

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

CORRELACIÓN CITOLOGÍA-HISTOPATOLOGÍA EN PACIENTES CON NÓDULO TIROIDEO. SIETE AÑOS DE EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL DE REFERENCIA EN PANAMÁ

CYTOLOGY-HISTOPATHOLOGY CORRELATION IN PATIENTS WITH THYROID NODULE. SEVEN YEARS OF EXPERIENCE OF A REFERRAL HOSPITAL AT PANAMÁ

Quirós Coronel, Antonio¹; Pachón Burgos, Álvaro²; Aguirre Rodríguez, José³; Mc Donald Posso, Anselmo⁴ y Chen-Ku, Chih Hao⁵

¹ Hospital Regional Rafael Hernández L., David, Chiriquí, República de Panamá. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5302-0638>. Correo:aaqc77@yahoo.com

² Hospital Regional Rafael Hernández L., David, Chiriquí, República de Panamá. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6490-0767>. Correo:alvarop5@yahoo.com

³ Hospital Regional Rafael Hernández L., David, Chiriquí, República de Panamá. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3584-8365>. Correo:joseaaguirrer07@gmail.com

⁴ Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. República de Panamá. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0615-0328>. Correo:ansemc@hotmail.com

⁵ Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social. Departamento de Farmacología y Toxicología Clínica, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6269-1439>. Correo:chenku2409@gmail.com

Resumen: El objetivo de este trabajo es establecer la correlación entre la citología y la histopatología en pacientes con tiroidectomía por nódulo tiroideo en el Hospital Regional Rafael Hernández L. del 2011 al 2017. Con respecto a la metodología empleada se utilizó la base de datos del Hospital Regional Rafael Hernández L. en donde se encontraron 123 pacientes con los resultados de citología y de histopatología de tiroides. Para el análisis de los datos se utilizaron porcentajes, prueba de χ^2 , $P \leq 0.05$, análisis de sensibilidad, especificidad e índice Kappa. Como resultados se obtuvieron: de los 123 pacientes con resultado de histopatología, 47 (38.2%) fueron malignas. De las 28 citologías no diagnósticas, 9 (32%) fueron carcinoma en la histopatología, de los 36 casos con citología benigna, 7 (19%) resultaron carcinoma, de los 28 casos con Bethesda III-IV, 8 (29%) fueron carcinoma tiroideo, de los 20 casos de sospecha de malignidad 15(75%) fueron malignos y de

los 11 casos malignos en la citología, 8 (72.7%) fueron malignos. Al aplicar el índice Kappa se obtiene una correlación de mínima a moderada. Como conclusiones, en este estudio existe una correlación mínima a moderada entre la citología tiroidea y la histopatología.

Palabras clave: nódulo tiroideo, tiroidectomía, carcinoma, cáncer de tiroides. Fuente: DeCS.

Recibido: 10 Febrero 2020. Aceptado: 20 Marzo 2020. Publicado: 28 Abril 2020.

Abstract: The objective of this research is to establish the correlation between cytology and histopathology in patients with thyroidectomy at the Rafael Hernandez L. Regional Hospital from 2011 to 2017 by using the database of the Rafael Hernandez L. Regional Hospital, 123 patients had both cytology and thyroid histopathology results. Percentages, χ^2 test, $p \leq 0.05$, sensitivity, specificity, and Kappa index were used to analyze the results. As results were obtained: of the 123 patients with histopathology results, 47(38.2%) were malignant. Of the 28 non-diagnostic cytologies, 9 (32%) were carcinoma in histopathology, of the 36 cases with benign cytology, 7(19%) were carcinoma, of the 28 cases with Bethesda III-IV, 8(29%) were thyroid cancer, of the 20 cases of suspected malignancy, 15(75%) were malignant and of the 11 malignant cases in cytology, 8(72.7%) were malignant. When applying the kappa index a minimum to moderate correlation was obtained. Finally, as the conclusion in this study, there is a minimal to moderate correlation between the thyroid cytology and the histopathology.

Key words: thyroid nodule, thyroidectomy, carcinoma, thyroid cancer. Source: DeCs.

