



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA
ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

TESIS

**“CORRELACION DIAGNÓSTICA ENTRE BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON
AGUJA FINA Y ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DEFINITIVO EN TUMORES DE
TIROIDES EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ALTA
COMPLEJIDAD VIRGEN DE LA PUERTA DE TRUJILLO, 2016”**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE:

**LICENCIADA EN TECNOLOGÍA MÉDICA CON MENCIÓN EN EL
ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

PRESENTADO POR:

Br. FLOR REOTILA ÁVILA SÁNCHEZ

ASESOR:

Mg. WILDER ADEMIR REYES ALFARO

TRUJILLO – PERÚ

2017

HOJA DE APROBACIÓN

Br. FLOR REOTILA ÁVILA SÁNCHEZ

“CORRELACION DIAGNÓSTICA ENTRE BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA Y ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DEFINITIVO EN TUMORES DE TIROIDES EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD VIRGEN DE LA PUERTA DE TRUJILLO, 2016”

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del título de Licenciada en Tecnología Médica con mención en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica por la Universidad Alas Peruanas.

TRUJILLO – PERÚ

2017

DEDICATORIA

Se Dedicar Este Trabajo a:

A Dios

A mis padres Pedro Avila Alayo y Paula Sánchez de Avila y a mis hermanos Jhon, Ricardo y Lorenzo por la confianza que depositan en mí, por su amor, por su apoyo incondicional, por su paciencia durante toda mi carrera y su valiosa enseñanza en el camino de mi vida

AGRADECIMIENTO

Se agradece por su contribución para el desarrollo de ésta Tesis a:

A mi asesor Lic. TM. Wilder Ademir Reyes Alfaro, por su apoyo moral y consejo constante en la realización y culminación del presente trabajo.

A mi Alma Mater “UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS” en cuyas aulas recibí todo el conocimiento para la realización profesional.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, para determinar la correlación diagnóstica entre la biopsia por aspiración con aguja fina y estudio histopatológico definitivo de tumores de tiroides, teniendo como objetivos específicos el establecer la validez de la biopsia por aspiración con aguja fina en el diagnóstico de tumores de tiroides, determinar la seguridad de la biopsia por aspiración con aguja fina en el diagnóstico de tumores de tiroides, identificar la incidencia de las principales patologías tumorales tiroideas por estudio histopatológico, identificar las patologías tumorales tiroideas en relación a género y grupo etáreo. La muestra estuvo conformada por 150 pacientes, determinando la población que presenta más patologías tiroideas se encuentra en los grupos etarios comprendidos de 30 a 59 años de edad en más del 70%, afectan más al género femenino, siendo la tiroiditis y el carcinoma papilar los más frecuentes, siendo la Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) una prueba altamente sensible y específico en su diagnóstico.

Palabras clave: Biopsia por aspiración con aguja fina, patologías benignas y malignas tiroideas

ABSTRACT

A descriptive, cross-sectional, retrospective study was conducted to determine the diagnostic correlation between fine needle aspiration biopsy and definitive histopathological study of thyroid tumors, with specific objectives to establish the validity of fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid tumors, determine the safety of biopsy FNA in the diagnosis of thyroid tumors, identify the incidence of the primary tumor pathologies thyroid by histopathology, identify thyroid tumor pathologies regarding gender and age group . The sample consisted of 150 patients, determining the population that presents more thyroid pathologies found in the age groups between 30 and 59 years of age in more than 70%, affecting more the female gender, being the thyroiditis and the papillary carcinoma the more frequent, being the fine needle aspiration biopsy (BAAF) a test that is highly sensitive and specific in its diagnostic.

Key words: Fine needle aspiration biopsy, benign and malignant thyroid diseases

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: pacientes con diagnóstico de patología tiroidea benigna o maligna, según grupo etareo. HACVP. 2016.....	23
Tabla 2: pacientes con diagnóstico de patología tiroidea benigna o maligna, según género. HACVP. 2016.....	23
Tabla 3: diagnósticos citológicos de patologías tiroideas según la prueba BAAF. HACVP. 2016.....	24
Tabla 4: diagnósticos histológicos de patologías tiroideas. HACVP. 2016 ..	24
Tabla 5: sensibilidad y especificidad del BAAF en el diagnóstico de patologías benignas tiroideas. HACVP. 2016.....	25
Tabla 6: sensibilidad y especificidad del BAAF en el diagnóstico de patologías malignas tiroideas. HACVP. 2016.....	25

ÍNDICE

HOJA DE APROBACIÓN.....	ii
DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTO.....	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE TABLAS.....	vii
ÍNDICE	viii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	3
1.1. Planteamiento del problema.....	3
1.2. Formulación del Problema:	5
1.1.1. Problema General:.....	5
1.3. Objetivos de la investigación.....	5
1.3.1. Objetivo general.....	5
1.3.2. Objetivos específicos.....	5
1.4. Justificación e importancia de la investigación.....	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	7
2.1. Bases Teóricas	7
2.1.1. Requisitos para la biopsia por aspiración con aguja fina.....	10
2.1.2. Técnicas de biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides	11
2.1.3. Preparación para realizar biopsia por aspiración con aguja fina	12
2.1.4. Número óptimo de extendidos.....	12
2.1.5. Terminología diagnóstica.....	12
2.1.6. Seguimiento de resultados de aspirados con aguja fina no diagnósticos.....	15

2.1.7.	Seguimiento de resultados benignos de citología.....	16
2.1.8.	Seguimiento de biopsia por aspiración con aguja fina con diagnóstico de atipia de significado indeterminado.....	17
2.1.9.	Seguimiento de biopsia por aspiración con aguja fina con diagnóstico de neoplasia folicular	17
2.1.10.	Seguimiento de biopsia por aspiración con aguja fina y con diagnóstico sospechoso de malignidad	18
2.1.11.	Seguimiento de biopsia por aspiración con aguja fina con aspirado maligno	18
2.2.	Antecedentes de la investigación	18
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....		20
3.1.	Tipo de estudio.....	20
3.2.	Población:	20
3.3.	Muestra	20
3.4.	Operacionalización de Variables.....	21
3.5.	Procedimientos y Técnicas:	22
3.6.	Plan de Análisis de Datos:	22
CAPÍTULO IV: RESULTADOS.....		23
4.1.	Resultados	23
4.2.	Discusiones de Resultados	27
4.3.	Conclusiones.....	29
4.4.	Recomendaciones.....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		31

INTRODUCCIÓN

La Asociación Americana de la Tiroides define los nódulos tiroideos como “lesiones discretas en la glándula tiroides, radiológicamente diferente del parénquima tiroideo circundante”. Estas lesiones se pueden encontrar de manera incidental durante el examen físico o en la realización de diversas imágenes como tomografía computarizada, resonancia magnética o dúplex carotídeo. Aunque la gran mayoría de estas lesiones no son cancerosas, es importante hacer una evaluación cuidadosa para identificar un posible cáncer de tiroides. La biopsia por aspiración con aguja fina es el mejor, más sensible y económico método de elección para diagnosticar nódulos de la tiroides descubiertos por palpación o por imágenes, y para definir si hay nódulos benignos o malignos que requieran ser llevados a cirugía (5).

