal of Clinical Ultrasound* 1997; 25(3):111-8
23. Lin JD; Huang BY; Chao TC; Hsueh C. Diagnosis of occult thyroid carcinoma by thyroid ultrasonography with fine needle aspiration cytology. Source: *Acta Cytologica* 1997; 41(6):1751-6
24. Orell, Svante R. Et al. Manual and Atlas of fineneedle aspiration cytology. Churchill Livingstone, London, UK. 1992. pp 96-128

25. Ramzy, Ibrahim. Clinical cytopathology & aspiration biopsy. Fundamental principles and practice. Appleton & Lange editores. USA. 1990. pp 269-271.
26. Silvia Portillo-Vásquez, Roberto Zelaya-Mendoza. Biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides en el hospital escuela: evaluación de su precisión diagnóstica como prueba de tamizaje. Rev Med Post UNAH Vol. 8 N*. 1,2,3 Enero-Diciembre, 2003
27. Accurso A, et al. Usefulness of ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of non-palpable small thyroid nodules: our growing experience. J Endocrinol Invest. 2009 Feb;32(2):156-9.
28. Romitelli F, Di Stasio E, Santoro C, Iozzino M, Orsini A, Cesareo R. A comparative study of fine needle aspiration and fine needle non-aspiration biopsy on suspected thyroid nodules. Endocr Pathol. 2009 Summer;20(2):108-13.