



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR

ZUBIRÁN

TÍTULO:

**IMPACTO DE LA BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA DELGADA DE
TIROIDES EN LA TOMA DE DECISIONES CLÍNICAS**

TESIS QUE PRESENTA

Dra. Alicia María del Consuelo Cervantes Sánchez

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Asesores:

Dr. Armando Gamboa Domínguez

Dr. Arturo Ángeles Ángeles

México D.F., Julio de 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AUTORIZACIÓN

ASESOR DE TESIS

DR. ARMANDO GAMBOA DOMÍNGUEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. ARTURO ÁNGELES ÁNGELES

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES

TABLA DE CONTENIDOS

- 1. Resumen**
- 2. Antecedentes**
- 3. Objetivos**
- 4. Marco teórico**
- 5. Material y métodos**
- 6. Resultados**
- 7. Conclusión**
- 8. Tablas generales**
- 9. Bibliografía**

1. Resumen

La biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD) de tiroides es la opción más efectiva para el diagnóstico de nódulos tiroideos; es rápida, simple con baja tasa de complicaciones ayuda a discriminar lesiones neoplásicas y no neoplásicas. El uso de sistemas de reporte como Bethesda ayuda al patólogo y clínico para llevar un manejo adecuado de acuerdo a los diagnósticos emitidos. Las categorías intermedias presentan riesgo de malignidad entre el 20-30%.

En este estudio retrospectivo, se recolectaron 1230 BAAD de tiroides con 136 casos situados en categorías intermedias, se buscó el desenlace ya sea cirugía u observación clínica con seguimiento promedio de 22 meses (2-50 meses), con evaluación por ultrasonido y valoraciones clínicas subsecuentes para ubicar si pertenecían a lesiones benignas o se trataba de neoplasias. El riesgo de malignidad en las categorías III, IV Y V del sistema de Bethesda fue de 29%, 22% y 80% respectivamente.

2. Antecedentes

Los nódulos tiroideos son muy comunes y se presentan hasta en el 10% de la población, sin embargo menos del 5% son malignos o requieren tratamiento quirúrgico, por lo que es necesario diferenciar entre lesiones benignas de las malignas para evitar cirugías innecesarias (1).

Los nódulos tiroideos se identifican como hallazgo en el 55% de las autopsias, presenta mayor prevalencia en las mujeres que en los hombres, 6.4% y 1.5% respectivamente. Aunque los nódulos son frecuentes, la prevalencia del cáncer de tiroides es baja, representa el 1.5% de los casos nuevos de cáncer con 0.23% de muertes asociadas (37).

En México la prevalencia de nódulos por palpación es 1.4%, la serie del Dr. Hurtado muestra que de 2,401 nódulos sólo dos casos fueron malignos, los pacientes con nódulos no palpables, no desarrollaron enfermedad en dos años de observación (33).

La biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD) de tiroides es ampliamente aceptada como la opción más efectiva para el diagnóstico de nódulos tiroideos; es rápida, simple con baja tasa de complicaciones y puede distinguir efectivamente entre lesiones neoplásicas y no neoplásicas, ayuda en la clasificación de pacientes que necesitan cirugía de los que no. En diferentes series la sensibilidad de la BAAD varía entre 55% y 98% con especificidad que varía de 73% al 100%. (19,23,26)

La precisión de la biopsia por aspiración con aguja delgada se encuentra lejos del ideal, la tasa de falsos negativos varía de 1.5% a 9% y alrededor del 60% de los

casos está causada por fallo en la toma. (19, 26). La tasa de lesiones benignas entre las que se sometieron a cirugía por indicaciones de los hallazgos en citología, se encuentra en alrededor del 40%, en su mayoría son lesiones foliculares en las cuales no es posible hacer una diferenciación clara entre lesiones foliculares benignas y malignas (16,20).

El uso de técnicas auxiliares de diagnóstico como la BAAD guiada por ultrasonido, disminuye el número de falsos negativos, sobre todo cuando se presentan nódulos en pacientes con tiroiditis de Hashimoto o enfermedad de Graves, en los que por palpación es poco probable la delimitación de un nuevo nódulo. En algunas series hasta el 25% de las neoplasias no son palpables, esto puede ser causado por lesiones heterogéneas con áreas sólidas y quísticas. (4, 25)

De acuerdo al sistema de Bethesda para el reporte de BAAD de tiroides se establecen seis categorías con base en las cuales se rigen las decisiones clínicas (2, 20).

Categoría	Riesgo de malignidad	Manejo usual
I No satisfactoria	1-4%	Repetir BAAD guiada por USG
II Benigno	0-3%	Seguimiento clínico
III Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado	5-15%	Repetir BAAD
IV Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular	15-30%	Lobectomía
V Sospechoso de malignidad	60-75%	Lobectomía o tiroidectomía total
VI Maligno	97-99%	Tiroidectomía total

Las categorías III y IV suman el 5% de las muestras, representa un reto diagnóstico y terapéutico, porque presentan riesgo de malignidad de 20% y 30% respectivamente (2).

3. Objetivos

Determinar el número y porcentaje de BAAD de tiroides diagnosticadas como categorías indeterminadas (III, IV y V) en el INN CMSZ.

Determinar la precisión de la BAAD en categorías indeterminadas.

Observar el número de cirugías realizadas o tipo de seguimiento clínico realizado y la contribución de la información de la BAAD.

Estimar el riesgo de malignidad dentro de éstas categorías.

4. Marco teórico

La BAAD fue descrita desde 1930 por Martin y Ellis, existen varios métodos además de la técnica por aspiración como la citopuntura o muestra con aguja delgada por capilaridad, ha sido empleada en diferentes órganos. La BAAD de tiroides se ha establecido como el estándar de oro para el diagnóstico preoperatorio por su alto valor predictivo negativo.

El uso de ultrasonido y su alta sensibilidad para detectar mayor número de nódulos han hecho visible que hasta el 66% de los adultos presentan nódulos tiroideos (4).

La asociación americana de tiroides define nódulo tiroideo como lesión mayor a 1cm, radiológicamente distinta del parénquima residual, sea palpable o no. Ante el descubrimiento de un nódulo tiroideo se debe realizar historia clínica completa y examen físico, enfocándose en la tiroides y ganglios cervicales adyacentes, interrogar factores que aumenten riesgo de malignidad: radiación a cabeza y cuello, trasplante de médula ósea, historia familiar de carcinoma papilar de tiroides, síndrome cáncer de tiroides en familiar de primer grado (Síndrome de Cowden, Carney, MEN2, Werner) exposición a radiación ionizante en infancia o adolescencia, rápido crecimiento y disnea. Se deben realizar estudios adicionales como: niveles séricos de hormona estimulante de tiroides (TSH) y si es anormal, gammagrama para documentar si el nódulo es hiperfuncionante, isofuncionante o no funcionante. Los nódulos calientes o hiperfuncionantes presentan escaso riesgo de malignidad. (8)

Las guías de tratamiento para pacientes con nódulos tiroideos y carcinoma diferenciado de tiroides, emitidas por la ATA indican para el diagnóstico y seguimiento: (8):

- Realizar USG tiroideo en todos los pacientes con nódulos o sospecha de nódulos tiroideos. Aspirar el nódulo mayor, en caso de múltiples nódulos sin características sospechosas por radiología. Si existen dos o más nódulos con hallazgos sonográficos sospechosos, ambos se deben biopsiar.

- Si la BAAD no es diagnóstica, debe repetirse guiada por USG. Los nódulos quísticos recurrentes con citologías benignas deben ser removidos por cirugía. En nódulos quísticos y BAAD de repetición no diagnósticas, puede considerarse observación estrecha o escisión quirúrgica, para nódulos sólidos se recomienda cirugía. Los nódulos benignos por BAAD, deben seguirse con USG en 6 o 18 meses. Si existe nódulo quístico con crecimiento del 50% en volumen o 20% en dos dimensiones con incremento de 2mm en nódulos sólidos; se debe repetir BAAD preferiblemente guiada por USG; si no existen cambios pueden ser evaluados cada 3 o 5 años.