INTRODUCCIÓN

La biopsia por aspiración con aguja fina es el estudio de elección para el abordaje inicial del nódulo tiroideo, ya que este procedimiento ha demostrado ser el método más preciso, seguro y con el costo más efectivo para la evaluación del nódulo tiroideo, cuando se pretende descartar la presencia de cáncer de tiroides (1, 2, 3, 4).

Los nódulos tiroideos son comunes y, usualmente, son benignos, pero entre 5-15% de ellos pueden ser malignos (2). La citología obtenida se analiza con el sistema Bethesda, el cual surgió hace 10 años con el propósito de uniformar la forma en la que se reporta la interpretación de la citología tiroidea. Además, el sistema Bethesda estima el riesgo de malignidad para cada una de sus categorías (5). De esta manera, una citología benigna que representa el 75% del total de las citologías, implica un riesgo de malignidad del 0-4%.

Del total de las citologías entre el 15-30%

aproximadamente son indeterminadas e incluyen tres subtipos: la lesión folicular, la atipia de significancia indeterminada y la neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular. La citología indeterminada conlleva un riesgo de malignidad de un 10-20%. Otra categoría es la citología con sospecha de malignidad que conlleva a un riesgo de 60-75% de malignidad y, por último, están las citologías malignas que implican un riesgo de malignidad mayor del 95% (6, 7).

Ahora bien, la mayoría de los pacientes con nódulo tiroideo no requieren cirugía. La decisión de asignar a un paciente la tiroidectomía depende de la identificación de diversos factores de riesgo que predispongan al cáncer de tiroides en la historia clínica, el examen físico, las características del nódulo en el ultrasonido y sobre todo del resultado de la citología. Esto implica que debe existir, idealmente, una excelente correlación de la citología con la histopatología de la pieza quirúrgica para determinar quién realmente requiere un procedimiento quirúrgico, evitando así



complicaciones innecesarias, especialmente en aquellos centros donde no se cuenta con cirujanos con un alto volumen en este tipo de cirugías (**8, 9, 10, 11, 12**).

En Panamá, no existen textos académicos que describan la correlación citología-histopatología en pacientes con nódulo tiroideo. Por tanto, se considera que este estudio brindará una aproximación a la realidad en este ámbito y, además, será un indicador de la calidad diagnóstica en este centro médico, en esta oportunidad; la citología tiroidea.

MÉTODOS Y MATERIALES

Para establecer la correlación de las citologías con los resultados histopatológicos de las tiroidectomías se diseñó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal en el Hospital Regional Rafael Hernández L, uno de los principales hospitales de referencia de la República de Panamá. Esta observación respetó todas las normas de buenas prácticas clínicas, las normas establecidas por la declaración de Helsinki y, además fue aprobada por el comité de ética a nivel local y nacional (autorización Comité Institucional de Ética de la Caja Seguridad Social CIEI-CSS-M-150-2018). Utilizando la base de datos del sistema de registro del Hospital Regional Rafael Hernández L., se realizó una búsqueda de aquellos pacientes que: tuvieran 18 años de edad o más; a los que se le realizó biopsia de tiroides con aguja fina y que se les hizo tiroidectomía total o subtotal en el período comprendido entre enero del año 2011 y diciembre del 2017.

Las biopsias de tiroides en el Hospital Regional, en su mayoría (80%), se realizaron por palpación, la diferencia (20%) fueron biopsias dirigidas por ultrasonido. En esta investigación se incluyen biopsias realizadas por cirugía general, endocrinología y radiología. En el hospital ya indicado las biopsias de tiroides pueden realizarlas médicos especialistas o médicos que se encuentren en entrenamiento, como residentes o internos.

Ahora bien, como criterios de inclusión se tuvieron

los siguientes: se incluyeron todos los pacientes adultos (18 años de edad o más) que en la base de datos contaran con el registro del resultado de la citología de tiroides, obtenido mediante biopsia por aspiración con aguja fina y los resultados de la histopatología de tiroides producto de la tiroidectomía total o subtotal realizadas en el período del estudio. Por su parte, como criterio de exclusión se descartaron los registros de aquellos pacientes que solo contaban con uno o ninguno de los procedimientos diagnósticos mencionados durante el período de estudio.