La prevalencia de los nódulos tiroideos depende del método de identificación utilizado, siendo de 4-7% por palpación, 20-76% por ecografía.

La incidencia anual estimada de nódulos tiroideos en Estados Unidos es de 0,1% por año, confiriendo una probabilidad del 10% para desarrollar un nódulo tiroideo en la vida. La prevalencia reportada de malignidad de los nódulos tiroideos es de 4-6,5%, siendo de vital importancia la realización de biopsia por aspiración con aguja fina del nódulo tiroideo, para identificar a tiempo y hacer un manejo adecuado de la malignidad (7).

En octubre de 2007, el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos realizó una conferencia para revisar el estado del arte para el uso de la biopsia por aspiración con aguja fina en el manejo de nódulos tiroideos. La conferencia fue precedida por una discusión en internet entre endocrinólogos, cirujanos, radiólogos y citopatólogos con varios temas principales: indicaciones de la biopsia por

aspiración con aguja fina, requisitos previos, entrenamiento, acreditación, técnicas, terminología de diagnóstico, criterios morfológicos y tratamiento. Los resultados de estas discusiones se han basado en el libro "The Bethesda system for reporting thyroid pathology" y muchos artículos de reporte, tratamiento y radiología (4).

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del problema

Los nódulos tiroideos son un problema frecuente. Su prevalencia es del 4% al 7%, con una incidencia menor a 50 por cada millón de habitantes (1). La probabilidad de malignidad en un nódulo tiroideo es afectada por diversos elementos, es más frecuente en pacientes menores de 20 años y en mayores de 60 años, así como también aumenta su probabilidad en pacientes con nódulos que al examen físico son firmes, han presentado un rápido crecimiento, se encuentran fijos a los planos profundos del cuello, se asocian con parálisis de las cuerdas vocales o a adenomegalias regionales. Además, antecedentes de irradiación del cuello o una historia familiar de cáncer de tiroides también aumentan el riesgo de un nódulo tiroideo de malignidad.

En comparación con la elevada incidencia de nódulos tiroideos en la población adulta, la prevalencia de cáncer es baja (2). Únicamente 5%-15% de los nódulos tiroideos resecados quirúrgicamente van a demostrar malignidad (3).

La mayoría de los carcinomas de tiroides corresponden a carcinomas papilares (75%-80%). Otros tipos de carcinoma de tiroides incluyen: carcinoma folicular (10%-20%), carcinoma medular (5%) y carcinoma anaplásico (1%-2%). Aunque la morbimortalidad del cáncer de tiroides es baja en comparación con otros carcinomas, con una supervivencia calculada para carcinoma papilar a 30 años es del 95%, ésta va a aumentar en pacientes con mayor edad y en aquéllos con estadios más avanzados de la enfermedad al momento del diagnóstico (4). Por ello, el diagnóstico temprano es de primordial importancia.

La evaluación de un nódulo tiroideo por lo general comienza con un método de imagen, independientemente de si fue inicialmente descubierto al examen físico por palpación, o de forma incidental durante la realización de algún estudio de imagen del cuello. El ultrasonido de cuello es hoy en día el método diagnóstico de elección para la evaluación de la glándula tiroides. En primera instancia, es importante conocer la definición de nódulo tiroideo. Para efectos prácticos, un nódulo tiroideo es una lesión distinguible del resto del tejido

tiroideo por Ultrasonido (US). Ecográficamente, hay varios criterios que se han tenido en cuenta en la evaluación de los nódulos tiroideos, con el fin de diferenciar los nódulos benignos de los malignos. Éstos incluyen el tamaño, la ecogenicidad (hipoecoico, isoecoico, hiperecoico), composición (sólido, quístico, mixto), la presencia de calcificaciones (microcalcificaciones o calcificaciones gruesas) y la determinación de las características de flujo mediante la insonación con Doppler color (periférico o interno). Muchos estudios publicados en la literatura han buscado, con estas características ultrasonográficas, predecir la probabilidad de benignidad o malignidad de un nódulo tiroideo (2,4).

En términos generales, se ha encontrado que el tamaño del nódulo no es un predictor de malignidad, dado que la probabilidad de carcinoma ha demostrado ser igual para nódulos grandes y pequeños. Sin embargo, hay otras características que han demostrado tener mayor asociación con el riesgo de cáncer; entre ellas, la presencia de microcalcificaciones, la hipoecogenicidad del nódulo, la irregularidad de sus contornos, el componente predominantemente sólido y la vascularización interna demostrada por Doppler color. Aunque la característica operativa para cada uno de estos criterios reportada en la literatura ha sido extremadamente variable entre todos los estudios, no se ha demostrado que ninguno de ellos tenga alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico ultrasonográfico de cáncer de tiroides.

La característica con mayor sensibilidad (69%-75%) es el componente sólido del nódulo, que tiene un valor predictivo positivo muy bajo, entre 15%-27% de probabilidad para malignidad. Por el contrario, la presencia de microcalcificaciones es la característica ecográfica que ha demostrado un mayor valor predictivo positivo, entre 41%-94%; sin embargo, sólo se encuentran microcalcificaciones en 26%-59% de los carcinomas de tiroides, lo cual implica una baja sensibilidad.

1.2. Formulación del Problema:

1.1.1. Problema General:

¿Cuál es la correlación diagnóstica entre la biopsia por aspiración con aguja fina y estudio histopatológico definitivo en tumores de tiroides?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general.