- Pacientes con nódulos aislados con citología indeterminada la lobectomía es manejo quirúrgico inicial y tiroidectomía total para pacientes con nódulos bilaterales. Ante una BAAD con diagnóstico o sospecha de carcinoma papilar de tiroides o neoplasia de células de Hürtle, no se necesita gammagrama, se recomienda realizar cirugía.

- Se recomienda tiroidectomía total por mayor riesgo de malignidad en pacientes con nódulos mayores de 4cm con atipia, sospecha de carcinoma papilar, historia familiar de carcinoma de tiroides o exposición a radiación.

En Estados Unidos el número de BAAD se ha duplicado, el crecimiento anual es del 16%, ha llevado a un incremento en 31% en el número de tiroidectomías realizadas y el 71% de las tiroidectomías se encuentran relacionadas a nódulos. Durante los últimos 12 años ha existido un incremento de 209% en la incidencia del carcinoma de tiroides (6).

En México la tendencia del diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides se ha mantenido estable en los últimos 20 años, con detecciones cada vez más frecuentes de tumores menores a 3cm; mientras que el diagnóstico de bocio va en aumento, la probabilidad de identificar nódulos benignos es de 42% en tiroidectomías con hallazgos sospechosos. (38)

En estudios que comparan la eficacia y calidad de la BAAD en métodos con y sin aspiración, donde evalúan parámetros que permiten mayor número de diagnósticos adecuados como celularidad del material, conservación de la arquitectura, artificios, trauma celular y fondo hemorrágico; las biopsias por aspiración otorgan mayor celularidad como beneficio aunque también mayor trauma celular. Mientras que las biopsias por capilaridad las células conservan mejor arquitectura aunque con mayor porcentaje de muestras inadecuadas (18, 22).

La clasificación de Bethesda establece riesgo de malignidad del 1-4% en biopsias inadecuadas, en otros artículos, cuando estos casos son seguidos se identifican hallazgos benignos en el 85%; adenomas y carcinomas se reportan en 5 y 9% respectivamente (2, 18)

Las BAAD con hallazgos indeterminados representan 15 -30% de todos los aspirados de tiroides. La mayoría de los pacientes con nódulos citológicamente indeterminados son referidos para cirugía diagnóstica y en la mayoría no se identifica neoplasia maligna. (5)

Uno de los propósitos primarios de la BAAD es reducir cirugías innecesarias. El 30% de los casos malinterpretados por los clínicos y cirujanos se deben a la falta de reportes estandarizados, el formato empleado o falta de familiaridad con el tipo de reporte. Cuando se utiliza el término indeterminado, el cirujano realizará tiroidectomía parcial o total hasta en el 52% de los casos (7),

Los aspirados con hallazgos indeterminados incluyen 3 subtipos: atipia de significado incierto (o lesión folicular), neoplasia folicular (o sospechoso de neoplasia folicular) y sospechoso de malignidad; usualmente los pacientes son referidos para diagnóstico en pieza quirúrgica, la mayoría de los casos son diagnosticados como lesiones benigna, para estos pacientes la cirugía es innecesaria exponiéndose a complicaciones quirúrgicas en 2-10% con requerimientos de reemplazo de hormonas tiroideas de por vida. Estos datos confirman la necesidad de mejorar la evaluación al diagnóstico preoperatorio en pacientes con BAAD indeterminada (35,36).

Los criterios citopatológicos de la categoría diagnóstica atipia de significado indeterminado incluyen población prominente de microfoliculos con predominio de células de Hürtle dispersas en el aspirado celular con escaso coloide, focos de atipia incluyendo: nucleomegalia, núcleos claros, contornos nucleares irregulares y hendiduras., nucléolo prominente; estos cambios deben ser insuficientes para situar la BAAD en categoría sospechosa de malignidad.

La categoría neoplasia folicular se define por laminillas hipercelulares, son sobreposición nuclear, formación de microfoliculos y células aisladas dispersas con aumento en el tamaño celular, moderado citoplasma, los núcleos son redondos, hipercromáticos con nucléolos poco evidentes, atipia nuclear con nucleomegalia, variación en el tamaño nuclear y escaso coloide.

La categoría sospechoso de malignidad exhibe algunas características pero no concluyente para el diagnóstico, las características de citológicas sospechosas de carcinoma papilar, muestran de áreas hipercelulares con células foliculares benignas arregladas en macrofoliculos, mezcladas con células con nucleomegalia, núcleos claros, hendiduras y moldeamiento. La citología sospechosa de carcinoma medular muestra población monomórfica, no cohesiva de células con aumento en la relación núcleo citoplasma, núcleos excéntricos; inmersos en material amorfo, fragmentado.

La interpretación de BAAD es un reto diagnóstico, comparativamente existe poca diferencia en las características morfológicas de lesiones no neoplásicas y neoplasias, esto recae tanto en los citopatólogos que emiten el diagnóstico como

en los clínicos que deben tomar decisiones, la interpretación de una biopsia inadecuada en el 98% de los casos el clínico repite la toma, el 96% de las BAAD con reporte sospechoso de malignidad es seguido de cirugía, finalmente de las categorías indeterminadas el porcentaje de BAAD repetidas varía del 37% al 58% de los casos y por cirugía entre el 52% y 58% (30).

Los avances en el entendimiento de la genética y cambios moleculares en las dos últimas décadas han cambiado el rumbo del carcinoma de tiroides. Los rearrreglos que involucran el protooncogen RET o mutación del gen BRAF en el punto V600E forman base de la mayoría de los CPT, mientras que el rearrreglo de PPAR γ y mutaciones de RAS se han implicado en el carcinoma folicular de tiroides. Las mutaciones BRAF y RET/PTC presentan especificidad del 100% y permite al cirujano realizar un adecuado manejo cuando la mutación está presente incluso si la citología es indeterminada; no es así para el carcinoma papilar de tiroides variante folicular y carcinoma de células de Hürtle.

El análisis molecular del tejido tiroideo se ha convertido en un método auxiliar a la evaluación al microscopio, puesto que el 60-70% de las neoplasias malignas de tiroides presentan al menos una mutación genética conocida. En revisiones histopatológicas cegadas las BAAD indeterminadas se reinterpretan hasta en el 32% como malignas, en 24% de los casos con atipia de significado incierto, 25% de

las lesiones foliculares y 62% de los sospechosos de malignidad. Se han mostrado beneficios al combinar análisis histológicos y moleculares, cuando se analizan para la presencia de rearrreglos de BRAF, RAS, RET/PTC y PAX8-PPAR γ , se observan mutaciones hasta en el 16%. Estos marcadores genéticos presentan alta especificidad y valor predictivo positivo, para determinar malignidad en BAAD indeterminadas y así evitar completar tiroidectomías. La expresión génica identificó correctamente lesiones malignas con sensibilidad del 92% (intervalo de confianza de 95%) y lesiones no malignas con especificidad del 52%; para nódulos clasificados como atipia de significado indeterminado la sensibilidad fue de 90% con especificidad del 53%, para nódulos clasificados como neoplasia folicular la sensibilidad es del 90% y especificidad del 40; finalmente los nódulos clasificados como lesiones sospechosas de malignidad presentan sensibilidad del 94% y especificidad del 53%. (5, 9, 10, 27)

La prueba de clasificación de expresión génica (AGEC) se ha usado desde 2010 en Estados Unidos para ayudar en la toma de decisiones en citologías indeterminadas, ofrece valor predictivo negativo mayor del 95%; el porcentaje previo de tiroidectomías diagnósticas era de 74% y se ha reducido mediante la prueba AGEC a 7.6%. (14)

En la clínica Mayo se evaluó el desempeño del clasificador de expresión génica (GEC), se demostró que sólo el 15% de los nódulos GEC sospechosos representan neoplasias malignas, mucho menor que el valor predictivo positivo reportado

previamente, 57%. La explicación más obvia a esta discrepancia es que la interpretación de los citopatólogos de la clínica Mayo es más precisa que la previa realizada por Veracyte (10)

Uno de los factores determinantes para la evaluación del nódulo tiroideo es el citopatólogo o patólogo que se encuentra encargado del caso, la falta de concordancia interobservador en estudios retrospectivos es entre el 11 y 34%, se reduce en las categorías polares, es mucho menor para diferenciar benigno de maligno y aumenta en las categorías intermedias. El número de categorías también aumenta el porcentaje de desacuerdo, cuando se usan las 6 categorías de Bethesda existe hasta 32% de falta de concordancia; comparado con el 20% si se usan escalas de 4 categorías. Al usar la categoría de atipia de significado incierto, se puede exagerar el riesgo de malignidad, por lo que es necesario encontrar herramientas que ayuden a los clínicos a sobrepasar las limitaciones de la examinación tradicional. (12)(15).

