

Correlación citohistopatológica en el diagnóstico de neoplasia tiroidea en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, CIMEQ

Autores: **Celia Muiños Martínez.** Estudiante de 6º año de Medicina. Alumna ayudante de Endocrinología.

Tutor: **Dr. Iván Rodríguez Cortina.** Especialista 1er grado en MGI. Especialista 2do grado en Medicina Interna. Diplomado en Endocrinología.

Resumen

Introducción. Las patologías tiroideas están constituidas por lesiones o aumento focal de consistencia o volumen localizados dentro de la glándula tiroides y que se distinguen del resto del parénquima, afectando aproximadamente 5 a 10% de la población, siendo más frecuentes en mujeres. La punción aspiración con aguja fina (PAAF) actualmente constituye uno de los pilares en el diagnóstico de enfermedades nodulares tiroideas. **Objetivo.** Evaluar la eficacia diagnóstica de la citología por aspiración con aguja fina en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ). **Métodos.** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo abarcando el período desde enero de 2010 hasta diciembre de 2019, donde se estudiaron 702 pacientes con nódulos tiroideos diagnosticados clínica y/o ultrasonográficamente, a los cuales se les realizó citología por aspiración con aguja fina. El sexo, la edad, color de la piel, la realización de la PAAF y el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica como diagnóstico definitivo fueron las variables del estudio. Se evaluó en la muestras de los pacientes que fueron operados la correlación entre los resultados de la biopsia posquirúrgica y la PAAF, para comparar el rendimiento diagnóstico de esta última, tomando como referencia el diagnóstico histológico. **Resultados.** Durante los 10 años del estudio fueron realizadas 726 PAAF de tiroides y 74 biopsias. Hubo 146 muestras no útiles, ocho sospechosas de malignidad y nueve no concluyentes, estas categorías constituyeron criterios de exclusión para la correlación citohistopatológica, la cual fue comprobada en 55 casos. Hubo 9 falsos negativos y no hubo falsos positivos. El sexo femenino fue el mayormente afectado (82.9 %). El rango de edad predominante fue 41-50 años. Para una sensibilidad y especificidad de la citología de un 30.7% (intervalo de confianza 95% [IC95%] 5.6-55.8) y 100% respectivamente. El valor predictivo positivo fue de 100% y el valor predictivo negativo de 82.4% ([IC95%] 71.9-92.8).

Conclusiones. La PAAF es una herramienta confiable para los resultados positivos a neoplasia tiroidea obtenidos por este proceder. Es alta la probabilidad de que el paciente no presente la enfermedad con un resultado negativo en la citología, sin embargo, se demostró que esta prueba no posee una alta sensibilidad para detectar verdaderos casos positivos.

Palabras clave: punción aspiración con aguja fina, biopsia de tiroides, correlación citohistopatológica, nódulo tiroideo.

Introducción

Con el aumento paulatino de la población y de la esperanza de vida también se aprecia un incremento de enfermedades degenerativas destacando entre ellas las neoplasias, y específicamente las de la glándula tiroides.

Los nódulos tiroideos constituyen una entidad común dentro de la patología tiroidea. Se trata de un crecimiento anormal de la glándula tiroides diferente al parénquima que lo rodea, se encuentran entre un 5-10% de la población adulta. Pueden estar presentes en todas las edades, pero con una mayor incidencia entre la 3ra y 4ta década de la vida, su prevalencia aumenta con la edad siendo detectados frecuentemente en mujeres y en menor proporción en varones.^{1, 2}

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) los cánceres tiroideos comprenden solo el 1% de todas las patologías malignas, con una incidencia anual de 122.000 casos a nivel mundial. Los tumores tiroideos benignos son comunes y aunque los cánceres son relativamente raros, ellos representan la malignidad más común del sistema endocrino.³

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) aplicada a la enfermedad tiroidea es un procedimiento diagnóstico que permite estudiar el contenido de un nódulo o masa, obteniendo mediante una aguja muy fina una muestra de células tiroideas.⁴

Desde su implementación hace aproximadamente 40 años, se ha considerado la herramienta más costo-efectiva en el abordaje diagnóstico de los pacientes con enfermedad nodular de la glándula tiroides, siendo una herramienta que permite determinar en los pacientes un seguimiento médico o un tratamiento quirúrgico.^{5, 6}

Su rendimiento diagnóstico ha mejorado considerablemente desde la introducción de la guía ecográfica en la obtención de los extendidos citológicos.⁷ Pero el mayor impacto en su rendimiento responde a la implementación de los estándares propuestos por el Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology.⁸⁻¹¹ (Anexo 1).