Se identificaron 1393 registros de citologías obtenidos mediante biopsia por aspiración con aguja fina y 335 histopatologías, producto de tiroidectomías totales o subtotales, los cuales constituyeron el universo de la muestra. De estos, solo 123 registros de pacientes cumplían con el criterio de inclusión.

Las variables identificadas para el análisis de los datos del estudio fueron: sexo, edad (clasificada en grupos), resultado de citología según la clasificación de Bethesda y el resultado de la histopatología.

Para el análisis descriptivo se utilizaron porcentajes como medida de frecuencia relativa y la prueba de χ^2 para identificar asociación entre algunas de las variables de estudio, considerando significancia estadística para un valor de $P \leq 0.05$. También se realizó un análisis de sensibilidad y especificidad entre las pruebas diagnósticas.

Los resultados del estudio fueron comparados con el riesgo estimado de malignidad según el sistema de Bethesda y con el riesgo actual de malignidad en nódulos excisionados quirúrgicamente según el metaanálisis de Bongiovanni (**4**). Para determinar el nivel de concordancia entre las pruebas se utilizó el índice Kappa. Los datos recolectados fueron analizados utilizando Microsoft Excel y Epi Info versión 7.2.

Finalmente, el presente trabajo se adhiere a las normas éticas de la Revista Médica de la



Universidad de Costa Rica.

RESULTADOS

De los 123 pacientes de los que se encontró un registro del análisis citopatológico e histopatológico, nueve de cada 10 correspondieron a mujeres (93.5%). La mayoría de estos pacientes se encontraban en el grupo de edad comprendido entre los 18 y los 59 años (ver tabla No. 1).

De los 123 pacientes que cumplieron el criterio de inclusión del estudio, 47 (38.2%) resultaron con malignidad en el análisis histopatológico (ver tabla No. 1).

En el análisis de los resultados de la citopatología (utilizando el sistema de Bethesda) con los resultados de la histopatología obtenida de las tiroidectomías totales y subtotales de esta serie se encontró que el porcentaje de malignidad variaba según la categoría de Bethesda. Así, del total de biopsias con resultados de citopatología benigna, el 19.4% (7) tenían una histopatología maligna (p=0.0012); de la categoría no diagnóstica o insatisfactoria el 32.1% fueron malignas; de la atipia de significado incierto el 33.3% fueron malignas; en la categoría de neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular el 28% fueron malignas; y, para las categorías de sospechoso de malignidad y malignas, el 75% y 72.7% fueron malignas respectivamente. Los resultados de las citologías fueron poco sensibles y específicos para la predicción de malignidad. La sensibilidad fue baja en todas las categorías de Bethesda (<70%), sin embargo, la atipia de significado incierto, la citología sospechosa de malignidad y la citología maligna mostraron una mejor especificidad (93.5%, 85.3% y 90.6% respectivamente) para detectar malignidad que las demás categorías (ver tabla No. 2).

Al aplicar el índice kappa para demostrar la concordancia entre el análisis de citología (a través de la clasificación de Bethesda) y el análisis histopatológico en esta serie se encontró una concordancia moderada para la categoría de

Bethesda Sospechoso por Malignidad (índice Kappa 0.54) y Malignidad (índice Kappa 0.47) y una concordancia mínima para las otras categorías (ver tabla No. 3).

Tabla No. 1. Características Generales.

Características Generales	Total	
	Frecuencia	%
Total	123	100.0
Sexo		
Mujer	115	93.5
Hombre	8	6.5
Grupos de edad		
18 - 29	5	4.1
30 - 39	22	17.9
40 - 49	31	25.2
50 - 59	38	30.9
60 - 69	17	13.8
≥ 70	10	8.1
Citología		
No diagnóstica	28	22.8
Benigna	36	29.3
Atipia de significado indeterminado	3	2.4
Sospechoso Neoplasia Folicular / Neoplasia Folicular	25	20.3
Sospechoso malignidad	20	16.3
Malignidad	11	8.9
Histopatología		
Maligno	47	38.2
Benigno	76	61.8



