

50
201

11236



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Centro Médico Nacional
" GRAL. MANUEL AVILA CAMACHO "

*Utilidad de la Biopsia Aspiración con
Aguja Fina para el Diagnóstico de
las Adenopatias en el Cuello*

TESIS DE POSTGRADO

para obtener la Especialidad en:
OTORRINOLARINGOLOGIA

Presenta:
Dr. Cecilio Sáenz Avila



IMSS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Puebla, Pue.

1991.



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

CONTENIDO

I.-	INTRODUCCION	1
II.-	ANATOMIA PATOLOGICA DEL SISTEMA LINFORETICULAR CON ESPECIAL REFERENCIA AL AREA DE CABEZA Y CUELLO	2
III.-	ANTECEDENTES CIENTIFICOS	8
IV.-	UTILIDAD DE LA BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA PARA EL DIAGNOSTICO DE LAS ADENOPATIAS EN EL CUELLO	11
V.-	MATERIALES Y METODOS	12
VI.-	RESULTADOS	15
VII.-	CONCLUSIONES	20
VIII.-	PROPUESTA DE PROTOCOLO DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO	21
IX.-	BIBLIOGRAFIA	22

I.- INTRODUCCION.-

El presente estudio fué realizado con el objetivo primordial de conocer la utilidad de la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF) en el diagnóstico de las adenopatías en el cuello.

Fué realizado en forma prospectiva, protocolaria y longitudinal entre el 1 de Noviembre de 1990 al 28 de Febrero de 1991 en el servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional " Manuel Avila Camacho " del Instituto Mexicano - del Seguro Social en la ciudad de Puebla, Pue.

Además se ha logrado precisar por el mismo estudio la incidencia y la etiología de las adenopatías, y como conclusión se presenta un protocolo de diagnóstico y tratamiento de las mismas, aprovechando la experiencia durante el estudio.

El estudio es representativo ya que muestreó el 25% del universo de trabajo en el servicio.

II.- ANATOMÍA Y FISIOLÓGIA DEL SISTEMA LINFORETICULAR CON ESPECIAL REFERENCIA AL ÁREA DE GARGANTA Y CUELLO.-

El sistema linfo-reticular está formado por los ganglios linfáticos, tiro, amígdalas, adenoides, bandas faríngeas, amígdala lingual, - placas de Peyer y en menor cantidad por acúmulos linfoides en médula ósea, pulmones, tubo digestivo y otros órganos.

Los ganglios linfáticos son el componente linfático más ampliamente distribuido en el organismo. Son formaciones ovaladas de longitud variable en milímetros, de consistencia blanda y superficie al corte - de color blanco grisáceo. Rodeados por una cápsula de tejido conectivo con algunas fibrillas elásticas y cápsula perforada en diversos puntos por linfáticos aferentes que drenan en el seno periférico situado debajo de la cápsula (subcapsular). El seno emite prolongaciones hacia el interior de los ganglios que terminan en el hilio de donde salen los linfáticos eferentes. Estos están tapizados por células retículoendoteliales.

Situados en la corteza o periferia del ganglio hay acúmulos rodeados de tejido linfático, los folículos primarios (áreas de las - células B). sometidos a un estímulo antigénico, los folículos primarios aumentan de tamaño. Con tinciones especiales se pueden identificar los centros germinales, compuestos de células centrofoliculares -- (Linfocitos en distintos estados de maduración). Rodeando a los centros germinales hay capas de células B, pequeñas e indiferenciadas.

Las células T ocupan las regiones parafoliculares. Los cordones medulares de la zona central del ganglio contienen principalmente células plasmáticas y algunos linfocitos. La estructura de sostén es una -

reticulina de origen fibroelástico que se conecta periféricamente con la cápsula. El volumen y la morfología de los ganglios se modifica por situaciones de alarma, estado funcional de la tiroides y suprarrenales y por respuestas inmunes.