En otros estudios se estableció que cuando se emite diagnóstico en categorías indeterminadas en aspirados de nódulos menores a 1cm, el riesgo de malignidad es igual que en aspirados con diagnóstico de benigno, aunque presentan ciertas limitaciones porque dependen del hallazgo de carcinomas papilares incidentales de entre 3 y 4mm (29)

En estudios que miden la variabilidad interobservador de la BAAD, la categoría que demuestra la tasa de concordancia más baja, 5.9% es la lesión folicular, la tasa de concordancia general es de 77% (16).

Cuando se revisa la correlación entre diagnóstico citológico y histológico las lesiones malignas presentan buena correlación entre el 96-100% (31). Cuando existe seguimiento de categoría atipia de significado incierto la correlación no es tan alta con tasas de malignidad general del 37% en series se observa que el 51%, adenomas en 10% y carcinoma folicular 9% papilar en el 27%. (34)

En México, la frecuencia reportada de neoplasias foliculares es alrededor del 8.5%, la correlación con el reporte histopatológico es elevada 69%, sin embargo en las piezas quirúrgicas se encuentran desde bocio coloide hasta carcinoma folicular y papilar, debido a sobreposición de criterios citológicos. (3)

La tasa de falsos positivos en la BAAD de tiroides ha sido reportado entre el 2-10%, en los casos que se reporta hallazgos malignos por citología con reporte histopatológico negativo a carcinoma, se deben considerar dos posibilidades, se trata de un verdadero falso positivo o es un tumor que ha desaparecido, estos casos son excepcionales y anecdóticos, con metástasis ganglionares y sin carcinoma residual (20)

El microcarcinoma papilar de tiroides representa usualmente un hallazgo incidental en tiroidectomías; conllevan sobrevividas de 98.1% sin recurrencias a 5 años, el número de metástasis ganglionares es excepcional (1 caso) y no existen muertes

relacionadas al carcinoma en estudios realizados en Dinamarca con seguimientos clínicos de 7 años (32).

El carcinoma papilar de tiroides con mutación BRAF V600E presenta curso clínico desfavorable y se asocia en el 72% de los casos características morfológicas determinadas como: células grandes poligonales, dos veces más altas que anchas, metaplasia escamosa, citoplasma abundante homogéneo y eosinófilo, estos cambios se asocian en el 28% del carcinoma papilar de tiroides tipo salvaje, son fácilmente identificables por citología (28)

5. Material y métodos

Se realizó una cohorte retrospectiva. Se recolectaron todos los casos consecutivos de BAAD de tiroides diagnosticadas por el departamento de patología en el Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas Salvador Zubirán de enero de 2010 a diciembre de 2012.

Se incluyeron todos las BAAD con o sin guía por ultrasonido y revisiones de laminillas.

Los pacientes sin registro o que se ausentaron se excluyeron.

Para el seguimiento de los pacientes se realizó búsqueda hasta julio de 2014 en el expediente electrónico del sistema del paciente ambulatorio (SIPAM) y el sistema de base de datos del instituto (INSZNET) además de expedientes físicos.

Las variables registradas fueron: edad, sexo, eventos quirúrgicos, incluyendo los realizados fuera del instituto, reporte histopatológico, notas emitidas por el servicio de tiroides del departamento de endocrinología, fecha de última consulta, reporte del departamento de radiología de USG tiroideos, reevaluación del nódulo por ultrasonido, gammagrama, función tiroidea, comorbilidades y antecedentes de radiación previa,

Se realizó una base electrónica para registrar y realizar constructo diagnóstico basado en las recomendaciones de la ATA y en las notas emitidas en las sesiones conjuntas del departamento de patología y tiroides, para discriminar lesiones

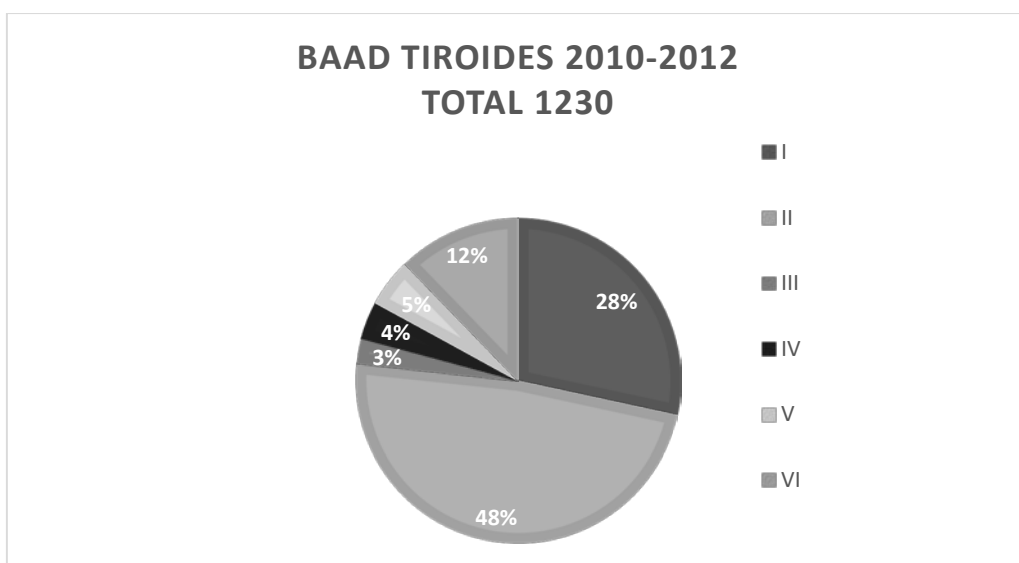
benignas de lesiones malignas con base en reportes de ultrasonidos, gammagrama, diagnóstico citológico o histopatológico que se define:

- a) Benigno, incluyendo neoplasias benignas: ultrasonido nódulos quísticos, sin aumento en el tamaño del nódulo, ausencia de hallazgos de ganglios linfáticos sugerentes de metástasis, BAAF de repetición con categoría II, reporte histopatológico negativo a malignidad, gammagrama con nódulos calientes.
- b) Maligno: ultrasonido que reporta aumento en el volumen y densidad, contornos irregulares, con calcificaciones, aumento en la vascularidad, ganglios linfáticos cervicales con pérdida del hilio. Disfonía, disnea y gamagrama con nódulos fríos.