Tabla No. 2. Relación entre citología e histopatología de pacientes operados por nódulo tiroideo

Citología	Total		Histopatología				X ²	Valor de p	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
	Fre-cuen-cia	%	Maligno		Benigno					
			Fre-cuen-cia	%	Fre-cuen-cia	%				
Total	123	100	47	38.2	76	61.8				
No diagnóstica/in-satisfactoria	28	22.8	9	32.1	19	67.9	NA	NA	NA	NA
Benigno	36	29.3	7	19.4	29	80.6	8.87	0.0012	18.4	49.1
Atipia de significancia indeterminada	3	2.4	1	33.3	2	66.7	0.00	NS	12.5	93.5
Sospechoso de neoplasia folicular/neoplasia folicular	25	20.3	7	28	18	72	0.22	NS	50	61.2
Sospechoso por malignidad	20	16.3	15	75.0	5	25.0	14.39	<0.0001	68.2	85.3
Malignidad	11	8.9	8	72.7	3	27.3	8.69	0.002	53.3	90.6

NA = No aplica
NS = No significativo

Al realizar un análisis comparativo entre la predicción de malignidad de las diferentes categorías diagnósticas de Bethesda de acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio con la predicción de malignidad del sistema de Bethesda reportado por Cibas & Ali (7) y, además, con el riesgo actual de malignidad reportado en nódulos excisionados quirúrgicamente en el metaanálisis de Bongiovanni (4) se encuentra que la categoría

benigna, contradictoriamente, predice un 19.4% de malignidad, un porcentaje mayor comparado con la predicción de malignidad de Bethesda (0-4%) y con los hallazgos de Bongiovanni (1-10%). Por otro lado, la categoría de citología de Bethesda de malignidad conlleva a un riesgo de malignidad de un 72.7%, inferior a la predicción de Bethesda (97-99%) e inferior a lo reportado en el metaanálisis (94-100%). La categoría de Bethesda no diagnóstica supone un riesgo de malignidad de



32.1%, mucho mayor que el 1 a 4% según Bethesda, pero similar a lo reportado en los textos académicos consultados (9-32%) (4). La citología indeterminada y la sospechosa de malignidad tienen una predicción de malignidad similar a

Bethesda y a lo reportado en las series incluidas en este metaanálisis (ver tabla No. 4).

Tabla No. 3. Concordancia entre la citología e histopatología de las muestras de biopsias de nódulos tiroideos

Relación entre categoría diagnóstica / Histopatología	Índice Kappa
No diagnóstica / insatisfactoria	NA
Benigno	-0.33
Atipia de significancia indeterminada	0.079
Sospechoso de Neoplasia Folicular / Neoplasia Folicular	0.092
Sospechoso por malignidad	0.54
Malignidad	0.47

NA=No aplica

Tabla No. 4. Análisis comparativo de la predicción de malignidad de las diferentes categorías diagnósticas de Bethesda según los resultados obtenidos en nuestro estudio, el riesgo estimado predictivo de malignidad del Sistema de Bethesda reportado por Cibas & Ali (7) y el riesgo actual de malignidad reportado en nódulos excisionados quirúrgicamente.

Categoría diagnóstica	Resultados: clasificación del sistema de Bethesda y la histopatología	Riesgo estimado/predictivo de malignidad por el sistema de Bethesda, %	Riesgo actual de malignidad en nódulos excisionados quirúrgicamente, % mediana (rango)
No diagnóstica/insatisfactoria	32.1	1 a 4	20 (9-32)
Benigno	19.4	0 a 3	2.5 (1-10)
Atipia de significancia indeterminada	33.3	5 a 15	14 (6-48)
Sospechoso de neoplasia folicular/neoplasia folicular	28.0	15 a 30	25 (14-34)
Sospechoso por malignidad	75.0	60 a 75	70 (53-97)
Malignidad	72.7	97 a 99	99 (94-100)



DISCUSIÓN

Esta es la primera investigación que se realiza en Panamá acerca del grado de correlación entre citología e histopatología en pacientes con tiroidectomía por nódulo tiroideo.