Determinar la correlación diagnóstica entre la biopsia por aspiración con aguja fina y estudio histopatológico definitivo en tumores de tiroides.

1.3.2. Objetivos específicos.

- **OE1.** Establecer la validez de la biopsia por aspiración con aguja fina en el diagnóstico en tumores de tiroides.
- **OE2.** Determinar la seguridad de la biopsia por aspiración con aguja fina en el diagnóstico en tumores de tiroides.
- **OE3.** Identificar la incidencia de las principales patologías tumorales tiroideas por estudio histopatológico.
- **OE4.** Identificar las patologías tumorales tiroideas en relación a género y grupo étnico.

1.4. Justificación e importancia de la investigación.

Este estudio busca comparar la correlación diagnóstica de una BAAF, un estudio histopatológico transoperatorio y un estudio histopatológico definitivo de tumores sólidos de tiroides a fin de disminuir costos y de lograr un diagnóstico oportuno, que nos permita proporcionar una atención de calidad a la población derecho habientes de nuestra unidad hospitalaria, así como determinar la sensibilidad y especificidad de la BAAF comparada con un estudio histopatológico definitivo.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas

Se recomienda biopsia de aquellos nódulos solitarios mayores o iguales a 1 cm en su diámetro mayor, que presenten microcalcificaciones asociadas, y en aquéllos mayores o iguales a 1,5 cm en su diámetro mayor, que sean sólidos, predominantemente sólidos, o que presenten calcificaciones gruesas en su interior. Los nódulos mayores de 2 cm en su diámetro mayor deben contar con biopsia si tienen un componente mixto, quístico y sólido, si presentan un componente de nódulo mural sólido o si el nódulo ha demostrado un crecimiento significativo respecto a un estudio previo. No se considera necesaria la biopsia en pacientes con nódulos predominantemente quísticos que no demuestren alguna de las características descritas. En pacientes con enfermedad multinodular de la glándula tiroides, se recomienda aplicar la biopsia a aquellos nódulos con las características descritas anteriormente (5). Teniendo en cuenta estos criterios, el diagnóstico mediante biopsia es considerado parte integral de la evaluación de pacientes con nódulos tiroideos sospechosos de malignidad. La biopsia percutánea de tiroides es fácil de realizar, tiene un bajo costo, y con muestras adecuadas de tejido, tomadas bajo guía ecográfica, ha logrado mejorar la certeza diagnóstica en este tipo de patología. En la actualidad, ésta se realiza con dos tipos de aguja, aguja fina (ACAF) o aguja cortante (TRUCUT) (6,7).

La BAAF se ha convertido en el examen diagnóstico inicial en la mayoría de los pacientes con nódulos tiroideos, dado que es un método mínimamente invasivo, seguro, económico y se realiza de forma ambulatoria. En la literatura se han reportado diferentes sensibilidades y especificidades para la biopsia

con BAAF. Las primeras varían entre 65% y 98%, especificidades entre 52% y 100%, con valores predictivos positivos entre 46%-100% y valores predictivos negativos entre 83% y 95%, con guía ecográfica, las características operativas de la biopsia con BAAF mejoran, con sensibilidades y especificidades reportadas hasta en un 100%. Esta variabilidad entre los estudios reportada en la literatura se debe, en gran parte, a que ésta es una técnica no sólo dependiente de la experiencia del operador, sino, también, del citopatólogo que analiza la muestra. En manos experimentadas, el grado de exactitud de esta técnica se calcula entre 95%-98%, con falsos negativos y falsos positivos entre 1%-3% (6).

Los especímenes citológicos se clasifican, típicamente, en cuatro categorías: negativa (benigna), positiva (diagnóstica de cáncer), sospechosa de malignidad o de neoplasia folicular, o no diagnóstica. De los aspirados clasificados como sospechosos de malignidad, 30%-65% van a demostrar que corresponden a carcinomas con el espécimen quirúrgico. Las muestras "no diagnósticas" son aquellas que contienen un menor número de células de las que se requieren para hacer un diagnóstico histológico, que aun en centros con amplia experiencia se han reportado entre 15% y 20%; así, es ésta una de las mayores limitaciones de dicha técnica. Esto último adquiere gran importancia si se tiene en cuenta que 5%-9% de pacientes con muestras no diagnósticas terminan con diagnóstico de cáncer (7,8).

La biopsia cortante con aguja TRUCUT aporta un mayor volumen de tejido y mantiene, además su arquitectura celular, lo cual permite mejorar la precisión del diagnóstico histológico. Sin embargo, este método no ha sido ampliamente utilizado, pues se ha percibido un mayor riesgo de complicaciones asociadas.

Debido a un estudio las agujas que hasta hoy se han utilizado son de 14-18G,(1).

Los nódulos detectados por palpación de 1 cm o más de tamaño se consideran clínicamente significativos y requieren una evaluación mayor, con el fin de determinar si la biopsia por aspiración con aguja fina está indicada. También requiere historia clínica completa, así como una medición de la hormona estimulante de la tiroides (TSH). Los pacientes con valores normales o elevados de TSH deben ser sometidos a una ecografía, mientras que aquellos con una TSH suprimida deben tener una gammagrafía tiroidea (11). Los nódulos tiroideos sospechosos por ecografía, con un diámetro mayor de 1 a 1,5 cm deben someterse a biopsia por aspiración con aguja fina, a menos que sean quistes simples o quistes septados sin elementos sólidos. La recomendación de la Asociación Americana de la Tiroides es realizar biopsia por aspiración con aguja fina a nódulos mayores de 1 a 1,5 cm con apariencia sospechosa a la ecografía. En algunos casos, para nódulos mayores de 1 cm sin características ecográficas de malignidad, la biopsia por aspiración con aguja fina puede ser sustituida por seguimiento periódico de intervalos de 6 meses a 18 meses (12,13).

Sin embargo, un nódulo menor de 1 cm, con características ecográficas sospechosas debe ser considerado para biopsia por aspiración con aguja fina. Las características ecográficas sospechosas son microcalcificaciones, nódulos hipoecoicos sólidos, nódulos con márgenes irregulares o lobulados, vascularización intranodular, forma más alta que ancha y signos de diseminación más allá de la cápsula (Tabla 1).