Los ganglios responden constantemente a estímulos, incluso en ausencia de enfermedad clínica. Las lesiones triviales e infecciones originan cambios sutiles en la histología del ganglio linfático. Las infecciones bacterianas importantes producen aumento de volumen de los ganglios y a veces dejan cicatrices residuales, por lo que en los adultos los ganglios linfáticos casi nunca son "normales", ya que suelen presentar cicatrices de acontecimientos previos.

Por éste motivo los ganglios Inguinales son especialmente inadecuados para la valoración de biopsias. Excepto en el niño, resulta difícil descubrir un ganglio "normal" y frecuentemente en el estudio histológico es necesario distinguir los cambios producidos por experiencias anteriores, de los cambios relacionados con una patología actual y/o reciente.

La linfadenitis aguda generalizada es característica de las infecciones virales y bacterianas, principalmente en los niños, los ganglios están aumentados de volumen a causa del infiltrado celular y el edema.

La distensión capsular causa dolor a la palpación.

Quando la formación de abscesos es extensa, se forman fluctuaciones, la piel suprayacente con frecuencia está eritematosa, y a veces la infección dreña hacia la superficie produciendo fistulas, sobre todo en los ganglios que presentan necrosis supurada.

Una vez que la infección ha cedido, los ganglios linfáticos recu

peran su aspecto normal, en caso de haber sido un proceso infeccioso - muy agresivo queda una cicatriz residual.

Histológicamente hay prominencia de los folículos linfoides y -- grandes centros germinales con múltiples mitosis. Los histiocitos con tienen partículas (fragmentos bacterianos o de células necrosadas).

Cuando el origen de la reacción es piógena, los centros germinales - pueden necrosarse y a veces todo el ganglio puede convertirse en una - zona supurada.

Con reacciones menos intensas hay infiltración de neutrófilos al rededor de los folículos y pueden observarse muchos neutrófilos dentro de los senos linfoides. Las células que revisten los senos se hiper-- trofian, se tornan cuboides y pueden sufrir hiperplasia.

La linfadenitis crónica adopta tres formas según la causa. Las infecciones originadas por gérmenes, representan los antígenos para - las células B y provocan hiperplasia folicular. Los agentes bacteria-- nos o antígenos estimulan las células T produciendo un segundo tipo de reacción, la hiperplasia linfóide paracortical.

Los fármacos (fenitoina) que actúan como hapteno, pueden provo-- car una hiperplasia parafolicular.

La reacción conocida como mieloiditosis sinusal se observa en los ganglios regionales que reciben drenaje linfático de una zona afectada por cáncer.

En las reacciones crónicas los ganglios linfáticos no son doloro-- sos porque no están sometidos a un aumento de presión. Estas reaccio-- nes son típicas en los ganglios Inguinales y Axilares, por lo que no - son adecuados como muestra de biopsias para estudiar trastornos hema-- tológicos y linfopáticos.

Histológicamente la hiperplasia folicular se distingue por grandes centros germinales que aparecen y hacen presión contra la corona de linfocitos B. El agrandamiento folicular puede confundirse con un Linfoma Nodular.

Dentro de los centros germinales hay linfocitos en diversas etapas de transformación " blástica ", y gran número de histiocitos que contienen restos fagocitados de origen bacteriano o celular. Pueden observarse células plasmáticas, histiocitos y en ocasiones neutrófilos o eosinófilos, en las regiones perifoliculares, y generalmente hay hiperplasia de las células reticuloendoteliales.

La hiperplasia linfoide paracortical se caracteriza por cambios reactivos en las zonas de las células T del ganglio linfático y a veces hacen desaparecer los folículos germinales.

Las células T se transforman en inmunoblastos, hay hipertrofia de células endoteliales sinusoidales y vasculares, infiltrado celular mixto principalmente de macrófagos y a veces de eosinófilos. El aumento de los inmunoblastos puede producir una imagen pseudolinfomatosa que se llama Linfadenitis Pseudolinfomatosa, tales cambios se observan en reacciones inmunológicas provocadas por fármacos (Fenitoina) o después de la vacunación contra la Viruela.