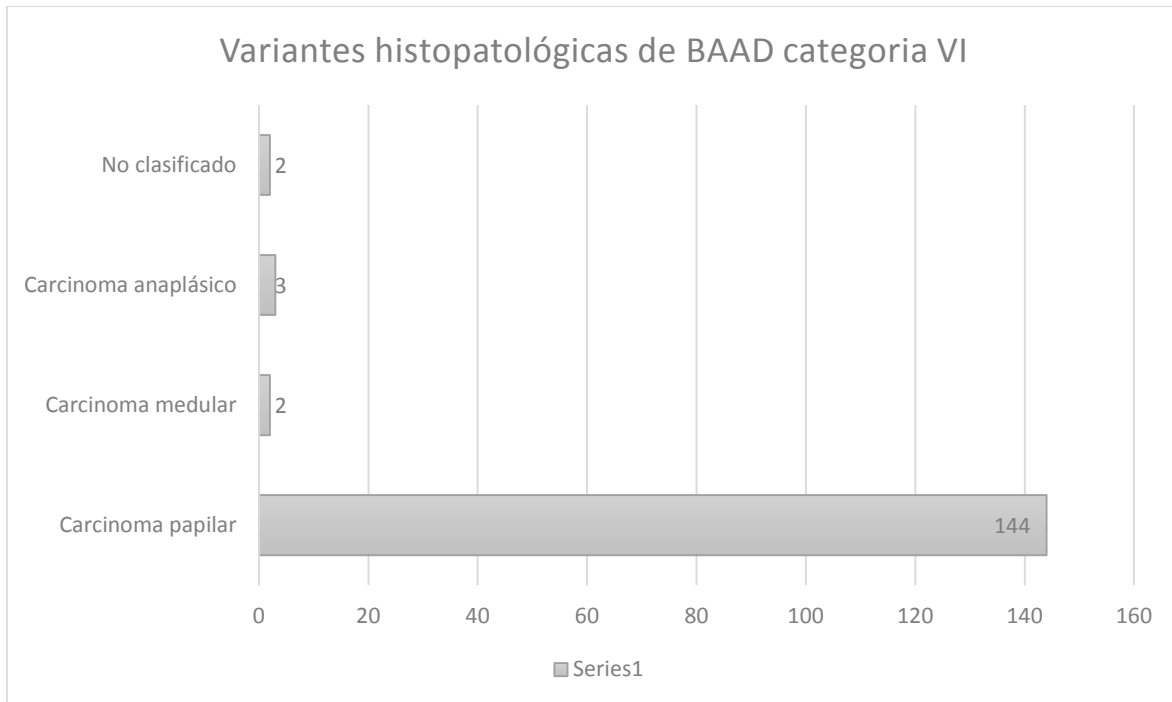
6. Resultados

6.1 Resultados generales

Se recabaron 1230 BAAD de tiroides, de los cuales 349 casos o 28% fueron muestras inadecuadas. Como la mayoría de las series de otros centros, el 48% de las muestras (594 casos) se encuentran en la categoría de Bethesda II.



La categoría maligna constituyó el 12% de los casos (151 casos). Entre las variantes histológicas el 96% de los casos correspondió a carcinoma papilar de tiroides, de los 144 casos se realizaron 117 tiroidectomías en el instituto, el resto corresponde a pacientes sin registro. Se confirmó el diagnóstico de carcinoma papilar en el 99% de los casos, sólo uno correspondió a tiroiditis de Hashimoto.



Se encontraron 2 casos de carcinoma medular, 3 casos de carcinoma anaplásico confirmados por tiroidectomía y 2 BAAD con reporte de neoplasia maligna no clasificable, uno de los cuales en el diagnóstico de la tiroidectomía correspondió a carcinoma mixto (folicular y medular), el otro sin confirmación histopatológica al no ser resecable quirúrgicamente. De estas neoplasias el promedio de edad fue 48 años y la distribución mujer : hombre fue 6:1.

6.2 Resultados de categorías intermedias

Dentro de las categorías intermedias se encontraron 136 casos, en la categoría atipia de significado incierto se ubicaron 31 casos, 3 pacientes fueron excluidos por no tener registro en el instituto; en la categoría tumor folicular se identificaron 46

casos, de igual manera se excluyeron 11 pacientes; en la categoría sospechoso de malignidad se encontraron 59 casos y se excluyeron 9. De esta manera finalmente conservamos 28 pacientes de la categoría III, 35 pacientes de la categoría IV y 50 pacientes de la categoría V.

La categoría de atipia de significado incierto / lesión folicular de significado incierto finalmente conservó 28, constituido por 3 hombres y 25 mujeres con distribución hombre: mujer 1:8 y edad promedio de 53 años; de estos pacientes 9 fueron sometidos a cirugía y 19 fueron observados, presentaron un seguimiento promedio de 24 meses con rangos de 2 a 48 meses, el tamaño promedio del nódulo fue 1.9cm con rango de 0.9cm a 3.8cm. Se clasificaron como benignos el 71%, 15 pacientes en observación y 5 pacientes sometidos a cirugía. La probabilidad de encontrar neoplasia maligna en la categoría III es de 29% conformado por 8 pacientes. De los 4 pacientes en los que se confirmó neoplasia maligna por histología, todos presentaron microcarcinoma papilar de tiroides, sin embargo, dentro de los diagnósticos emitidos como benignos, se encontraron 3 adenomas foliculares. De los 4 pacientes que fueron clasificados como maligno y no fueron sometidos a cirugía, uno decidió no realizarse cirugía, pese a las recomendaciones al presentar neoplasia endocrina múltiple 2, un paciente presentaba adenocarcinoma de pulmón en estadio clínico IV y dos pacientes no se presentaron a la cirugía.

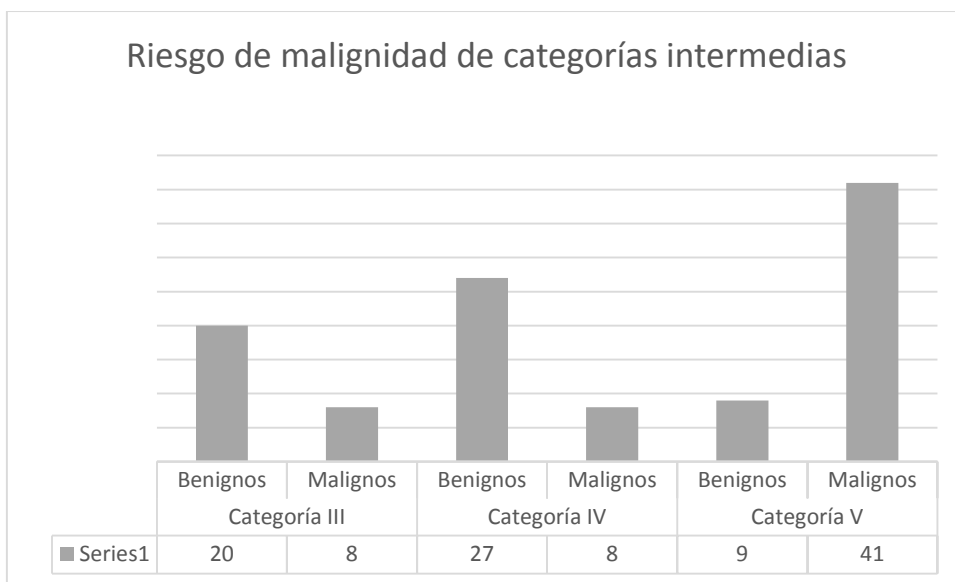
En la categoría neoplasia folicular cuenta con 35 pacientes, la distribución mujer: hombre fue 10:1, la edad promedio fue 50 años. Entre los 18 pacientes que fueron sometidos a cirugía, se encontraron 8 con neoplasias malignas, 4 carcinomas foliculares, 3 carcinomas papilares y 1 carcinoma medular; los 10 pacientes con

hallazgos benignos, incluyeron 9 casos de hiperplasia nodular y un caso de adenoma folicular. Los 17 pacientes que fueron sometidos a seguimiento clínico presentaban nódulos que midieron entre 1.0cm y 4.5cm con promedio de 2.3cm, con seguimiento clínico promedio de 20 meses con rangos entre 2 y 50 meses, se realizó nuevo ultrasonido al 82% de los pacientes y el 59% de los pacientes fueron presentados en la sesión conjunta de tiroides-patología. La precisión de la BAAD para identificar adenomas foliculares o carcinomas foliculares fue de 14%; sin embargo para identificar neoplasia fue de 22% de acuerdo con la correlación histopatológica.