Sin embargo, la prueba de oro (gold standard) para el diagnóstico de neoplasia tiroidea es el estudio histopatológico. La diferenciación entre un proceso maligno o benigno es fundamental para establecer un diagnóstico e iniciar las pautas terapéuticas apropiadas. Los falsos negativos pueden presentarse entre 3 a 10%. Los falsos positivos representan menos del 1%.¹²

Según la bibliografía el porcentaje de muestras insatisfactorias o no útiles oscila entre un 5-10%, hasta un máximo aceptable de 20%. Un resultado de muestra insatisfactoria genera que el paciente deba realizarse de nuevo el proceder o incluso puede llegar a ser necesario intervenir quirúrgicamente, exponiendo al paciente a riesgo quirúrgico y prolongando el tiempo para la obtención de un diagnóstico definitivo y tratamiento oportuno; generando así una ansiedad y malestar consecuente en el paciente.¹³

Debe considerarse que las técnicas de PAAF dependen de la experiencia y pericia individual del médico que las realiza, así mismo la muestra obtenida depende de un correcto procesamiento y de un personal capacitado para su interpretación.^{14, 15}

El siguiente es un estudio en un período de 10 años en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ) donde se realiza un análisis de las muestras de citología por PAAF de pacientes, comparándolas con el resultado del estudio anátomopatológico de la biopsia posoperatoria realizada a algunos de los casos, con el objetivo de determinar la eficacia diagnóstica de la PAAF, tomando como referencia el diagnóstico por histología.

Esta investigación está motivada por el aumento de la incidencia de la enfermedad nodular de tiroides, fenómeno que obliga a la especialización de las herramientas utilizadas para su diagnóstico temprano, así como la evaluación de su funcionalidad y eficacia, en aras de no someter al paciente a procedimientos innecesarios.

Métodos

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo de 702 pacientes con nódulos tiroideos diagnosticados clínica y/o ultrasonográficamente y sometidos a PAAF, algunos de ellos con posterior intervención quirúrgica, con sede en el CIMEQ entre enero de 2010 y diciembre de 2019.

Durante este período, se realizaron 74 biopsias posoperatorias, por lo que de un universo de 726, se seleccionaron las correspondientes 74 muestras de PAAF realizadas previas al acto quirúrgico, para así evaluar la correlación entre los resultados de ambos estudios y comparar el rendimiento diagnóstico de la PAAF, tomando como referencia el diagnóstico histopatológico.

Los criterios de inclusión para establecer o no correlación citohistopatológica fueron: muestras de PAAF de tiroides de pacientes con resultado positivo y negativo a los cuales se les practicó cirugía tiroidea posteriormente. Los criterios de exclusión fueron: muestras de PAAF de tiroides de pacientes con resultado negativo o positivo sin cirugía posterior; muestras no útiles, resultado no concluyente y resultado sospechoso de malignidad, con o sin cirugía posterior. El sexo, la edad, color de la piel, la realización de la PAAF y el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica como diagnóstico definitivo fueron las variables del estudio.

En el CIMEQ en el tiempo estudiado, la PAAF fue realizada por el patólogo y a partir del año 2017 por el endocrinólogo, fueran lesiones palpables o no. Mediante ecografía se selecciona el lugar más adecuado para la punción. La posición de la aguja es seguida por imagen, para evitar vasos sanguíneos y minimizar el riesgo de sangrado. Se utilizan agujas de 0.6 x 38 mm.

La mayoría de los anatomopatólogos que analizan la muestra no describen los hallazgos basados en alguna clasificación estandarizada.

Se emplearon como medidas del rendimiento de esta prueba diagnóstica la sensibilidad, que corresponde a la proporción de pacientes correctamente diagnosticados con neoplasia maligna de tiroides por la PAAF o casos verdaderos positivos; especificidad, que corresponde a la proporción de pacientes

correctamente diagnosticados con ausencia de cáncer o casos verdaderos negativos; valor predictivo positivo (VPP), que corresponde a la proporción de pacientes con resultado de PAAF positivo y que efectivamente tienen la enfermedad y valor predictivo negativo (VPN), que corresponde a la probabilidad de que el paciente no tenga neoplasia tiroidea dado que la PAAF resultó negativa; con sus intervalos de confianza correspondientes para establecer la significación estadística de la PAAF al tratarse de una prueba diagnóstica.

Resultados

En el período estudiado, de un universo de 726 muestras de PAAF de tiroides, hubo un total de cinco resultados positivos de malignidad (0.7%), 558 resultados negativos de malignidad (76.9%), nueve resultados no concluyentes (1.2%), ocho resultados sospechosos de malignidad (1.1%) y 146 muestras no útiles (20.1%). (Anexo 2) Se realizaron 74 estudios histopatológicos, por lo que la relación Biopsia/PAAF fue de solo 10.2% en los 10 años.