La histiocitosis reactiva es la distensión y proximidad de los sinusoides linfáticos observada en los linfáticos que reciben drenaje de tumores malignos. Las células endoteliales de revestimiento se hallan hipertrofiadas y los senos pueden estar inundados de histiocitos. Este tipo de reacción es una respuesta inmune del huésped al tumor o hacia algunos productos que se originan en las lesiones tumorales.

La inflamación granulomatosa crónica es característica de la tuberculosis, Lepra, Esquistosomiasis, Sífilis, Sarcoidosis, Micosis Profundas, Reacciones a Cuerpo Extraño, Brucelosis, Fiebre por Arañazo de Gato, Tularemia, Muermo, Linfogranuloma Inguinal y Heriliosis. Los -- granulomas son acumulaciones de 1 a 2 mm de células inflamatorias, macrófagos modificados, rodeados por un anillo de linfocitos. La célula característica del granuloma es un macrófago modificado o célula epitelioide por su abundante citoplasma de color rosa pálido. Las células provienen de los monocitos circulantes.

El granuloma puede tener células gigantes de Langhans o de tipo cuerpo extraño, las cuales se forman por la fusión de macrófagos, con división interna nuclear escasa, incluso pueden tener hasta 50 nucleos colocados en la periferia en forma de herradura, las células gigantes se acompañan de abundante material indigerible, ocasionalmente se observan fibroblastos, células plasmáticas y a veces neutrófilos. En el centro del tubérculo se experimenta una necrosis caseosa granular. (1)

III.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS.-

La Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF) es una técnica que permite obtener muestras de tejidos, sin realizar una biopsia abierta. Ha sido utilizada ampliamente en algunos centros hospitalarios desde hace varios años. Brinda rapidez, precisión, es más aceptada por el paciente y las células aisladas que proporciona son adecuadas para el estudio de una patología (2).

Este procedimiento se ha utilizado como método diagnóstico en tumores que comprometen: mama, próstata, hueso, pulmón, ganglios linfáticos, glándulas salivales, tiroideas y otras patologías en cabeza y cuello. (3, 4)

El primer reporte en la literatura, describe células malignas obtenidas por aspiración de líquido abdominal en 1867, posteriormente en 1904; Grieg y Gray, reportaron el uso de esta técnica para identificar la Tripanosomiasis en ganglios linfáticos. Diez años después, se publicaron resultados sobre la aspiración de ganglios linfáticos para diagnosticar enfermedades neoplásicas, pero fue hasta 1931; cuando Guthrie comparó por primera vez la citología de los ganglios aspirados con otros procedimientos histopatológicos, dando valor a la técnica de aspiración (3, 5, 7)

Hoyes Martin en 1937; utilizando una aguja del No. 18 realizó -- biopsias por aspiración en 65 casos. (2, 6) Y el mismo año describió la técnica por aspiración con aguja fina, técnica que posteriormente en 1933 se publicó. (6)

En 1952; Morrison y Asociados, reportaron los resultados de aspiraciones y presentaron un resumen simplificado sobre el diagnóstico de:

Normal. Infección y Enfermedad Neoplásica Primaria de los Ganglios Linfáticos. (3)

En el campo de la Otorrinolaringología/Cirugía de Cabeza y Cuello la BAAF se realiza más frecuentemente en: Área Cervical, Glandulas Salivales y Área Supraclavicular.

Los ganglios positivos del cuello en hombres y mujeres están frecuentemente asociados a un tumor primario de la cavidad oral o del tracto aereo digestivo superior. En los hombres se ha observado una relación más específica a: laringe, lengua, amígdalas, paladar blando, mucosa oral, senos paranasales y pulmón.