En esta serie de 123 casos del Hospital Regional de David, Chiriquí, se encontró una mínima a moderada relación entre la citología de Bethesda y la histopatología de las tiroidectomías totales y subtotales. Uno de los principales hallazgos en este estudio fue el mayor porcentaje de casos de malignidad en las citologías reportadas como benignas y un menor porcentaje de casos de malignidad en las citologías reportadas como malignas en comparación con lo establecido en otros trabajos (14, 15, 16). Esto puede deberse a diversos factores: en primer lugar, un corpus reducido de casos (123); se debe de tener en cuenta que, originalmente, la base de datos identificó 335 histopatologías; en segundo lugar, posibles errores de interpretación de las citologías; en tercer lugar, no existe un criterio unificado ni guía de manejo del nódulo tiroideo en esta institución por lo que la decisión de operar a un paciente se realiza con base en un criterio individual (17,18). En este sentido, si la decisión de operar a un paciente se basa en el resultado de la citología obtenida por la biopsia de tiroides, la mayoría de los pacientes se asocian a la categoría de malignidad, sospecha de malignidad y algunos pacientes seleccionados pertenecerán a la categoría indeterminada. Sin embargo, al analizar la distribución de las diferentes categorías de Bethesda en los 123 pacientes con tiroidectomía se encontró una distribución casi equitativa: cerca del 25% de los pacientes operados tenían citologías reportadas como no satisfactorias, 25% tenían citologías benignas, 25% tuvieron citologías indeterminadas y cerca del 25% de los pacientes operados tenían citologías sospechosas de malignidad y malignas previo a la cirugía. La mitad de los pacientes no contaba con ultrasonido de tiroides por lo que queda claro que el patrón ultrasonográfico tampoco fue tomado en cuenta para la indicación de cirugía; en cuarto lugar, la biopsia de tiroides se realizó por palpación en el

80% de los casos en este centro médico y puede efectuarse por médicos especialistas y por médicos en proceso de formación. Se debe recapitular el hecho de que, a pesar de suponer un procedimiento sencillo, la biopsia de tiroides requiere de una curva de aprendizaje, sobre todo, la biopsia guiada por ultrasonido. Estos 2 últimos factores pueden contribuir a la incorrecta selección acerca de qué nódulo puncionar, así como a puncionar en un sitio incorrecto. De las 1393 citologías registradas entre los años 2011 a 2017, 36% fueron no satisfactorias. Por otro lado, si se toma en cuenta que 80% de las biopsias en esta serie fueron realizadas por palpación, sería lógico compararlas con ensayos en los cuales las biopsias se hayan realizado de la misma manera. Al contrastar los resultados de esta investigación con series grandes publicadas a finales de los años 90, donde la biopsia de tiroides se realizó por palpación, la sensibilidad y la especificidad de la biopsia por palpación reportada en dichos estudios sigue siendo muy superior a los resultados que se presentan en esta investigación (sensibilidad de 91.8% y especificidad de 68.8%) (19). Si se comparan resultados estos (la investigación que se desarrolla en este artículo) con publicaciones de series más pequeñas, aún tienen mejor sensibilidad y especificidad. El mayor obstáculo a la hora de comparar este estudio con estas series es que no utilizaron el sistema de Bethesda (20, 21).

Este estudio presenta algunas limitaciones: de los 335 estudios histopatológicos, solo 123 cumplieron el criterio de inclusión del estudio; en este centro médico el manejo de nódulo tiroideo no está estandarizado; además, el 80% de las biopsias de tiroides se realizaron por palpación; finalmente, la biopsia de tiroides fue realizada por médicos especialistas y por médicos en formación.