		Quirúrgicos	No quirúrgicos	Total
Categoría III	Benignos	5	15	20
	Malignos	4	4	8
Categoría IV	Benignos	10	17	27
	Malignos	8	0	8
Categoría V	Benignos	9	1	10
	Malignos	36	4	40

En la categoría V se ubicaron 50 pacientes con edad promedio de 49 años, 45 fueron sometidos a cirugía, se confirmó neoplasia maligna en 96 de ellos, 23 correspondieron carcinoma papilar de tiroides, 10 microcarcinomas papilares, un carcinoma medular, un carcinoma folicular, un carcinoma anaplásico y un carcinoma mixto (folicular y papilar), y se encontraron dos adenomas foliculares que se clasificaron como benignos, además de 6 casos de hiperplasia nodular. De los 5

pacientes que no fueron sometidos a tiroidectomía, una paciente presentó carcinoma en etapa localmente avanzada y con metástasis (IV), en dos pacientes se encontró coexistencia de carcinoma hepatocelular y una paciente con neumopatía obstructiva crónica, todos los anteriores fueron egresados por máximo beneficio al no ser candidatos a cirugía. Sólo un paciente fue categorizado como nódulo benigno y sigue en observación tras 23 meses de vigilancia sin alteraciones en el USG. La precisión para detectar neoplasia en la categoría V de la BAAD fue del 80%.



7. Conclusiones

Se recolectaron 136 casos situados en categorías intermedias, 28 de categoría III, 35 categoría IV y 50 categoría V. El riesgo de malignidad en las categorías III, IV Y V del sistema de Bethesda fue de 29%, 22% y 80% respectivamente. El porcentaje de cirugías por categoría fue 32%, 51% y 90% respectivamente.

La interpretación de BAAD es un reto diagnóstico, las características morfológicas de lesiones no neoplásicas y neoplasias pueden sobreponerse, esto recae tanto en los citopatólogos que emiten el diagnóstico como en los clínicos que deben tomar decisiones, las categorías indeterminadas presentan un desafío mayor por el aumento en la variabilidad interobservador y el aumento del riesgo de malignidad que conlleva, por lo que es necesario contar con herramientas auxiliares como valoración ultrasonográfica, clínica y estudios moleculares aunados a la BAAD para fortalecer la toma de decisiones del patólogo y equipo clínico.

8. Tablas

Tabla general de pacientes de categoría III

NO. CONSEC.	ID PACIENTE	CATEGORÍA BETHESDA	REPORTE BAAD	SEXO	EDAD
1	2010-01	III	Bocio con atipia	F	75
2	2010-02	III	Bocio con atipia	F	50
3	2010-03	III	Hiperplasia con atipia focal	F	60
4	2010-04	III	Células foliculares atípicas	M	58
5	2010-05	III	Bocio con atipia	M	66
6	2011-01	III	Bocio con atipia	F	71
7	2011-02	III	Bocio con atipia	F	28
8	2011-03	III	Bocio con atipia	F	27
9	2011-04	III	Bocio con atipia	F	54
10	2011-05	III	Atipia de significado incierto	F	56
11	2011-06	III	Bocio con atipia	F	73
12	2011-07	III	Bocio con atipia	F	16
13	2011-08	III	Bocio con atipia	F	64
14	2011-09	III	Bocio con cambios adenomatosos y atipia	F	63
15	2011-10	III	Bocio con atipia, descartar tiroiditis de Hashimoto	F	41
16	2011-11	III	Bocio con atipia	M	49
17	2011-12	III	Bocio con atipia	F	65
18	2012-01	III	Hiperplasia nodular con cambios oxifílicos y focos de atipia	F	43
19	2012-02	III	Hiperplasia con metaplasia epidermoide y atipia de significado incierto	F	30
20	2012-03	III	Células foliculares atípicas	F	74
21	2012-04	III	Bocio con atipia	F	61
22	2012-05	III	Células foliculares atípicas	F	42
23	2012-06	III	Bocio con atipia	F	75
24	2012-07	III	Células oxifílicas con atipia de significado incierto	F	49
25	2012-08	III	Células foliculares con atipia de significado incierto	F	77
26	2012-09	III	Nódulo hiperplásico con atipia	F	32
27	2012-10	III	Lesión Folicular de significado incierto	F	72
28	2012-11	III	Lesión de células oxifílicas	F	35

Pacientes sometidos a cirugía de la categoría III

ID PACIENTE	REPORTE BAAD	SEXO	EDAD	REPORTE HISTO-PATOLÓGICO	DIAGNÓSTICO
2010-01	Bocio con atipia	F	75	Bocio coloide con nódulo dominante	Benigno
2010-04	Células foliculares atípicas	M	58	Adenoma folicular	Neoplasia Benigna
2011-01	Bocio con atipia	F	71	Microcarcinoma papilar	Maligno
2011-02	Bocio con atipia	F	28	Adenoma folicular	Neoplasia Benigna
2011-07	Bocio con atipia	F	16	Microcarcinoma papilar	Maligno
2011-09	Bocio con cambios adenomatosos y atipia	F	63	Microcarcinoma papilar	Maligno
2012-03	Células foliculares atípicas	F	74	Microcarcinoma papilar	Maligno
2012-04	Bocio con atipia	F	61	Bocio coloide	Benigno
2012-06	Bocio con atipia	F	75	Hiperplasia nodular	Benigno

Pacientes no sometidos a cirugía categoría III

ID PACIENTE	REPORTE BAAD	SEXO	EDAD	TAMAÑO DEL NÓDULO POR USG	SEGUIMIEN-TO CLÍNICO (MESES)	NUEVA BAAF	NUEVO USG	SESIÓN CONJUNTA	COMOR-BILIDADES	DIAGNÓSTICO
2010-02	Bocio con atipia	F	50	2.5cm	48	Sí	Sí	No		Benigno
2010-03	Hiperplasia con atipia focal	F	60	2.4cm	45	No	Sí	No		Benigno
2010-05	Bocio con atipia	M	66	2 nódulos <1cm	42	No	Sí	No		Benigno
2011-03	Bocio con atipia	F	27	Múltiples <1.5cm	9	Sí	Sí	No		Benigno
2011-04	Bocio con atipia	F	54	1.1cm	34	Sí	Sí	Sí		Benigno
2011-05	Atipia de significado incierto	F	56	3.7 cm	16	No	No	Sí	Adenoca. de pulmón	Maligno
2011-06	Bocio con atipia	F	73	2.4cm	33	No	Sí	Sí	Hipertensión pulmonar	Benigno
2011-08	Bocio con atipia	F	64	1.3cm	38	No	Sí	Sí		Benigno
2011-10	Bocio con atipia, descartar tiroiditis de Hashimoto	F	41	2.0cm	12	No	No	No		Benigno
2011-11	Bocio con atipia	M	49	1.0cm	13	Sí	Sí	Sí	Acromegalia	Benigno
2011-12	Bocio con atipia	F	65	1.0cm	33	No	Sí	No		Benigno

2012-01	Hiperplasia nodular con cambios oxifílicos y focos de atipia	F	43	Múltiples, <1.6cm	24	No	Sí	Sí		Benigno
2012-02	Hiperplasia con metaplasia epidermoide y atipia de significado incierto	F	30	3 cm	18	No	Sí	No	Wolf Parkinson White	Benigno
2012-05	Células foliculares atípicas	F	42	1.1cm	22	No	No	No		Benigno
2012-07	Células oxifílicas con atipia de significado incierto	F	49	3.8cm	2	No	No	Sí		Maligno
2012-08	Células foliculares con atipia de significado incierto	F	77	0.9cm	21	No	Sí	No		Benigno
2012-09	Nódulo hiperplásico con atipia	F	32	2.3cm	13	Sí	No	Sí	Neoplasia Endocrina Multiple 2	Maligno
2012-10	Lesión Folicular de significado incierto	F	72	3.3cm	15	No	Sí	Sí	Linfoma B	Benigno
2012-11	Lesión de células oxifílicas	F	35	1.7cm	1	No	No	No		Maligno