En las mujeres los tumores pueden localizarse en: mama, esófago o pulmón. El diagnóstico de lesiones no neoplásicas, se obtiene más frecuentemente del cuello y el porcentaje más pequeño de aspiraciones insuficientes también se obtienen de ésta área. La mayor proporción de aspirados negativos se obtienen de la Ingles. (3)

Un diagnóstico elaborado en base a la BAAF permite seleccionar adecuadamente los estudios complementarios, evitando el dispendio. (5)

La mayoría de las lesiones neoplásicas de cabeza y cuello, pueden ser aspiradas sin una guía radiológica. (4)

En las adenopatías del cuello el diagnóstico de certeza es en promedio del 30% al 92%. (5, 8, 12)

El 71% de los aspirados realizados en los ganglios cervicales corresponden a Carcinoma Epidermoide y el 75% de los aspirados en ganglios supraclaviculares en las mujeres corresponden al Adenocarcinoma (3). Existen patologías en las cuales la muestra obtenida por la BAAF no es suficiente para establecer un diagnóstico de precisión (par

(10)

ticularmente los Linfomas) por lo que debe realizarse una correlación con especímenes histológicos. (3, 9, 10, 11, 12)

IV.- UTILIDAD DE LA BIOPSIA POR ASPIRACION. CON AGUJA FINA PARA EL DIAGNOSTICO DE LAS ADENOPATIAS EN EL CUELLO.-

En nuestro medio la mayoría de las lesiones de los pacientes portadores de adenopatías cervicales que acuden al servicio de Otorrinolaringología/Cirugía de Cabeza y Cuello, tienen una etiología fínica y/o inflamatoria, siendo mínima la población portadora de patología tumoral. Habitualmente para establecer el diagnóstico, los pacientes son sometidos a múltiples estudios y finalmente a una biopsia excisional - en quirófano con examen transoperatorio histopatológico.

Recientemente en la literatura médica se ha preconizado el uso de la BAAF para el diagnóstico de tumores de otras localizaciones. Para conocer la certeza diagnóstica de la BAAF en las adenopatías cervicales se efectuó tal procedimiento en todos los pacientes de Primera vez admitidos al servicio en el periodo de tiempo descrito.

V.- MATERIALES Y METODOS.-

Se incluyeron en el presente estudio todos los pacientes que acudieron a la consulta externa, portadores de adenopatías cervicales al servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello, del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional " Manuel Avila Camacho " de la ciudad de Puebla. Pue. Del 1 de Noviembre de 1990 al 23 de Febrero de 1991.

A todos ellos se les realizó una historia clínica completa, exploración otorrinolaringológica y física orientada a la patología y fueron sometidos a BAAF los que aceptaron el procedimiento en forma voluntaria y en caso de menores de edad, con la autorización de los padres.

Los criterios del presente estudio fueron los siguientes:

- CRITERIOS DE INCLUSION.-

- Ambos sexos
- Cualquier edad
- Virgenes a tratamiento
- Adenopatías de más de 3 semanas de evolución
- Adenopatías mayores de 1.5 cm de diametro
- Adenopatías cervicales superficiales

- CRITERIOS DE EXCLUSION.-

- Pacientes que abandonaron el estudio
- Pacientes que recibían medicación
- Pacientes que desarrollaron hematoma durante la BAAF
- Pacientes sometidos a BAAF que no aceptaron la biopsia excisional

- CRITERIOS DE NO INCLUSION.-

- Pacientes con cuadro infeccioso

- Pacientes con biopsia excisional previa
- Pacientes que hubieran recibido Quimioterapia y/o Radioterapia
- Adenopatías de menos de 3 semanas de evolución
- Adenopatías menores de 1.5 cm de diametro
- Adenopatías cervicales profundas que ameritaban de guía radiológica o ultrasonográfica para realizar la BAAF

La BAAF se efectuó con la siguiente técnica:

Para realizar la maniobra se empezó por palpar cuidadosamente la región. Se coloca al paciente en decúbito supino, con una almohada bajo la cabeza para sostener y relajar los músculos del cuello.