Tabla 1. Criterios ecográficos para evaluación de nódulos tiroideos

Tipo de evaluación ecográfica	Sugestivo de benignidad	Sugestivo de malignidad
Ecogenicidad	Normal o hiperecoica	Hipoecoica
Calcificaciones	Burdas	Microscópicas
Halo perinuclear	Presente delgado, bien definido	Grueso, irregular o ausente
Márgenes	Regulares	Irregulares
Crecimiento invasivo	Ausente	Presente
Linfadenopatía regional	Ausente	Presente
Flujo doppler pulsado intranodular central	Bajo	Alto

Antes de proceder a la biopsia por aspiración con aguja fina de un nódulo tiroideo, se debe decidir si ha de hacerse por palpación directa o guiado por ecografía, y en muchos casos uno u otro enfoque es aceptable. Las guías recomiendan que a todos los pacientes con nódulos tiroideos palpables se les realice examen ecográfico. Los datos publicados indican que la evaluación por ultrasonido reduce la tasa de especímenes no diagnosticados y de aspirados falsos negativos (14). Cuando la biopsia guiada por palpación inicial es no diagnóstica, la reaspiración debe ser guiada por ecografía. A pesar de las ventajas de la biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ecografía, la realizada por palpación se ha llevado a cabo en muchos pacientes con un alto nivel de éxito (14,15).

2.1.1. Requisitos para la biopsia por aspiración con aguja fina

La utilización de un consentimiento informado es necesario antes de realizar la biopsia por aspiración con aguja fina, en cada lugar se decidirá su uso de acuerdo a la legislación del país, haciendo énfasis en el procedimiento a seguir, con los potenciales riesgos y complicaciones. Además debe incluir la posibilidad de obtener

resultados que no sean de utilidad diagnóstica, apoyado en la estimación de falsos negativos y positivos. En conjunto con el consentimiento informado, se debe tener acceso a la historia clínica, antecedentes familiares y localización del nódulo que permita la correlación con los resultados de la ecografía y la posterior evaluación histopatológica (16,18).

2.1.2. Técnicas de biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides

La técnica adecuada para la obtención de la muestra debe ser por capilaridad usando una aguja con jeringa o el uso de una pistola automática de biopsia, haciendo movimientos de atrás y adelante dentro del nódulo con 5 a 10 oscilaciones. El mejor calibre de agujas es entre 23 G a 26 G, las cuales disminuyen el riesgo de hemorragia y dolor, y permiten obtener muestras adecuadas. La mayoría de los pacientes no experimentan dolor significativo por el procedimiento, por esta razón no se usa anestesia habitualmente; sin embargo los radiólogos la usan en nódulos profundos, no palpables, que pueden requerir más tiempo en su exploración (14,19,21).



Figura 1. A. Técnica de biopsia por aspiración con aguja fina B. Técnica de capilaridad.

2.1.3. Preparación para realizar biopsia por aspiración con aguja fina

La muestra de la biopsia por aspiración con aguja fina puede ser colocada directamente sobre el porta-objetos y secada al aire para la tinción de Romanowsky o fijación con alcohol para la tinción de Papanicolau. Aunque algunos citopatólogos utilizan una técnica u otra exclusivamente, muchos sienten que ambas proporcionan información complementaria y prefieren una combinación de ambas técnicas. La evaluación citológica inmediata con Diff Quick es útil, ya que determina la idoneidad de la muestra y optimiza su valor diagnóstico (9).

2.1.4. Número óptimo de extendidos

Los estudios recomiendan que entre dos y cinco extendidos es un número razonable para optimizar la probabilidad de una adecuada toma de muestras en un nódulo sólido o quístico. Algunos expertos recomiendan un recuento celular de seis grupos de al menos 10 células epiteliales foliculares en dos o más placas, los cuales garantizan una muestra adecuada (10,11,15).

2.1.5. Terminología diagnóstica

Varios esquemas de clasificación han sido sugeridos por asociaciones profesionales y por varios autores sobre la base de su experiencia personal o institucional (2,10-12). Este reporte se basa en las sugerencias del sistema de Bethesda en seis categorías diagnósticas (23,25).

➤ **No diagnóstico o insatisfactorio.**

La muestra es procesada y examinada pero no es diagnóstica por:

1. Solo líquido de quiste.
2. Muestra acelular.
3. Otros problemas (sangre o artefacto por coagulación).

➤ **II. Benigno.**

a. Esta categoría tiene bajo riesgo de malignidad de 0 a 3%.

b. Esta categoría incluye:

1. Nódulo folicular benigno (nódulo adenomatoide o nódulo coloide).
2. Tiroiditis linfocítica crónica (tiroiditis de Hashimoto).
3. Tiroiditis granulomatosa.
4. Otros.

➤ **III. Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado incierto (22).**

a. Riesgo de malignidad entre 5 al 10%.

b. Categoría heterogénea que incluye casos donde los hallazgos citológicos no son convincentemente benignos y el grado de atipia celular y de arquitectura es insuficiente para interpretarlo como neoplasia folicular, neoplasia de células de Hürthle o sospechosa de malignidad.

c. Algunos miembros sugieren que esta categoría debe ser opcional y los laboratorios que la escogen deben minimizar su uso a menos del 7% de todas las interpretaciones de una aspiración por aguja fina de tiroides.

➤ **IV. Neoplasia folicular (sospechosa de neoplasia folicular) (23).**

- a. Riesgo bajo a intermedio de malignidad del 20 al 30%.
- b. Esta categoría aplica a lesiones con patrón folicular no papilar y neoplasias de células de Hürthle.
- c. La mayoría de los estudios ha demostrado que del 15 al 30% de las lesiones tiroideas clasificadas como neoplasia folicular son malignas en la escisión quirúrgica. El riesgo de malignidad en las lesiones de las células de Hürthle es mayor del 20% cuando el nódulo es mayor o igual a 3,5 cm.

➤ **V. Sospechosa de malignidad.**

Este término es usado cuando no se llenan todos los criterios de cáncer, principalmente en:

- a. Lesiones sospechosas de carcinoma papilar, este grupo tiene un riesgo de cáncer entre el 60 al 75%.
- b. Sospecha de carcinoma medular.
- c. Sospecha de otras malignidades primarias o secundarias.