De las 74 muestras de biopsias posoperatorias realizadas en el período descrito se compararon un total de 55 con los resultados del estudio citológico correspondiente a cada una, mostrándose correlación en 46 casos (84%), de ellos, 42 (76.4%) con resultado negativo y 4 (7.3%) con resultado positivo. No hubo correlación en nueve casos, que fueron todos falsos negativos (16.0%). No hubo falsos positivos.

(Anexo 3)

Las 19 muestras citológicas restantes no pudieron ser comparadas por incluir criterios de exclusión, pero se analizaron los resultados de las biopsias correspondientes a cada una: hubo ocho muestras de PAAF no útiles con resultado histológico negativo en siete y positivo en uno; siete muestras de PAAF no concluyentes con resultado histológico negativo en todas; cuatro muestras de PAAF sospechosas de malignidad con resultado negativo en una y positivo en tres.

La PAAF fue realizada a 702 pacientes en total, predominando el sexo femenino con 582 pacientes, que representan el 82.9% (Anexo 4). El rango de edad más frecuente fue de 41-50 años de edad, aunque hay que señalar que la edad no fue

plasmada en la orden para la realización de la PAAF en 98 casos. No se pudo determinar la frecuencia de la variable color de piel pues en solo una minoría de casos es mencionada por el profesional que ordena la realización de este estudio citológico.

Se calculó de la PAAF la sensibilidad, la especificidad, el VPP y el VPN y sus correspondientes intervalos de confianza 95% (IC95%). (Tabla 1). La sensibilidad fue de 30.7% ([IC95%] 5.6-55.8), la especificidad fue de 100%, el VPP fue de 100% y el VPN fue de 82.4% ([IC95%] 71.9-92.8)

Tabla 1. Correlación entre PAAF y biopsia posoperatoria.

	Bp maligna	Bp benigna	TOTAL
PAAF positiva	4	0	4
PAAF negativa	9	42	51
TOTAL	13	42	55

PAAF: punción aspiración con aguja fina; Bp: biopsia posoperatoria (resultado definitivo)

Fuente: elaboración propia. Datos obtenidos en este estudio.

Discusión

En la literatura médica existen numerosos estudios que evalúan el rendimiento de la PAAF en el diagnóstico de la patología de tiroides, con disímiles resultados en cuanto a variables como eficacia y sensibilidad. 16-24

El objetivo principal de una prueba diagnóstica es descartar o confirmar la presencia de neoplasia maligna así como de enfermedades inflamatorias, con el objetivo de evitar intervenciones quirúrgicas innecesarias; para ello, es necesario obtener una alta sensibilidad (que haya pocos falsos negativos), así como un elevado VPN que confirme finalmente un resultado negativo como muy probablemente cierto. Esto ocurre cuando ambos ítems superan claramente el valor del 80%, en su estimación puntual o, al menos, en el límite superior de su intervalo de confianza. 4

Si el intervalo de confianza no incluye el 50 %, el resultado se considerará como estadísticamente significativo. Sin embargo, si el intervalo de confianza incluye el 50 %, indica que tal índice pudiera ser inútil para el diagnóstico.

En el presente estudio, la estimación puntual de la sensibilidad fue baja (30.7%) y el intervalo de confianza incluyó el 50 %, por lo cual el resultado no fue estadísticamente significativo; el límite superior de dicho intervalo, que indica hasta donde puede llegar en el mejor de los casos el rendimiento diagnóstico, fue de 55.8% es decir, se obtuvo un resultado malo. En cuanto al VPN, la estimación puntual fue buena (82.4%); en este caso el intervalo de confianza no incluyó el 50%, lo que indica que el resultado fue estadísticamente significativo. Estudios en la literatura reflejan resultados similares a los descritos en este. 4, 14

De acuerdo a resultados obtenidos en este estudio, se realiza un análisis de la situación y se determinaron como puntos débiles que no en todos los casos los resultados de la PAAF se describieron basándose en alguna clasificación estandarizada. Además, el número de biopsias posoperatorias realizadas es muy inferior al de PAAF realizadas en el mismo período de tiempo. Otro flagelo es que al emitir la orden para la realización del estudio citológico de tiroides no se llena correcta ni completamente la información general de los pacientes, fundamentalmente edad y color de la piel. Por último, no existe en el centro un modelo prediseñado de orden de realización de PAAF de tiroides lo que dificulta el análisis de los datos.

Se hace necesaria la unificación de criterios y por tanto que los hallazgos encontrados en la PAAF sean informados de acuerdo a la clasificación citopatológica de Bethesda, ya que la misma permite a los patólogos realizar informes sistematizados, unificados, homogéneos, así como al médico que indica la PAAF, establecer la actitud terapéutica más acertada y seleccionar los pacientes que van a ser candidatos a tratamiento quirúrgico; en su defecto puede aplicarse otro sistema que permita lograr estos mismos objetivos.