El operador se colocó a un lado del paciente, el opuesto al nódulo palpado, para fijar la lesión y delinear el contorno. Para realizar la punción se utilizó una aguja del No. 22 de 2.5 cm de longitud y una jeringa desechable de 10 ml, no se requirió de anestesia local en el área a puncionar.

Se insertó la aguja con una maniobra rápida en la lesión, sin presión negativa en la luz de la aguja y jeringa. Cuando la punta de la aguja estuvo en la zona elegida, se retrajo el émbolo, originando un vacío y se movió la aguja hacia atrás y adelante en diversos ángulos en relación a la línea de penetración para obtener muestras celulares.

Se interrumpió la aspiración si hubiere aparecido sangre en la jeringa, antes de separarla de la región.

Con una maniobra rápida se retiró la jeringa de la zona blanco, se retiró la aguja de la jeringa y se procedió a llenarla de aire por la retracción del émbolo, se recolocó la aguja en la jeringa y se procedió a colocar el material aspirado en un portaobjetos y se extendió -

para prepararle para frotis. Si el producto de la muestra aspirada fué insuficiente, se repitió la toma en la misma lesión. (2)

En caso de haberse presentado hemorragia durante la BAAF, fué necesario esperar de 3 a 4 semanas, para la resolución del hematoma y poder realizar una nueva biopsia. (3)

Los frotis obtenidos se fijaron en alcohol de 96° inmediatamente después fueron enviados al servicio de patología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional " Manuel Avila Camacho ". Donde se tibarón con la técnica de Papanicolaou y en caso de ameritar tinciones especiales, también se realizaron, para permitir al especialista establecer un diagnóstico histopatológico.

Todos los pacientes sometidos a BAAF, fueron programados a biopsia excisional del mismo ganglio puncionado (previa valoración de los exámenes de laboratorio y en su caso de valoración cardiológica correspondiente).

Los productos así obtenidos se fijaron en formól al 10 % y se enviaron al servicio de patología, para ser procesados con la técnica habitual y obtener el diagnóstico histopatológico definitivo.

Posteriormente se efectuó una correlación entre los diagnósticos citológicos y los diagnósticos histopatológicos para evaluar el grado de certeza diagnóstica y utilidad de la BAAF en las adenopatías del área cervical.

VI.- RESULTADOS.-

Entre el 1 de Noviembre de 1990 al 23 de Febrero de 1991 se admitieron un total de 73 pacientes de primera vez en el servicio de cirugía de cabeza y cuello, de los cuales 22 (30.13 %) eran portadores de adenopatías cervicales. Correspondieron al sexo femenino 14 y 8 al sexo masculino (63.64 %) y (36.36 %) respectivamente, con edades que oscilaron entre los 12 y 86 años, con una edad promedio de 49 años.

La BAAF sirvió para diagnosticar patología tumoral en 6 pacientes (27.27 %), patología granulomatosa en 7 pacientes (31.51 %) e inflamatoria en 5 pacientes (22.72 %).

Así mismo demostró patología tiroidea en 4 casos de los 22 pacientes (18.18 %), mismos que fueron excluidos del presente estudio.

El porcentaje de certeza del estudio fué del 100 % al efectuar la correlación entre el estudio citológico obtenido por la BAAF y el histopatológico obtenido en la biopsia excisional.

Un paciente portador de adenopatía cervical fué excluido del estudio ya que no se pudo evaluar completamente al no habersele sometido a biopsia excisional el ganglio muestreado con la BAAF y no poderse demostrar el grado de certeza de la misma.

En el presente estudio la BAAF demostró tener una certeza diagnóstica excelente por lo que brinda una gran ayuda para decidir el tratamiento definitivo en las adenopatías cervicales. Además de que la toma de la BAAF debe de ser adecuada y representativa debe de aportarse al patólogo un resumen clínico patológico de la entidad referida, para que el diagnóstico citológico sea definitivo y oriente al médico tratante sobre la conducta a seguir.