➤ **VI. Maligno.**

La muestra es diagnóstica para carcinoma papilar, carcinoma medular, carcinoma anaplásico o carcinoma metastásico. Cuando se usa la categoría de maligno, se debe informar el tipo de malignidad mientras sea posible. Un diagnóstico de malignidad está asociado con un valor de menos de 1% de falsos negativos. El porcentaje de malignidad se sitúa entre un 90 a 99% (23).

2.1.6. Seguimiento de resultados de aspirados con aguja fina no diagnósticos.

No hay una propuesta universal para el seguimiento de aspirados con aguja fina de tiroides no diagnósticos, la estrategia dada aquí está basada en la propuesta de la Asociación Americana de Tiroides y el sistema de Bethesda. Las biopsias por aspiración con aguja fina no diagnósticos obtenidos de quistes que contienen sangre o histiocitos pero no un componente epitelial, requieren correlación con los hallazgos ecográficos. Muchos nódulos coloides quísticos contienen solo un centro coloide rodeado por un anillo delgado de epitelio folicular benigno, lo cual explica la ausencia de epitelio folicular frecuente en estos aspirados. Estos hallazgos poseen muy bajo riesgo para albergar malignidad, y por esta razón hay autores que recomiendan que son mejor manejados con procedimientos no quirúrgicos (10). Otros autores notaron la baja pero real incidencia de carcinoma papilar quístico en estos quistes y recomiendan resección quirúrgica luego de dos aspirados no diagnósticos (15,25).

Cuando la ecografía demuestra áreas sospechosas en lesiones quísticas y aspirados no diagnósticos, deben ser sometidos a un nuevo aspirado. La repetición del aspirado debe ser bajo guía ecográfica con revisión directa de la muestra durante el procedimiento cuando sea posible. Aunque el tiempo óptimo para repetir el aspirado no ha sido establecido, parece razonable que se realice de 3 a 6 meses. Los nódulos sólidos con aspirado no diagnóstico deben ser reaspirados bajo guía ecográfica y cuando sea

posible revisados dentro del procedimiento.

Si esta repetición del aspirado continúa sin diagnóstico, se debe considerar la cirugía porque en el 9% se diagnóstica malignidad. Si el paciente vuelve para el seguimiento y al ser evaluado el nódulo tiene un tamaño de 1 cm o menos, se puede realizar un seguimiento clínico y con ecografía, como alternativa razonable a la cirugía. Cuando se detecta crecimiento del nódulo durante el seguimiento ecográfico, se recomienda la escisión o preferiblemente la repetición de la biopsia por aspiración con aguja fina.

2.1.7. Seguimiento de resultados benignos de citología

Las estrategias para el manejo de pacientes con aspirados benignos varían entre instituciones, la tasa de falsos negativos para la citología de nódulos tiroideos benignos es de hasta el 3%, por lo cual se requiere un seguimiento clínico cuidadoso. Los pacientes con múltiples nódulos tiroideos tienen los mismos riesgos de malignidad como aquellos con un nódulo único y se utiliza el mismo plan de seguimiento para ambos grupos.

Los nódulos con características ecográficas sospechosas, merecen un seguimiento clínico y ecográfico más frecuente, luego de un aspirado diagnosticado como benigno. Los nódulos con el resultado de la aspiración benigna, se pueden seguir mediante un examen físico con ecografía, estos nódulos pueden ser reaspirados o resecados quirúrgicamente cuando hay un crecimiento significativo o cambios preocupantes en su aspecto ecográfico. La ecografía es la mejor técnica para la detección de cambios en el tamaño del nódulo.

La duración total del seguimiento debe ser por lo menos de 3 a 5 años.

La terapia de supresión con tiroxina (T4) para el manejo de nódulos citológicamente benignos ya no se recomienda (25).

2.1.8. Seguimiento de biopsia por aspiración con aguja fina con diagnóstico de atipia de significado indeterminado.

La categoría diagnóstica de atipia de significado indeterminado tiene un riesgo aproximadamente de 5 al 10% de cáncer, mientras que el 90% a 95% restantes son adenomas o nódulos en un bocio. El sistema de Bethesda recomienda la consulta a citopatología experta externa y correlación con la clínica y ecografía, otros consideran el uso de biología molecular y técnicas de capa delgada o biopsia por aspiración con aguja fina de 3 a 6 meses después (24).

2.1.9. Seguimiento de biopsia por aspiración con aguja fina con diagnóstico de neoplasia folicular

Esta categoría se asocia con un 20 a 30% de incidencia de malignidad, los pacientes con este diagnóstico por aspiración deben ser referidos para la exploración quirúrgica, por lo general, se realiza una lobectomía seguida de un examen histológico para evaluar la invasión capsular y vascular. La utilidad de la biopsia por congelación en la valoración de la invasión capsular o vascular es controversial. El sistema de Bethesda considera que no juega un papel importante para distinguir el adenoma folicular de un carcinoma folicular. Algunos cirujanos solicitan biopsia por congelación intraoperatoria,

para evaluar y determinar la extensión de la tiroidectomía, esta evaluación permite hacer diagnóstico diferencial con otras lesiones (23).

2.1.10. Seguimiento de biopsia por aspiración con aguja fina con diagnóstico sospechoso de malignidad

El riesgo de malignidad de las lesiones citológicamente sospechosas es del 60 al 75%. Los pacientes con un diagnóstico por aspiración sospechosa de malignidad deben ser sometidos a cirugía. La biopsia por aspiración con aguja gruesa o TRUCUT no está recomendada en tiroides (10,22,32).

2.1.11. Seguimiento de biopsia por aspiración con aguja fina con aspirado maligno

Esta categoría de aspirados se refiere al carcinoma papilar, carcinoma medular, carcinoma anaplásico de tiroides, linfoma y los tumores malignos metastásicos, cualquier tumor maligno debe ser clasificado con la mayor precisión posible en el reporte, estos pacientes deben ser llevados a cirugía.