Para garantizar que no haya omisión de información se diseña un modelo para indicación de PAAF que incluye nombre(s) y apellidos del paciente, número de historia clínica, edad, sexo, color de la piel, sala y cama o si se indica por consulta externa, breve descripción de la clínica del paciente donde se justifique la indicación de este proceder, un esquema de la glándula tiroides para dibujar el sitio donde se

encuentra o se sospecha la alteración, fecha, cuño y firma del médico que la indica; es importante que se llenen de manera obligatoria al menos los cinco primeros tópicos y los dos últimos. (Anexo 5).

Conclusiones

Tras el análisis de este estudio y teniendo en cuenta los resultados obtenidos con el mismo se concluye que la PAAF es una herramienta confiable para los resultados positivos a neoplasia tiroidea obtenidos por este proceder. Es alta la probabilidad de que el paciente no presente la enfermedad con un resultado negativo en la citología, sin embargo, se demostró que esta prueba no posee una alta sensibilidad para detectar verdaderos casos positivos.

Recomendaciones

Evaluar la posibilidad que se establezca un protocolo específico del departamento de Anatomía patológica del CIMEQ para informar los resultados de las muestras de PAAF como opción alternativa al sistema propuesto por esta investigación.

Aplicar el modelo de indicación de realización de PAAF de tiroides propuesto en esta investigación.

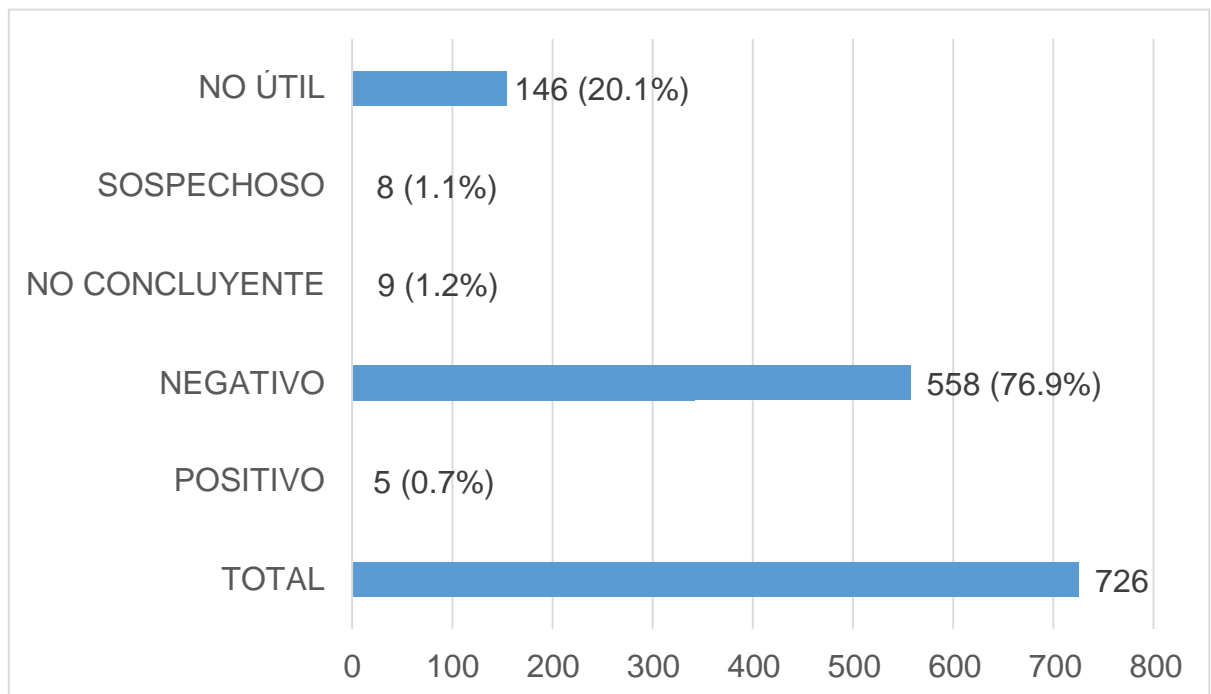
Mantener el monitoreo continuo de las variables estudiadas en esta investigación analizando los datos que se recojan posterior a la aplicación de estas medidas para confirmar la utilidad de la propuesta realizada.

ANEXOS

Anexo 1. Clasificación del Sistema de Bethesda para el estudio de lesiones tiroideas.

Categoría 1	No diagnóstica/ insatisfactoria
Categoría 2	Benigna
Categoría 3	Atipia de significado indeterminado / Lesión folicular de significado indeterminado
Categoría 4	Neoplasia folicular/Sospechosa de Neoplasia folicular
Categoría 5	Lesión sospechosa de malignidad
Categoría 6	Maligno

Anexo 2. Resultados de PAAF durante período 2010-2019.