Los hallazgos citológicos característicos y representativos en las diferentes adenopatías fueron los siguientes:

- FROTIS INFLAMATORIO.-

Un frotis con inflamación aguda presenta una gran de leucocitos polimorfonucleares, neutrófilos que con la tinción de H/E presentan un citoplasma eosinófilo y con la tinción de Papanicolaou muestran un citoplasma gris verdoso, con ambas tinciones el núcleo es basófilo; cuando la punción se obtiene de un ganglio, entremezclados con los polimorfonucleares se observan linfocitos en diferentes etapas de maduración; también es posible observar detritus celulares.

- INFLAMACION CRONICA GRANULOMATOSA.-

En éstos casos es factible detectar acúmulos de células epiteloides (granulomas), células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño y de tipo Langhans; en los casos de procesos fúngicos el frotis llega a mostrar un material amorfo que corresponde a la necrosis licuefactiva.

- HIPERPLASIA LINFATICA/LINFORRETICULAR.-

Los frotis muestran un acentuado polimorfismo celular caracterizado por linfocitos grandes y pequeños, de núcleos hendidos y no hendidos, macrófagos y células plasmáticas.

- LINFOMA.-

En casos de Enfermedad de Hodgkin, el frotis puede ser muy específico dado que se observan células de Reed Sternberg, éste dato se considera patognomónico de ésta entidad; en cuanto a la subclasificación de esta entidad es posible sugerir la de celularidad mixta, donde se ob

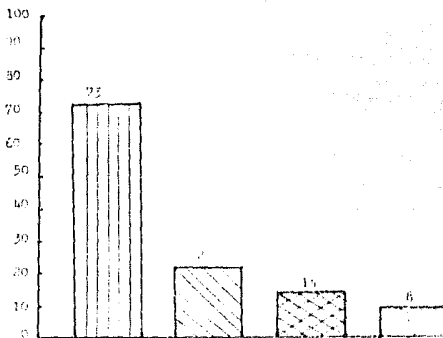
servar eosinófilos, linfocitos y células plasmáticas.

- LINFOMAS.-

Es posible sugerir la posibilidad diagnóstica de éstas si uno observa en el frotis una población monomorfa ya sea de células pequeñas o de células grandes, o incluso una combinación de ambas, pero en las que no se observe ningún otro tipo de célula como pueden ser macrófagos células plasmáticas, etc.

El diagnóstico definitivo de un Linfoma siempre se establecerá en un ganglio linfático completo, ya que en una BAAF no se puede mencionar si se trata de una variedad nodular o difusa.

Gráfica No. 1



Pacientes de primera vez



Total de Pacientes portadores de adenopatías



Femeninos



Masculinos



ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

(19)

Gráfica No. 2

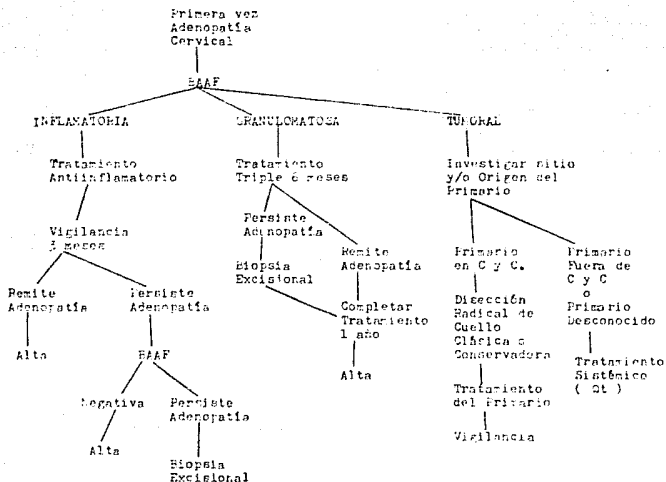
Número de casos por patología y porcentaje