2.2. Antecedentes de la investigación

Somocurcio (2010) Lima, encontró que si bien es cierto que la categoría de diagnóstico citológico “Tumor Folicular” es una condición que engloba el adenoma, la hiperplasia y el carcinoma folicular, ha demostrado en base a la prueba de evaluación diagnóstica, que la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina es un método que permite diferenciar con seguridad la mayor parte de estas entidades de importancia (29). El hecho de diagnosticar el

Microcarcinoma papilar de tiroides en nuestra serie implica una mayor cobertura y detección de lesiones que usualmente son muy pequeñas y que con una técnica e interpretación adecuadas se pueden diagnosticar con fidelidad. En su análisis estadístico para el Carcinoma Papilar de Tiroides nos muestra niveles de sensibilidad (81.7%), especificidad (93.8%), valores predictivo positivo (87.9%) y negativo (90.3%) muy altos en comparación con los diagnósticos histológicos, lo cual demuestra que la BAAF es un instrumento útil para el diagnóstico del carcinoma papilar en los pacientes comprendidos en el estudio. En las condiciones benignas analizadas estadísticamente, los niveles de sensibilidad son bajos; sin embargo, tiene especificidad muy alta, lo cual significa que el método, es útil para el diagnóstico de la entidad con gran confianza pero no permite una adecuada detección en la población de pacientes. El Carcinoma Medular de tiroides, en su investigación, posee un altísimo nivel de sensibilidad (70%), especificidad (100%), valor predictivo positivo (100%) y negativo (99.2%), lo cual convierte a la BAAF en el método por excelencia útil para detectar esta entidad con gran exactitud (99.3%).

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Tipo de estudio

Estudio de tipo descriptivo, transversal, retrospectivo y de casos y controles.

3.2. Población:

La población estuvo compuesta por pacientes con diagnóstico de patologías benignas o malignas de tiroides atendidas en el Servicios de Cirugía Oncológica del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta de Trujillo – ESSALUD durante el periodo del 02 de enero al 31 de diciembre del 2016.

3.3. Muestra

Se obtuvo una muestra de 150 biopsias mediante un muestreo No probabilístico o dirigido, que cumplieron los criterios de inclusión, y provienen de pacientes del servicio de Cirugía Oncológica del Hospital Virgen de la Puerta de Trujillo.

3.3.1 Criterios de Inclusión:

- Informes citológicos de biopsia por aspiración con aguja fina que tengan resultados histopatológicos concluyentes.

3.3.2 Criterios de Exclusión:

- Informes histopatológicos de muestra inadecuada o insuficiente.
- Informes citológicos de sospechosos de malignidad.
- Informes de biopsia por aspiración con aguja fina que no tengan resultados histopatológicos.

3.4. Operacionalización de Variables

	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
Hallazgo histológico (BAAF) compatible con patología tiroidea benigna o maligna	El diagnóstico citológico compatible del tipo de lesión tiroidea, constituyendo una prueba de referencia.	El BAAF es un método mínimamente invasiva con el que se obtiene material citológico que permite diferenciar en un gran porcentaje de casos una lesión neoplásica de otra que no lo es.	Positivo Negativo	Positivo Negativo	Nominal
Hallazgo histológico (GOLD STANDARD) concluyente de patología tiroidea benigna o maligna.	El diagnóstico histológico es la prueba de oro para el diagnóstico de patologías tiroideas.	Examen que consiste en el análisis de muestras procedentes de tejido tiroideo; su objetivo es identificar alteraciones estructurales y anormalidades para corroborar el diagnóstico definitivo de patología tiroidea.	Positivo Negativo	Positivo	Nominal

3.5. Procedimientos y Técnicas:

- ✓ Se solicitó permiso a la jefa de laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Virgen de la Puerta de Trujillo, para la realización del estudio de investigación.
- ✓ Se obtuvieron los datos con los resultados obtenidos de las técnicas para el examen histológico de la biopsia tiroidea y resultados de BAAF tiroidea.

3.6. Plan de Análisis de Datos:

Con los datos obtenidos se elaboró tablas de frecuencias de una y doble entrada donde se describió la frecuencia de patologías benignas y malignas según el método BAAF y estudio histológico.

Se procedió a realizar una tabla de contingencia de 2 x 2 para determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba BAAF en relación a la prueba Gold Standard (histológico) en la detección de patologías benignas y malignas tiroideas. Los cálculos se realizaron en hoja Excel y se usó el programa estadístico SPSS 22.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1. Resultados

Tabla Nº 1: Pacientes con diagnóstico de patología tiroidea benigna o maligna, según grupo etareo. HACVP. 2016

GRUPO ETAREO	N	%
20 a 29	7	4.67
30 a 39	31	20.67
40 a 49	44	29.33
50 a 59	34	22.67
60 a 69	17	11.33
70 a 79	10	6.66
> 80	7	4.67
TOTAL	150	100

Fuente: Datos del investigador

Tabla Nº 2: Pacientes con diagnóstico de patología tiroidea benigna o maligna, según género. HACVP. 2016

SEXO	n	%
MASCULINO	37	24.67
FEMENINO	113	75.33
TOTAL	150	100

Fuente: Datos del investigador

Tabla Nº 3: Diagnósticos citológicos de patologías tiroideas según la prueba BAAF. HACVP. 2016

BAAF	n	%
ADENOMA FOLICULAR	17	11.34
BOCIO	21	14
CARCINOMA ANAPLASICO	3	2
CARCINOMA FOLICULAR	5	3.33
CARCINOMA MEDULAR	10	6.67
CARCINOMA PAPILAR	59	39.33
TIROIDITIS	35	23.33
TOTAL	150	100

Fuente: Datos del investigador

Tabla Nº 4: Diagnósticos histológicos de patologías tiroideas. HACVP. 2016

HISTOPATOLOGIA	n	%
ADENOMA FOLICULAR	21	14
BOCIO	13	8.67
CARCINOMA ANAPLASICO	2	1.33
CARCINOMA FOLICULAR	4	2.67
CARCINOMA MEDULAR	12	8
CARCINOMA PAPILAR	77	51.33
TIROIDITIS	21	14
TOTAL	150	100

Fuente: Datos del investigador

Tabla Nº 5: Sensibilidad y especificidad del BAAF en el diagnóstico de patologías benignas tiroideas. HACVP. 2016.