Anexo 3. Correlación entre resultados de PAAF y sus homólogos de biopsia posoperatoria. El gráfico 1 ilustra a modo general el total de muestras correlacionadas. Los gráficos 2 (a y b) ilustran las correlaciones con resultados positivos y negativos respectivamente. En los tres gráficos el color naranja indica correlación.

Gráfico 1. Correlación entre PAAF y biopsia posoperatoria correspondiente.

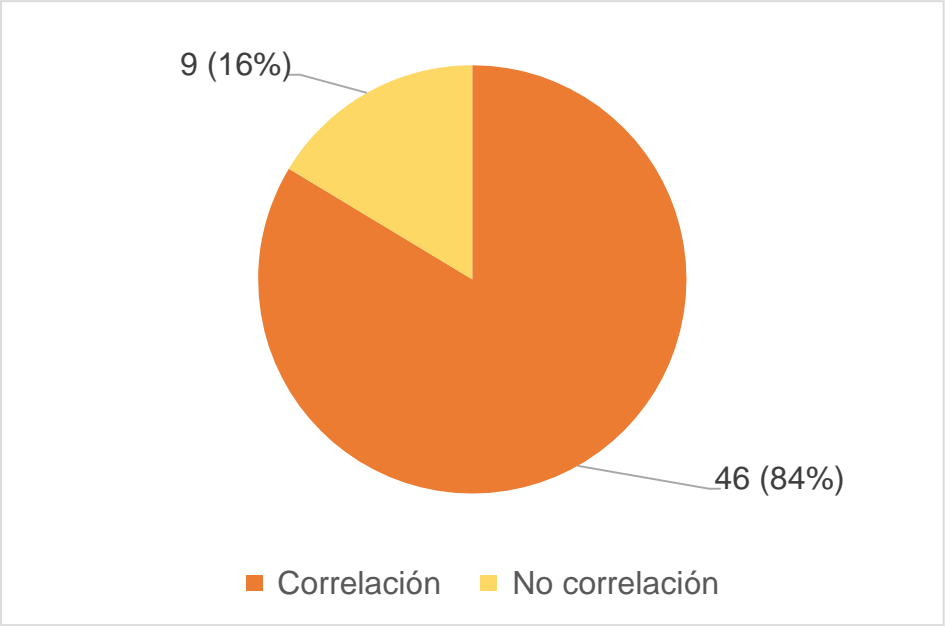
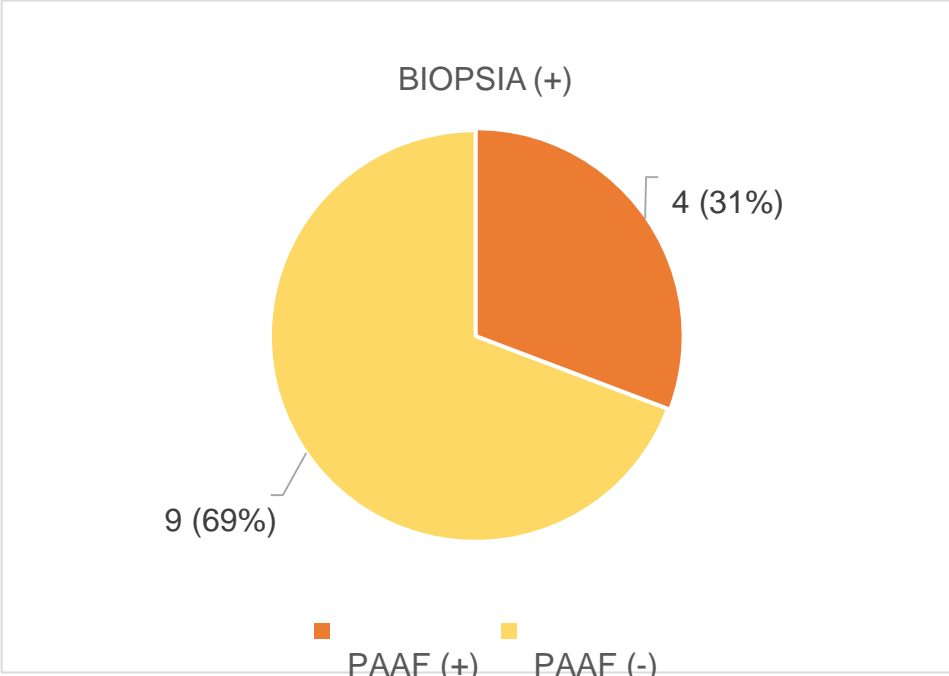
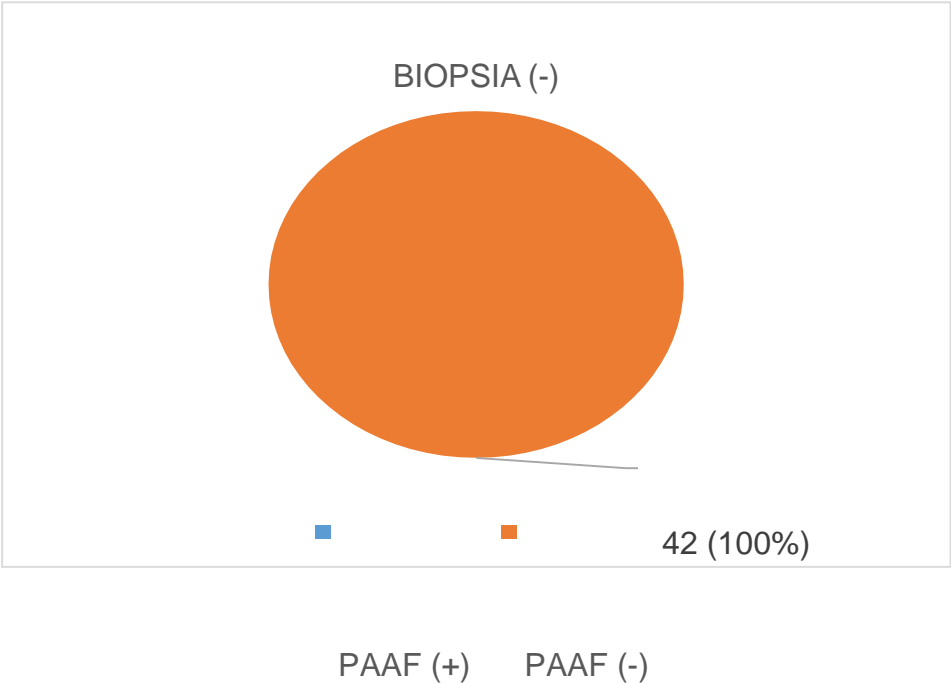