Tabla general categoría IV

NO. CONSEC.	ID PACIENTE	CATEGORÍA BETHESDA	DIAGNÓSTICO	SEXO	EDAD
1	2010-01	IV	Comp con tumor folicular con cambios oxifílicos	F	60
2	2010-02	IV	Tumor folicular vs bocio con oxifilia	F	44
3	2010-03	IV	Lesión de células oxifílicas	F	50
4	2010-04	IV	Tumor folicular oxifílico con atipia	M	72
5	2010-05	IV	Tumor folicular con cambios oxifílicos	F	73
6	2010-06	IV	Comp tumor folicular	F	52
7	2010-07	IV	Comp tumor folicular	F	74
8	2011-01	IV	Comp con neoplasia folicular con cambios oxifílicos	F	65
9	2011-02	IV	Tumor folicular de células oxifílicas	F	54
10	2011-03	IV	Tumor folicular oxifílico	F	43
11	2011-04	IV	Tumor folicular con cambios oxifílicos	F	68
12	2011-05	IV	Comp tumor folicular	F	20
13	2011-06	IV	Tumor folicular oxifílico	F	53
14	2011-07	IV	Lesión de células oxifílicas	F	42
15	2011-08	IV	Comp tumor folicular	F	53
16	2011-09	IV	Tumor folicular	M	18
17	2011-10	IV	Tumor folicular	F	59
18	2011-11	IV	Tumor folicular	F	43
19	2011-12	IV	Tumor folicular	F	48
20	2011-13	IV	Comp tumor folicular	F	65
21	2012-01	IV	Tumor folicular con degeneración quística	F	67
22	2012-02	IV	Tumor folicular	F	50
23	2012-03	IV	Tumor folicular	F	19
24	2012-04	IV	Comp tumor folicular	F	48
25	2012-05	IV	Tumor folicular	F	33
26	2012-06	IV	Tumor folicular con cambios oxifílicos	F	67
27	2012-07	IV	Tumor folicular	M	30
28	2012-08	IV	Tumor folicular con cambios oxifílicos	F	58

29	2012-09	IV	Tumor folicular oxifílico	F	75
30	2012-10	IV	Tumor folicular	F	36
31	2012-11	IV	Tumor folicular	F	31
32	2012-12	IV	Neoplasia de células oxifílicas	F	71
33	2012-13	IV	Tumor folicular	F	70
34	2012-14	IV	Tumor folicular	F	45
35	2012-15	IV	Tumor folicular con cambios oxifílicos	F	19

Pacientes sometidos a cirugía de la categoría IV

ID PACIENTE	REPORTE BAAD	SEXO	EDAD	REPORTE HISTOPATOLÓGICO	DIAGNÓSTICO
2010-01	Comp con tumor folicular con cambios oxifílicos	F	60	Bocio coloide, tiroiditis crónica	Benigno
2010-04	Tumor folicular oxifílico con atipia	M	72	Carcinoma folicular	Maligno
2011-01	Comp con neoplasia folicular con cambios oxifílicos	F	65	Carcinoma folicular	Maligno
2011-03	Tumor folicular oxifílico	F	43	Microcarcinoma papilar	Maligno
2011-04	Tumor folicular con cambios oxifílicos	F	68	Hiperplasia nodular	Benigno
2011-05	Comp tumor folicular	F	20	Hiperplasia con nódulo dominante	Benigno
2011-07	Lesión de células oxifílicas	F	42	Bocio nodular	Benigno
2011-09	Tumor folicular	M	18	Hiperplasia nodular	Benigno
2011-11	Tumor folicular	F	43	Hiperplasia nodular	Benigno
2011-12	Tumor folicular	F	48	Carcinoma medular	Maligno
2011-13	Comp tumor folicular	F	65	Carcinoma folicular minimamente invasor	Maligno
2012-04	Comp tumor folicular	F	48	Carcinoma papilar de tiroides multifocal	Maligno
2012-05	Tumor folicular	F	33	Bocio nodular	Benigno
2012-06	Tumor folicular con cambios oxifílicos	F	67	Bocio coloide	Benigno
2012-07	Tumor folicular	M	30	Carcinoma papilar de tiroides	Maligno
2012-09	Tumor folicular oxifílico	F	75	Carcinoma folicular	Maligno
2012-14	Tumor folicular	F	45	Bocio nodular	Benigno
2012-15	Tumor folicular con cambios oxifílicos	F	19	Adenoma folicular con cambios oxifílicos.	Neoplasia Benigna

Pacientes no sometidos a cirugía categoría IV

ID PACIENTE	REPORTE DE BAAD	SEXO	EDAD	TAMAÑO DEL NÓDULO POR USG	SEGUIMIEN-TO CLÍNICO	NUEVA BAAF	NUEVO USG	SESIÓN CONJUNTA	DIAGNÓSTICO
2010-02	Tumor folicular vs bocio con oxifilia	F	44	1.1cm	50	No	Sí	Sí	Benigno
2010-03	Lesión de células oxifílicas	F	50	2.5cm	12	No	No	No	Benigno
2010-05	Tumor folicular con cambios oxifílicos	F	73	1cm	28	No	Sí	Sí	Benigno
2010-06	Comp tumor folicular	F	52	3.0cm	33	Sí	Sí	No	Benigno
2010-07	Comp tumor folicular	F	74	2 nódulos 1.6 y 1.4cm	29	No	Sí	Sí	Benigno
2011-02	Tumor folicular de células oxifílicas	F	54	1.3cm	29	No	Sí	Sí	Benigno
2011-06	Tumor folicular oxifílico	F	53	4.4cm	2	No	No	No	Benigno
2011-08	Comp tumor folicular	F	53	1.3cm	31	No	Sí	Sí	Benigno
2011-10	Tumor folicular	F	59	1.9cm	30	No	Sí	No	Benigno
2012-01	Tumor folicular con degener. quística	F	67	2.8 cm	15	No	Sí	Sí	Benigno
2012-02	Tumor folicular	F	50	2.2cm	10	No	Sí	Sí	Benigno
2012-03	Tumor folicular	F	19	4.5cm	2	No	Sí	No	Benigno
2012-08	Tumor folicular con cambios oxifílicos	F	58	2.0cm	20	No	Sí	No	Benigno
2012-10	Tumor folicular	F	36	múltiples	13	sí	Sí	Sí	Benigno
2012-11	Tumor folicular	F	31	Sin nódulo	21	No	Sí	No	Benigno

2012-12	Neoplasia de células oxifílicas	F	71	2.7cm	4	No	Sí	Sí	Benigno
2012-13	Tumor folicular	F	70	3cm	8	No	No	Sí	Benigno

Tabla general de pacientes de la categoría V

NO. CONSEC.	ID PACIENTE	CATEGORIA BETHESDA	REPORTE BAAD	SEXO	EDAD
1	2010-01	V	Comp con carcinoma papilar	F	82
2	2010-02	V	Comp con carcinoma papilar	F	21
3	2010-03	V	Comp con carcinoma papilar	M	76
4	2010-04	V	Comp con carcinoma papilar	F	42
5	2010-05	V	Comp con carcinoma papilar	F	39
6	2010-06	V	Comp con papilar vs hashimoto	F	39
7	2010-07	V	Comp con carcinoma papilar	F	63
8	2010-08	V	Comp con carcinoma papilar	F	59
9	2010-09	V	Comp con carcinoma papilar	F	58
10	2010-10	V	Comp con carcinoma papilar	F	76
11	2010-12	V	Comp con carcinoma papilar	F	17
12	2010-13	V	Comp con carcinoma papilar	F	26
13	2010-14	V	Comp con carcinoma papilar	F	56
14	2010-15	V	Comp con carcinoma papilar	F	29
15	2010-16	V	Comp con carcinoma papilar	F	49
16	2010-17	V	Comp con carcinoma papilar	F	62
17	2010-18	V	Comp con carcinoma papilar	F	56
18	2010-19	V	Comp con carcinoma anaplásico	F	66
19	2010-20	V	Comp con carcinoma papilar	M	74
20	2011-01	V	Comp con carcinoma papilar	F	57
21	2011-02	V	Comp con carcinoma papilar	F	73
22	2011-03	V	Comp con carcinoma papilar	F	75
23	2011-04	V	Comp con carcinoma papilar	F	49
24	2011-05	V	Comp con carcinoma papilar	M	77
25	2011-06	V	Comp con carcinoma papilar	F	33
26	2011-07	V	Comp con carcinoma papilar	F	57
27	2011-08	V	Comp con carcinoma papilar	F	54
28	2011-09	V	Comp con carcinoma papilar	F	17
29	2011-10	V	Comp carcinoma medular	F	26
30	2011-11	V	Comp con carcinoma papilar	F	44
31	2011-12	V	Comp con carcinoma papilar	F	18
32	2012-01	V	Compatible con carcinoma anaplásico de tiroides	M	62
33	2012-02	V	Comp con carcinoma papilar	F	58
34	2012-03	V	Comp con carcinoma papilar	F	24
35	2012-04	V	Comp con carcinoma papilar	M	48
36	2012-05	V	Comp con carcinoma papilar	F	72
37	2012-06	V	Comp con carcinoma papila en tiroiditis de Hashimoto	F	55