BAAF	GOLD ESTANDAR				TOTAL
	POSITIVOS	SENSIBILIDAD	NEGATIVOS	ESPECIFICIDAD	
POSITIVOS	50	90.10%	23	24.20%	73
NEGATIVOS	5	9.90%	72	75.80%	77
PREVALENCIA	55	36.67%	95	63.33%	150

Fuente: Datos del Investigador

SENSIBILIDAD: 90.10%

ESPECIFICIDAD: 75.80%

PREVALENCIA: 36.67%

VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 68.50%

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: 93.50%

EXACTITUD: 81.30%

Tabla Nº 6: Sensibilidad y especificidad del BAAF en el diagnóstico de patologías malignas tiroideas. HACVP. 2016

BAAF	GOLD ESTÁNDAR				TOTAL
	POSITIVOS	SENSIBILIDAD	NEGATIVOS	ESPECIFICIDAD	
POSITIVOS	80	84.21%	15	27.27	95
NEGATIVOS	15	15.79%	40	72.73%	55
PREVALENCIA	95	63.33%	55	36.67%	150

Fuente: Datos del investigador

SENSIBILIDAD: 84.21%

ESPECIFICIDAD: 72.73%

PREVALENCIA: 63.33%

VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 84.21%

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: 72.73%

EXACTITUD: 80%

En la Tabla N°1 se observa que la mayor población que presenta patología tiroidea se encuentra en los grupos etarios comprendidos de 30 a 59 años de edad en más del 70%.

En la Tabla N°2 se determina que las patologías tiroideas afectan más al género femenino que masculino (75% y 25% respectivamente).

En la Tabla N°3 se identifica en igual porcentaje de presentación a las patologías tiroideas benignas y malignas por la prueba BAAF, siendo la tiroiditis y el carcinoma papilar los más frecuentes.

En la Tabla N°4 se determina un mayor porcentaje de patologías malignas sobre las benignas por medio de la prueba histológica, siendo la más frecuente el carcinoma papilar (51.33%).

En la Tabla N°5 se determina que el BAAF en el diagnóstico de patologías benignas tiroideas tiene una sensibilidad del 90.410%, especificidad del 75.80%, prevalencia del 36.67%, valor predictivo positivo del 68.50%, valor predictivo negativo del 93.50% y una exactitud del 81.3%.

En la Tabla N°6 se determina que el BAAF en el diagnóstico de patologías malignas tiroideas tiene una sensibilidad del 84.21%, especificidad del 72.73%, prevalencia del 63.33%, valor predictivo positivo del 84.21%, valor predictivo negativo del 72.73% y una exactitud del 80%.

4.2. Discusiones de Resultados

El grupo etario con mayor probabilidad de presentar patologías tiroideas malignas o benignas es en adultos, en nuestro estudio fue el grupo comprendidos entre 30 a 59 años de edad en más del 70%, concordantes con los resultados encontrados por Chala et al. Quienes encontraron la edad de 47 ± 14 años y a los hallados por Corena-Reyes, siendo una edad promedio de 45.3 años (15,18).

El género más afectado en las patologías tiroideas es el femenino, en una relación de 3 a 1, en algunos estudios inclusive llegan a determinar una relación de 9 a 1 (Chala et al) (15).

El cáncer papilar de tiroides es el tipo más común, constituyendo aproximadamente del 70% al 80% de todos los cánceres de tiroides, en nuestro estudio representa el 51.33%. El cáncer papilar de la tiroides es una neoplasia indolente que puede ocurrir a cualquier edad siendo el principal cáncer tiroideo en niños (75%) y en personas expuestas a la radiación en el cuello (85 a 90%) (194), pero la edad promedio de presentación es 30 a 40 años.

En nuestro estudio encontramos que el BAAF en el diagnóstico de patologías benignas tiroideas tiene una sensibilidad del 90.10%, especificidad del 75.80%, prevalencia del 36.67%, valor predictivo positivo del 68.50%, valor predictivo negativo del 93.50% y una exactitud del 81.3%, mientras que, en el diagnóstico de patologías malignas tiroideas tiene una sensibilidad del 84.21%, especificidad del 72.73%, prevalencia del 63.33%, valor predictivo positivo del 84.21%, valor predictivo negativo del 72.73% y una exactitud del 80%. Estos resultados son semejantes a los encontrados por Turcios y col.

(2010), con una sensibilidad de 93,7%, especificidad de 88%, índice predictivo positivo de 60%, índice predictivo negativo de 98,6%, la fracción de falsos positivos estuvo en los 11,9% y la efectividad se comportó a 89 % (30).

Los parámetros de sensibilidad y especificidad están a la altura de otras series realizadas en centros de cirugía tiroidea, como lo muestra la revisión que se basó en 5 series que incluían a 18 183 pacientes, donde la sensibilidad osciló entre 72 y 100%, argumentan que la sensibilidad depende en parte de cómo es interpretada la proliferación folicular en la lámina extendida por el citopatólogo (2, 3,6).

Los falsos negativos de 2 a 12 % y falsos positivos de 0 a 8 % han sido reportados en diferentes series (7, 16,17,18).

En los estudios de Gharib y Corena. (2009) encontraron al BAAF en la detección de patologías malinas tiroideas una sensibilidad de 65 y 64%, especificidad de 91% y 84%, valor predictivo positivo de 60% y 53%, valor predictivo negativo de 83% y 85%; datos semejantes a los encontrados en este estudio (20).

4.3. Conclusiones

- El BAAF es una prueba válida en la detección de patologías benignas y malignas de tiroides, pues tiene una sensibilidad del 90.1% y 84.21% respectivamente, y una especificidad del 75.8% y 72.73% respectivamente.
- El BAAF es una prueba segura en la detección de patologías benignas y malignas de tiroides, pues tiene un valor predictivo positivo del 68.5% y 84.21% respectivamente, y un valor predictivo negativo del 93.5% y 72.73% respectivamente. Además tiene una exactitud del 81.3% y 80% para la detección de patologías benignas y malignas tiroideas.
- La principal patologías tumoral maligna tiroidea fue carcinoma papilar y la patología benigna fue tiroiditis en BAAF.
- El género femenino fue el más afectado y el grupo etario comprendido entre 30 a 59 años.