Gráfico 2. Comparación de resultados entre PAAF y biopsia posoperatoria correspondiente.

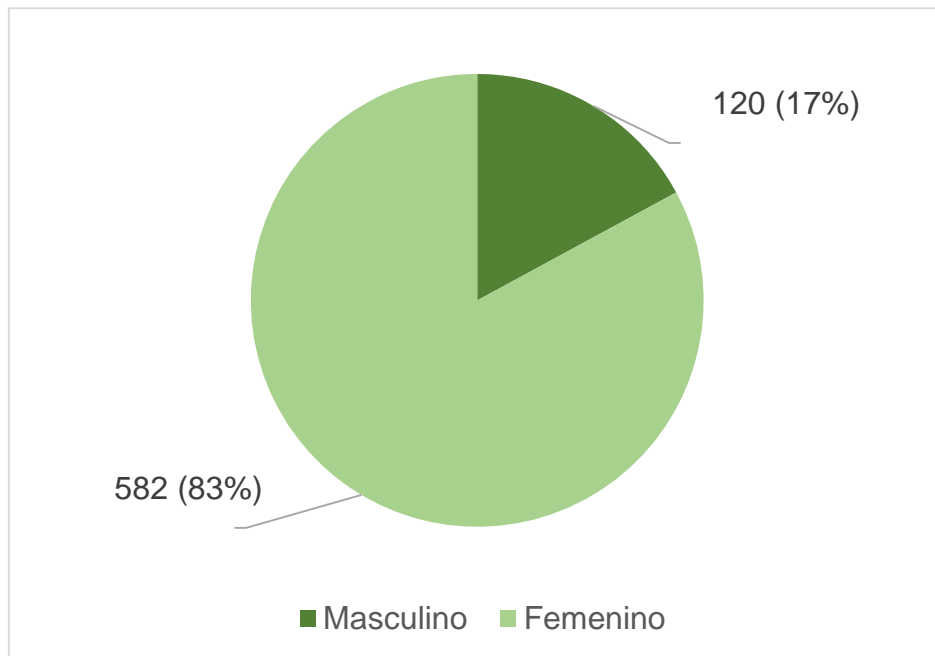
a. Falsos negativos (color amarillo)



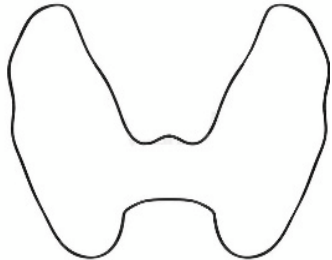
b. Falsos positivos (color azul)



Anexo 4. Distribución por sexos del total de pacientes a los que se les realizó PAAF.