38	2012-07	V	Comp con carcinoma papilar	M	40
39	2012-08	V	Sospechoso carcinoma papilar	F	39
40	2012-09	V	Comp con carcinoma papilar	F	47
41	2012-10	V	Comp con carcinoma papilar	F	41
42	2012-11	V	Comp con carcinoma papilar	F	39
43	2012-12	V	Sugerente de carcinoma papilar	F	50
44	2012-13	V	Sugerente de carcinoma papilar	F	28
45	2012-14	V	Sugerente de carcinoma papila	M	27
46	2012-15	V	Comp con carcinoma papilar	M	56
47	2012-16	V	Comp con carcinoma papilar	F	18
48	2012-17	V	Comp con carcinoma papilar	M	47
49	2012-18	V	Sospechoso carcinoma papilar	F	46
50	2012-19	V	Sugerente de carcinoma papilar	F	64

Diagnóstico de pacientes sometidos a cirugía de categoría v

ID PACIENTE	REPORTE BAAD	SEXO	EDAD	REPORTE HISTOPATOLÓGICO	DIAGNÓSTICO
2010-01	Comp con carcinoma papilar	F	82	Carcinoma papilar	Maligno
2010-02	Comp con carcinoma papilar	F	21	Carcinoma papilar	Maligno
2010-03	Comp con carcinoma papilar	M	76	Hiperplasia multinodular con nódulo dominante	Benigno
2010-04	Comp con carcinoma papilar	F	42	Carcinoma papilar multifocal	Maligno
2010-05	Comp con carcinoma papilar	F	39	Carcinoma papilar	Maligno
2010-06	Comp con papilar vs Hashimoto	F	39	Microcacinoma papilar	Maligno
2010-07	Comp con carcinoma papilar	F	63	Carcinoma papilar multifocal	Maligno
2010-08	Comp con carcinoma papilar	F	59	Hiperplasia multinodular	Benigno
2010-09	Comp con carcinoma papilar	F	58	Microcacinoma papilar	Maligno
2010-12	Comp con carcinoma papilar	F	17	Carcinoma papilar	Maligno
2010-13	Comp con carcinoma papilar	F	26	Microcacinoma papilar	Maligno
2010-14	Comp con carcinoma papilar	F	56	Microcacinoma papilar	Maligno

2010-15	Comp con carcinoma papilar	F	29	Adenoma folicular	Neoplasia benigna
2010-18	Comp con carcinoma papilar	F	56	Bocio	Benigno
2010-20	Comp con carcinoma papilar	M	74	Carcinoma folicular	Maligno
2011-01	Comp con carcinoma papilar	F	57	Carcinoma papilar	Maligno
2011-02	Comp con carcinoma papilar	F	73	Hiperplasia nodular	Benigno
2011-03	Comp con carcinoma papilar	F	75	Tiroiditis de hashimoto	Benigno
2011-04	Comp con carcinoma papilar	F	49	Microcacinoma papilar	Maligno
2011-05	Comp con carcinoma papilar	M	77	Carcinoma papilar	Maligno
2011-06	Comp con carcinoma papilar	F	33	Carcinoma papilar	Maligno
2011-07	Comp con carcinoma papilar	F	57	Microcacinoma papilar	Maligno
2011-08	Comp con carcinoma papilar	F	54	Carcinoma papilar	Maligno
2011-09	Comp con carcinoma papilar	F	17	Carcinoma papilar	Maligno
2011-10	Comp carcinoma medular	F	26	Carcinoma medular	Maligno
2011-11	Comp con carcinoma papilar	F	44	Microcacinoma papilar	Maligno
2011-12	Comp con carcinoma papilar	F	18	Microcacinoma papilar	Maligno
2012-01	Compatible con carcinoma anaplásico de tiroides	M	62	Carcinoma anaplasico originado en carcinoma papilar	Maligno
2012-02	Comp con carcinoma papilar	F	58	Carcinoma papilar	Maligno
2012-03	Comp con carcinoma papilar	F	24	Carcinoma papilar	Maligno
2012-04	Comp con carcinoma papilar	M	48	Carcinoma papilar	Maligno
2012-05	Comp con carcinoma papilar	F	72	Bocio	Benigno
2012-06	Comp con carcinoma papilar en Hashimoto	F	55	Carcinoma papilar	Maligno
2012-07	Comp con carcinoma papilar	M	40	Carcinoma papilar	Maligno
2012-08	Sospechoso carcinoma papilar	F	39	Microcacinoma papilar	Maligno
2012-09	Comp con carcinoma papilar	F	47	Carcinoma papilar	Maligno

2012-10	Comp con carcinoma papilar	F	41	Carcinoma papilar	Maligno
2012-11	Comp con carcinoma papilar	F	39	Microcacinoma papilar	Maligno
2012-12	Sugerente carcinoma papilar	F	50	Carcinoma papilar	Maligno
2012-13	Sugerente carcinoma papilar	F	28	Carcinoma mixto con áreas papilares y foliculares	Maligno
2012-14	Sugerente carcinoma papilar	M	27	Carcinoma papilar	Maligno
2012-16	Comp con carcinoma papilar	F	18	Carcinoma papilar	Maligno
2012-17	Comp con carcinoma papilar	M	47	Carcinoma papilar	Maligno
2012-18	Sospechoso carcinoma papilar	F	46	Adenoma folicular	Neoplasia benigna
2012-19	Sugerente de carcinoma papilar	F	64	Carcinoma papilar	Maligno

Pacientes no sometidos a cirugía de categoría V

ID PACIENTE	REPORTE BAAD	SEXO	EDAD	COMORBILIDADES	NÓDULO	SEGUIMIENTO	DIAGNÓSTICO
2010-10	Comp con carcinoma papilar	F	76	Carcinoma hepatocelular	-	Egresada por máximo beneficio	Maligno
2010-16	Comp con carcinoma papilar	F	49	Neumopatía	1.1cm	Egresada por máximo beneficio	Maligno
2010-19	Comp con carcinoma anaplásico	F	66		Compromete esófago y carótida y metástasis pulmonares, hepáticas	Falleció diciembre 2010	Maligno
2010-17	Comp con carcinoma papilar	F	62	Carcinoma hepatocelular	-	Egresada por máximo beneficio	Maligno
2012-15	Comp con carcinoma papilar	M	56		3.2cm	Vigilancia 23 meses	Benigno