4.4. Recomendaciones

- De acuerdo con nuestros resultados, la BAAF para el diagnóstico del cáncer de tiroides debe utilizarse con gran confianza como un método rutinario de diagnóstico.
- La utilidad demostrada en nuestro trabajo resalta una vez más la rigurosidad en la aplicación de las condiciones necesarias para la toma de la muestra, debiéndose mantener un entrenamiento constante.
- Recomendamos coordinar con el personal del servicio de citología al momento de obtener la muestra para realizar los preparados citológicos así se logrará una correcta fijación inmediata que permitan obtener buenos preparados citológicos a interpretar.
- Acoger e informar a los pacientes por medio de charlas preventivas sobre el procedimiento diagnóstico al que va a ser sometido, para disminuir su ansiedad y obtener de ellos su colaboración necesaria para una adecuada toma de muestra.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ablan, Frankline. Arch. Hosp. Vargas. estudio comparativo entre el diagnóstico de patología tiroides mediante biopsia por punción con aguja fina y gruesa en relación con el estudio anatomopatológico definitivo: validación del método. 2009, Julio -Sep. Vol. 41. N° 3: 135 - 140.
2. Ackerman LV. Thyroid Gland. Ed. Surgical Pathology. 9. ed. St. Louis: CV Mosby, 2009:391-447.
3. Andrzejewski C Jr. Lymphocytes in the thyroid. en Surgical pathology of the thyroid. Editor Livolsi, 2010.
4. Baloch ZP, Livolsi VA. Follicular patterned lesions of the thyroid: the bane of the pathologist. Am J ClinPathol. 2002; 117: 143-150.
5. Barry F.; Capriata E. Ultrasound (US) - guided fine-Needle aspiration (FNA) of Thyroid Pathology. Our experience. Preliminary presentation. VII Congress of the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology. Buenos Aires. 1 al 5 de Septiembre de 1997.
6. Belfiore A, La Rosa GL. Fine-Needle aspiration biopsy of the thyroid. Endocrinol. MetabClin North Am. 2001; 30: 339-360.
7. Belfiore A, Russo D, Vignery R. Graves disease, thyroid nodules and thyroid Cáncer. Clinical Endocrinology. 2001; 55:711-718.
8. Brunas OM, González García M. Citología intraoperatoria en las afecciones tiroideas. Glan Tir Paratir 2001; 7:2-3.
9. Capriata E. Impact of the Ultrasound-Guided Fina Needle Aspiration Biopsy in the Management of nodular Thyroid disease 14 th International Congress Of Cytology, Amsterdam, 27 al 31 de mayo de 2001.

10. Capriata E. Punción Aspiración Bajo Control Ecográfico, ¿Imprescindible ó superflua? 2001. Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo 38:80-82.
11. IX Congreso Argentino de Citología. Diciembre 1990. Progr. y Libro de Resum. Pag. 43 N° 36.
12. Capriata E. Premio XIV Congreso Argentino de Citología al trabajo "Impacto de la Punción Aspirativa con aguja fina (PAF) bajo control Ecográfico en Patología Tiroidea". Buenos Aires Septiembre de 2011.
13. Casara D, Rubello D, Sladini G, Gallo V, Masarotto G, Busneldo B. Distant metastasis in differentiated thyroid Cancer: Long term results and statistical analysis of Prognostic factors in 214 patients. Tumor 1991; 77(5):432-436.
14. Cassola Santana JR. Consenso en el diagnóstico y tratamiento de las afecciones de tiroides Rev. Cubana Endocrinol. 2004;15(1)
15. Chala AI, Franco HI, Aguilar CD, Cardona JP. Estudio descriptivo de doce años de cáncer de tiroides, Manizales, Colombia. Rev Colomb Cir. 2010 [citado 15 Ago 2017]; 25(4): 276-289. Disponible en: <http://www.ascolcirugia.org/revista/revistaoctubrediciembre2010/2-CANCER%20DE%20TIROIDES.pdf>
16. Chen H, Zeiger MA, Clark DP, Westra WH, Udelsan R. Papillary carcinoma of the thyroid: can operative management be based solely on fine-needle aspiration? J Am Coll Surg 2007; 184: 605-10.
17. Collazo Y. y Durán Irmaluyn. Nódulo tiroideo. "Un viejo problema en el nuevo milenio". Mayo del 2005.
18. Edgar Corena-Reyes y col. Biopsia por aspiración con aguja fina en nódulo tiroideo. Apoyo del citopatólogo en la obtención de la muestra. REVISTA

MEDICA DEL HOSPITAL GENERAL de México. 2001 Vol. 64, Núm. 2 Abr.-Jun. pp 76 – 80.

19. García Colina Jesús. Reunión de Consenso en Cáncer diferenciado de tiroides.
Revista Venezolana de Oncología Vol. 17 N° 17 Caracas Oct. 2005.
20. Gharib H, Goellner J. Fine needle aspiration biopsy of The thyroid. An appraisal. Ann Intern Med 2009; 118:282-289.
21. Gharib H, Goellner J. FNAB of the thyroid: an appraisal. Ann Intern Med 2003; 118:282-9.
22. Gil León R. Citología. Su utilidad en el diagnóstico de las afecciones de la tiroides Rev. Cubana Endocrinol. 2004; 15 (1).
23. Gil León R. Pruebas hormonales e inmunológicas para la evaluación de la función tiroidea. Rev. Cubana Endocrinología 2004; 15 (1).
24. Gil León Rebeca Citología. Su utilidad en el diagnóstico de las afecciones de la tiroides Rev. Cubana Endocrinol. 2004;15(1)
25. Goldman N. Thyroid Cancers. Otolaryngologic Clinic 1996; 29(4):593-608.
26. International Journal of Surgical Pathology. Fine needle aspiration biopsies of the head and neck: The surgical pathologists perspective 8(1)2000;17-28.
27. Irizar. Mario L. Spitale Luis S- Godoy Graciela. Canga Carlos. Rev. Fac.Cienc. Med. (Córdoba). "Punción aspiración eco-guiada con aguja fina de tiroides:algoritmo diagnóstico". Rev. Fac. Cienc. Med. (Córdoba 2001). Vol. 58. N° 1: 76 -86.
28. Krohn K, Paschke R. Progress in understanding the etiology of thyroid autonomy. Endocrinol. Metab Clin North Am. 2001; 86: 3336-3345.
29. Somocurcio, J. Biopsia Punción - Aspiración con Aguja Fina para el

diagnóstico del Cáncer de Tiroides (Unidad de Tiroides del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el período del 01 de Enero del 2001 al 31 de Diciembre del 2005) [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de medicina; 2010.

30. Turcios Tristán SE, Yanes Quesada M, Cruz Hernández J, Rodríguez González JC. Actualización de la conducta diagnóstica en el nódulo de tiroides. Rev Cubana Endocrinol. 2010 [citado 15 Ago 2017]; 21(3). Disponible en:http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol21_3_10/end07310.htm.