Anexo 5. Modelo para indicar PAAF

INDICACIÓN DE PAAF										
PACIENTE. NOMBRE(S)		1ER APELLIDO		2DO APELLIDO			HISTORIA CLINICA:			
							NO.			
EDAD (AÑOS):	SEXO: F__ M__	COLOR DE LA PIEL: B__ N__ M		SALA	CAMA	CONSULTA EXTERNA		DIA	MES	AÑO
MOTIVO POR EL QUE INDICA EL PROCEDER:										
INDICADO POR(CUÑO MÉDICO Y FIRMA): _____										

Fuente: elaboración propia.

Bibliografía

1. Diana María Merino Delgado. Correlación clínica, citológica e histopatológica en pacientes con el diagnóstico de nódulo tiroideo en el hospital regional Honorio Delgado Espinoza período 2012 – 2017. [Tesis doctoral]. Arequipa, Perú. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. Facultad de medicina; 2018. 80p.
2. Karen Suazo Molina. Correlación citohistológica y ecográfica de las patologías tiroideas en el hospital escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez. Enero 2012-diciembre 2014. [Tesis doctoral]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Managua. Facultad de Ciencias Médicas Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez; 2015. 75p.
3. OMS (Organización mundial de la salud), Tumores de órganos endocrinos, Albany, NY: Publications center [Internet]. 2004. [citado 2020 Feb 05]
4. Laura Granel-Villach, Carlos Fortea-Sanchis, José Manuel Laguna-Sastre, Javier Escrig-Sos, José Luis Salvador-Sanchís. Rendimiento diagnóstico de la punción aspiración con aguja fina de tejido tiroideo. Rev Colomb Cir. [Internet] 2016. [citado 2019 Dic 30];31:103-107. Disponible en: <https://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v31n2/v31n2a5.pdf>.
5. Hamberger B, Gharib H, Melton LJ, Goellner JR, Zinsmeister AR. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: Impact on thyroid practice and cost of care. Am J Med. [Internet].1982.[citado 2020 Feb 05];Sept;73(3):381-4. Disponible en: [https://www.amjmed.com/article/002-9343\(82\)90735-5/fulltext](https://www.amjmed.com/article/002-9343(82)90735-5/fulltext).
6. Osorio C, Fernández A, Delgado K, Cerpa E, Redondo K, Herrera F. Comparación entre la citología por aspiración con aguja fina y la biopsia por congelación en el diagnóstico de las neoplasias malignas de la glándula tiroides: un estudio prospectivo. Rev Colomb Cir. [Internet] 2016 [citado 2019 Dic 30];31:17-26. Disponible en: <https://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v31n1/v31n1a3.pdf>.

7. Naïm C, Karam R, Eddé D. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: Methods to decrease the rate of unsatisfactory biopsies in the absence of an on-site pathologist. *Can Assoc Radiol J.* [Internet] 2013; [citado 2020 Feb 05] Aug 64(3):220-5. Disponible en: [10.1016/j.carj.2012.03.003](https://doi.org/10.1016/j.carj.2012.03.003). Epub 2012 Aug 4.
8. Pusztaszeri M, et al. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Proposed Modifications and Updates for the Second Edition from an International Panel. *Acta Cytol.* [Internet] 2016. [citado 2020 Feb 05]; 60(5):339-405. Epub 2016 Oct 21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/27764825>.
9. Edmund S. Cibas, Syed Z. Ali, The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol* [Internet] 2009 [citado 2020 Feb 05]; 132(5):658-665. Disponible en: <https://doi.org/10.139/AJCPPHLWMI3JV4LA>
10. Syed Z. Ali. Thyroid Cytopathology: Bethesda and Beyond. *Acta Cytologica* [Internet] 2011 [citado 2020 Feb 05]; 55:4-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000322365>.
11. Pinto-Blázquez J, del Valle-Manteca A, Solera-Arroyo J C, Cuesta-Martínez L, Ursúa-Sarmiento I, Baizán-García M J. Sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico de la patología de tiroides. *Rev Soc Otorrinolaringol Castilla Leon Cantab La Rioja.* [Internet] 2014 Abr. [citado 2019 Dic 30] 5 (8): 66-74. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4756769.pdf>.
12. Gloria Monserrath Astudillo Álvarez, Juan Sebastián Chacón Andrade. Correlación entre estudio citológico y estudio histopatológico en el diagnóstico de Neoplasia Tiroidea. SOLCA - Cuenca. 2009- 2013. [Tesis Doctoral]. Cuenca, Ecuador: Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina; 2016. 59 p.
13. Hurtado L, Arellano S, Martínez C, Torres E, Zaldivar F, Duarte R, et al. Biopsia de tiroides por aspiración, con aguja fina, no diagnóstica. ¿Qué