9. Bibliografía

- 1) Sidawy MK, Del Vecchio DM, Knoll SM. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: correlation between cytology and histology and evaluation of discrepant cases. *Cancer* 1997;81:253–9.
- 2) Edmund S. Cibas, The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, *Am J Clin Pathol* 2009;132:658-665.
- 3) Rodríguez-Ramírez FE, Córdova-Ramírez S. Lesión folicular de tiroides: correlación citohistológica y análisis de casos discordantes. *Patología Rev Latinoam* 2011;49(4):243-250.
- 4) Solymosi T, Toth GL, Bodo M. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology of the thyroid: impact of ultrasonography and ultrasonographically guided aspiration. *Acta Cytol.* 2001 Sep-Oct;45(5): 669-674.
- 5) Alexander Erik K., Kennedy Giulia C., Baloc Zubair W. et al. Preoperative Diagnosis of Benign Thyroid Nodules with Indeterminate Cytology. *N Engl J Med.* 2012 Aug;367(8):705-715.
- 6) Increases in thyroid nodule fine-needle aspirations, operations, and diagnoses of thyroid cancer in the United States. Sosa JA et al. *Surgery.* (2013)
- 7) Crowe A, Linder A, Hameed O, Salih C. et al. The impact of implementation of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology on the quality of reporting, "risk" of malignancy, surgical rate, and rate of frozen sections requested for thyroid lesions. *Cancer Cytopathol.* 2011 Oct 25; 119(5):315-321.
- 8) Cooper David S., Doherty Gerard M., Haugen Bryan R. et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules

- and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. November 2009, 19(11): 1167-1214.
- 9) Ali SZ, Fish SA, Lanman RB, Randolph GW, Sosa JA. Use of the Afirma® Gene Expression Classifier for Preoperative Identification of Benign Thyroid Nodules with Indeterminate Fine Needle Aspiration Cytopathology. *PLOS Currents Evidence on Genomic Tests*. 2013 Feb 11.
- 10) McIver B, Castro MR, Morris JC, et al. An Independent Study of a Gene Expression Classifier (Afirma™) in the Evaluation of Cytologically Indeterminate Thyroid Nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Apr 29.
- 11) Bajaj J, Morgenstern N, Sugrue C, et al. Clinical impact of second opinion in thyroid fine needle aspiration cytology (FNAC): A study of 922 interinstitutional consultations. *Diagn Cytopathol*. 2012 May; 40(5):422-429.
- 12) Cappelli C, Castellano M, Pirola I, et al. Thyroid nodule shape suggests malignancy. *Eur J Endocrinol*. 2006 Jul; 155(1):27-31.
- 13) Cibas ES, Baloch ZW, Fellegara G. et al. A prospective assessment defining the limitations of thyroid nodule pathologic evaluation. *Ann Intern Med*. 2013 Sep 3; 159(5):325-332.
- 14) Duick DS, Klopper JP, Diggans JC, et al. The impact of benign gene expression classifier test results on the endocrinologist-patient decision to operate on patients with thyroid nodules with indeterminate fine-needle aspiration cytopathology. *Thyroid*. 2012 Oct; 22(10):996-1001.

- 15) Geldenhuys L, Naugler CT. Impact of a reporting template on thyroid fine needle aspiration cytology reporting and cytohistologic concordance. *J Cytol.* 2009 Jul;26(3):105-108.
- 16) Gerhard R, Teixeira S, Gaspar da Rocha A, Schmitt F. Thyroid fine-needle aspiration cytology: is there a place to virtual cytology? *Diagn Cytopathol.* 2013 Sep; 41(9):793-798.
- 17) Guhamallick M, Sengupta S, Bhattacharya NK, et al. Cytodiagnosis of thyroid lesions-usefulness and pitfalls: A study of 288 cases. *Journal of Cytology.* 2008 January; 25(1). 6-9.
- 18) Haider AS, Rakha EA, Dunkley C, Zaitoun AM. The impact of using defined criteria for adequacy of fine needle aspiration cytology of the thyroid in routine practice. *Diagn Cytopathol.* 2011 Feb; 39(2):81-86
- 19) Handa U, Garg S, Mohan H, Nagarkar N. Role of fine needle aspiration cytology in diagnosis and management of thyroid lesions: A study on 434 patients. *J Cytol.* 2008; 25:13-7.
- 20) Jang EK, Song DE, Gong G. et al. Positive cytology findings and a negative histological diagnosis of papillary thyroid carcinoma in the thyroid: is it a false-positive cytology or a disappearing tumor? *Eur Thyroid J.* 2013 Sep; 2(3):203-210.
- 21) Lingegowda JB, Muddegowda PH, Kumar RN, Kurpad RR. Application of pattern analysis in fine needle aspiration of solitary nodule of thyroid. *Journal of Cytology.* 2010; 27(1):1-7.

- 22)Maurya AK, Mehta A, Mani NS, et al. Comparison of aspiration vs non-aspiration techniques in fine-needle cytology of thyroid lesions. J Cytol. 2010 Apr; 27(2):51-54.
- 23)Mistry SG, Mani N, Murthy P. Investigating the value of fine needle aspiration cytology in thyroid cancer. J Cytol. 2011 Oct;28(4):185-190.
- 24)Mondal SK, Sinha S, Basak B, et al. The Bethesda system for reporting thyroid fine needle aspirates: A cytologic study with histologic follow-up. J Cytol. 2013 Apr; 30(2):94-99.
- 25)Patel DM, Shah DP, Goswami DH, et al. Accuracy Of Fine Needle Aspiration Cytology In Diagnosis Of Thyroid Swelling . NJIRM. 2012; 3(5): 124-129.
- 26)Poller DN, Stelow EB, Yiangou C. Thyroid FNAC cytology: can we do it better? Cytopathology. 2008 Feb; 19(1):4-10.
- 27)Rangaswamy M, Narendra K, Patel S, et al. Insight to neoplastic thyroid lesions by fine needle aspiration cytology. J Cytol. 2013 Jan; 30(1):23-26.
- 28)Rossi ED, Bizzarro T, Fadda G, et al. Is morphology alone able to predict BRAF-mutated malignancies on thyroid FNAC? Virchows Arch. 2014 Aug; 465(2):247-248.
- 29)Renshaw AA, Gould EW. Should "indeterminate" diagnoses be used for thyroid fine-needle aspirates of nodules smaller than 1 cm?. Arch Pathol Lab Med. 2013 Nov; 137(11):1627-1629.
- 30)Kocjan G. Interobserver reproducibility of thyroid fine-needle aspiration using the UK Royal College of Pathologists' classification system..Am J Clin Pathol. 2011 Jun;135(6):852-9.

- 31) Sunita. K. Shere, Anjali S. Kulkarni, Pragati P Phulgirkar, et al. Correlation of Fine Needle Aspiration Cytology with Histopathology in Diagnosis of Thyroid Lesions. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences 2013; Vol2, Issue 26, July 1; Page: 4826-4831.
- 32) S Londero SC, Krogh Dahl Papillary thyroid microcarcinoma in Denmark 1996-2008: a national study of epidemiology and clinical significance; Danish Thyroid Cancer Group. Thyroid. 2013 Sep; 23 (9):1159-64. doi: 10.1089/thy.2012.0595. Epub 2013 Aug 28.
- 33) Hurtado-López. Prevalencia de nódulo tiroideo en el valle de México. Cir Cir 2011;79:114-117.
- 34) Tepeoğlu M, Bilezikçi B, Bayraktar SG. A histological assessment of the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology (2010) abnormal categories: a series of 219 consecutive cases. Cytopathology. 2014 Feb; 25(1):39-44.
- 35) Yoo C, Choi HJ, Im S, et al. Fine needle aspiration cytology of thyroid follicular neoplasm: cytohistologic correlation and accuracy. Korean J Pathol. 2013 Feb; 47(1):61-66.
- 36) Maruta J, Hashimoto H. Improving the diagnostic accuracy of thyroid follicular neoplasms: cytological features in fine-needle aspiration cytology. Diagn Cytopathol. 2011 Jan;39(1):28-34.
- 37) Ross DS. Nonpalpable thyroid nodules--managing an epidemic. J Clin Endocrinol Metab. 2002 May;87(5):1938-40.
- 38) Gamboa-Dominguez, Tendencias en patología tiroidea en un centro de referencia: prevalencia estable del carcinoma, incremento de hiperplasia nodular en tiroidectomías.