Patología	No. de Casos	Porcentaje
Granulomatosa	7	31.81 %
Tumoral	6	27.27 %
Inflamatoria	5	22.72 %
Tiroidea	4	18.18 %
Total	22	99.98 %

VII.- CONCLUSIONES.-

- 1.- La BAAF es un procedimiento útil dado que dá un 100% de certeza diagnóstica.
- 2.- El estudio de las adenopatías en el cuello, es satisfactoria desde el punto de vista etiológico con la BAAF. Ya que no necesita del apoyo de otros auxiliares diagnósticos.
- 3.- En base a los anterior, podría iniciarse un abordaje terapéutico después de la BAAF en el caso particular de las linfadenitis inflamatorias y granulomatosas.
- 4.- La BAAF desde luego es un excelente estudio de extensión en el caso de las adenopatías tumorales.
- 5.- En el caso de Linfomas deberá establecerse la correlación con los especímenes histológicos.

VIII.- PROPOSITA DE PROTOCOLO DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO.-



12.- HISTIOGRAFIA.-

- 1.- POWERS S. L.; COLEMAN R. S.; KUMAR V.- Inflamación y Reparación.- Patología Estructural y Funcional; 3era ed. 1967; 61 - 64.
Alteraciones de los Leucocitos, de los Ganglios Linfáticos y del Hazo.- Patología Estructural y Funcional; 3era. ed. 1967; 651 - 653
- 2.- SACCHANI R.; GALLINO; LONGARINI T.- Citología de Biopsia con Aguja Fina y Analisis de DNA; Su Importancia para Valorar y Tratar Pacientes con Neoplasia Tiroidea.- Clin Qui de Nort; 1986; 211 - 226.
- 3.- DETMERS W. L. Jr.; HANCOCK S. I.- Percutaneous Aspiration Biopsy of Lymph Nodes.- Am J Clin Pathol; 73; April 1980; 471 - 479.
- 4.- THAKUR P.; LOPKIN R.; ABERNATHY R.- A New Needle and Technique for MRI-Guided Aspiration Cytology of Head and Neck.- Laryngoscope 99; November 1989; 105 - 108.
- 5.- LUNDH B. K.; GARD E. H.; LARLSON S.- CT-Directed Fine Needle Aspiration Biopsies of Masses in the Head and Neck.- Laryngoscope 95; November 1985; 1382 - 1386.
- 6.- CHU S. S.; ROSE R. C.- Fine Needle Aspiration Cytology.- Acta Cytology 17. No 5; 1973; 413 - 417.
- 7.- KLING T. A.; SEAL S. S.; HOLMSTEDT C. P.- Needle Aspiration Biopsy, Diagnostic of Subcutaneous Nodules & Lymph Nodes.- JAMA 252, No 26, 1976 4345 - 4350.
- 8.- BRIDGES J. B.; JACOBSON T. ALLEN A. S.- The Role of Fine Needle Aspiration in the Management of the Thyroid Nodule.- Laryngoscope 99; November 1989; 1103 - 1106.
- 9.- SIKKALA A.; SIKKALA R. B.; MERRILL J.- Fine Needle Aspiration Biopsy Diagnosis of Neck Masses.- Clin Clin North. Am; 1980 13 (3); 431 - 439.

- 10.- STANI J:- Cytologic Diagnosis of reactive Lymphadenopathy in Fine Needle Aspiration Biopsy Specimens:- Acta Citol; 1985, Jan-Feb; - 51 (1); 8 - 13.
- 11.- RAMZY I; RONE R; SCHULTZOVERK:- Lymph Node Aspiration Biopsy, --- Diagnostic, Reliability & Limitations---An Analysis of 350 Cases:- Diagn Cytopathol; 1985 Jan-Mar; 1 (1); 39 - 45.
- 12.- MARTELLI G; MILOTTI S; LEFFERA P:- Fine Needle Aspiration Cytology in Superficial Lymph Nodes: An Analysis of 256 Cases:- Eur J. Surg Oncol; 1989 Feb; 15 (1); 13 - 16.