CONCLUSIONES

La concordancia de la citología-histopatología de pacientes operados por nódulo tiroideo en el Hospital Regional Rafael Hernández L. en Panamá fue de mínima a moderada. Tomando en consideración que la citología de tiroides es la



herramienta más útil a la hora de tomar una decisión quirúrgica, los resultados obtenidos en este estudio son una evidencia de la necesidad de establecer protocolos estandarizados a nivel institucional a corto y mediano para sacar el máximo provecho a este método diagnóstico.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece especialmente la colaboración con el desarrollo del presente trabajo al Dr. Rafael Santamaría, Dr. Rolando Alvarado Anchisi y a la Licenciada Yuri González del Departamento de Patología del Hospital Regional Rafael Hernández.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Esta investigación no fue financiada por ningún organismo público o privado. Se utilizaron expedientes de un hospital público, pero no hubo financiamiento adicional para realizar el presente estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med.* 1968 Sep; 69(3):537-540.
- Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest.* 2009 Aug; 39(8): 699-706.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2016 Jan; 26(1): 1-33.
- Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: a meta-analysis. *Acta Cytol.* 2012 Jul; 56(4): 333-339.
- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer Statistics, 2012. *CA Cancer. J Clin.* 2012 Jan; 62(1): 10-29.
- Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP, Lyfield LJ, Ljung BM, Pitman MB, et al. The National Cancer Institute thyroid fine needle aspiration state of the science conference: a summation. *Cytojournal.* 2008 Apr 7; 5(6):1-17.
- Cibas ES, Alí SZ. The Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2009 Nov; 132(5): 658-665.
- Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A, Mårtensson H, Reihner E, Wallin G, et al. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbecks Arch Surg.* 2008 Sep; 393(5): 667-673.
- Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM, Powe NR, Gordon TA, Udelsman R. The importance of surgeons experience for clinical and economic outcomes from thyroidectomy. *Ann Surg.* 1998 Sep; 228(3): 320-330.
- Esnaola NF, Cantor SB, Sherman SI, Lee JE, Evans DB. Optimal treatment strategy in patients with papillary thyroid cancer: a decision analysis. *Surgery.* 2001 Dec; 130(6): 921-930.
- Hundahl SA, Cady B, Cunningham MP, Mazzaferri E, McKee RF, Rosai J, et al. Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the United States during 1996. U.S. and German thyroid cancer study group. An American College of Surgeons Commission on cancer patient care evaluation study. *Cancer.* 2000 Jul 1; 89(1): 202-217.
- Gharib H, Papini E. Thyroid nodules: clinical importance, assessment, and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007 Sep; 36(3): 707-735.
- Jo VY, Stelow EB, Dustin SM, Hanley KZ. Malignancy risk for fine-needle aspiration of thyroid lesions according to the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *American J Clin Pathol.* 2010 Sep; 134(3): 450-456.
- Krauss EA, Mahon M, Fede JM, Zhang L. Application of the Bethesda classification for thyroid fine-needle aspiration: institutional experience and meta-analysis. *Arch Pathol Lab Med.* 2016 Oct; 140(10): 1121-1131.
- Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008 Dec; 22(6): 901-911.
- Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med.* 2004 Oct 21; 351(17):1764-1771.



17. Bakshi NA, Mansoor I, Jones BA. Analysis of inconclusive fine-needle aspiration of thyroid follicular lesions. *Endocr Pathol.* 2003; 14(2):167-175.
18. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2009 Nov; 19(11): 1167-1214, 2009.
19. Danese D, Sciacchitano S, Farsetti A, Andreoli M, Pontecorvi A. Diagnostic accuracy of conventional versus sonography-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Thyroid.* 1998 Jan; 8(1): 15-21.
20. Carmeci C, Jeffrey RB, McDougall IR, Nowels KW, Weigel RJ. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. *Thyroid.* 1998 Apr; 8(4): 283-289.
21. Hatada T, Okada K, Ishii H, Ichii S, Utsunomiya J. Evaluation of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for thyroid nodules. *Am J Surg.* 1998 Feb; 175(2): 133-136.
22. Rausch P, Nowels K, Jeffrey RB. Ultrasonographically guided thyroid biopsy: a review with emphasis on technique. *J Ultrasound Med.* 2001 Jan; 20(1): 79-85.
23. Izquierdo R, Arekat MR, Knudson PE, Kartun KF, Khurana K, Kort K, et al: Comparison of palpation-guided versus ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies of thyroid nodules in an outpatient endocrinology practice. *Endocr Pract.* 2006 Nov; 12(6): 609-614.

CORRESPONDENCIA

Pachón Burgos, Álvaro
alvarop5@yahoo.com