- hacer?.Cirujano General [Internet].2003 [citado 2020 Feb 05]; 25 (1): 14-18. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2003/cg031b.pdf>.
14. Herrera F, Castañeda S, Contreras S, Fernández A, Pérez E. Rendimiento diagnóstico de la citología por aspiración con aguja fina en pacientes con nódulo tiroideo en la E.S.E. Hospital Universitario del Caribe. Revcolombcir[Internet]. 2014 [citado 2020 Feb 05]; 29:313-318. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v29n4/v29n4a7.pdf>.
 15. Jaqueline Johanna Casa Bocángel. Comparación del porcentaje de muestras insatisfactorias entre la biopsia por capilaridad y la biopsia de aspiración con aguja fina de nódulo tiroideo en el Hospital Regional Lambayeque 2016-2017. [Tesis Doctoral] Chiclayo – Perú: Repositorio Académico USMP. Facultad de Medicina Humana; 2019. 25 p.
 16. Rajeev Bhardwaj, Rishabh Kumar Rana. Exploring the Diagnostic Efficacy of Fine-Needle Aspiration Cytology in Thyroid Nodules ≥ 4 cm: Results from a Tertiary Health Care Center in Jharkhand. Rev Int J Recent Surg Med Sci [Internet] 2018. [citado 2020 Feb 05] (4):54-56. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/330563140_Exploring_the_Diagnostic_Efficacy_of_fine_needle_Aspiration_Cytology_in_Thyroid_Nodules_4_cm_Results_from_a_Tertiary_Health_Care_Center_in_Jharkhand
 17. Asli Muratli, Nilsen Erdogan¹, Sezgin Sevim, Isik Unal, Serap Akyuz. Diagnostic efficacy and importance of fine-needle aspiration cytology of thyroid nodules Rev. Journal of Cytology.. [Internet] 2014. [citado 2020 Feb 05] 31(2): 73-78. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4159900/>
 18. K. Kavitha et al. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology for thyroid lesions in correlation to histopathology. Rev. Asian Pacific Journal of Health Sciences. [Internet] 2018. [citado 2020 Feb 05] (5):74-77 Disponible en: <https://www.apjhs.com/pdf/16-Diagnostic-accuracy-of-fine-needle-aspirationcytology-for-thyroid-lesions-in-correlation-to-histopathology.pdf>

19. Silvana Silvia Sandrone, M. Virginia Bürgesser, Patricia Calafat, Ana B. De Diller. Punción-aspiración con aguja fina tiroidea y su correlación diagnóstica con las piezas quirúrgicas. Siete años de experiencia en Córdoba, Argentina. REV ESP PATOL [Internet] 2008. (41):195-202 [citado 2020 Dic 21] Disponible en: <http://www.patologia.es/volumen41/vol41-num3/pdf%20patologia%2041-3/41-03-05.pdf>
20. Bendezú JA. Citología obtenida por biopsia aspiración con aguja fina y resultado histopatológico en nódulos tiroideos. Hospital Alberto Sabogal Sologuren 2014-2016. [Tesis doctoral]. Lima-Perú: Repositorio Académico USMP. Facultad de Medicina Humana; 2019. 27 p.
21. Dr. Luis Sarra, Dr. Jorge Carbajo, Dr. Juan Carlos Rodríguez y Dr. Julio San Martino. Punción por aspiración con aguja fina comparada con histología definitiva en tumores de cabeza y cuello. Rev Cubana Cir(44):2,3 [Internet] 2005. [citado 2020 Feb 05] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S0034-74932005000200001
22. Arrechedera Pacheco, Claudio, Oviedo de Ayala, Norma, Linares, Yrma, Sanabria, Enrique, Canozo, Lisbeth. La punción con aguja fina método de estudio diagnóstico en nódulos de la glándula tiroides. Rev. Venez oncol [Internet] 2009 [citado 2020 Feb 05] 21(2):77-84. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375634859004>
23. Rodríguez Fernández Zenén, Dorimain Pierre-Charlot, Falcón Vilariño, Gilberto Carlos, Mustelier Ferrer Héctor Luis. Diagnóstico de los nódulos de tiroides mediante el estudio citológico por punción y aspiración con aguja fina. MEDISAN [Internet] 2013 Ene [citado 2020 Feb 05]; 17(1):1-9. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000100001&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000100001&lng=es)
24. José I. López, Aitor Fernández de Larrinoa, Rosa Zabala, José Luis del Cura. El diagnóstico histológico de la patología tiroidea en biopsias guiadas por

control ecográfico. Rev Esp Patol(42):97-106 [Internet] 2009. [citado 2020 Feb 05] Disponible en: <http://www.patologia.es/volumen42/vol42-num2/pdf%20patologia%2042-2/42-02-03.pdf>