

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO

CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN EN RADIOLOGÍA Y
MEDICINA POR IMÁGENES

TRABAJO FINAL

Correlación entre la clasificación TIRADS y el resultado de
la PAAF, en un grupo de pacientes que concurren a la
Fundación Médica de Río Negro y Neuquén (2010)

Manes, María Laura
Cipolletti, Río negro

2013

Índice:	Pág.
1. Introducción.....	3
2. Objetivos.....	4
2. Material y Métodos.....	5
4. Resultados.....	12
5. Discusión.....	15
6. Conclusión.....	18
7. Revisión bibliográfica.....	19

1- Introducción

Los nódulos tiroideos son un problema clínico común y constituyen la alteración tiroidea más frecuente, con una incidencia que aumenta con la edad ^(1,2). La prevalencia de nódulos tiroideos palpables en adultos americanos se ha estimado en un 4-7% (9 millones de adultos en los EE.UU., con un ritmo de nueva aparición del 0,08% anual), de los que la mitad son nódulos solitarios. La distribución por sexos es de 5-6:1, con predominio en el sexo femenino y con una proporción prácticamente constante tanto en estudios americanos como europeos ^(3,4).

Aparecen nuevos nódulos a un ritmo de 0,1% al año, multiplicándose por 20 en casos de irradiación de cabeza, cuello o tórax. Sin embargo, la verdadera prevalencia de nódulos tiroideos se ha demostrado muy superior. Cuando se consideran los datos de ultrasonografía o necropsia, las cifras son 10 veces superiores, con estudios en series de autopsias que revelan que el 50% de los adultos presentan dichos nódulos, si bien la mayoría de ellos son impalpables. En esta línea, Horlocker et al han demostrado con ultrasonografía de alta resolución que el 50% de los pacientes tienen nódulos tiroideos a los 50 años ⁽⁴⁾. En su mayoría son nódulos incidentales, midiendo menos de 1,5 cm de diámetro, siendo en su mayoría benignos ⁽⁵⁾. La prevalencia de lesiones malignas en ellos es baja solo del 5-7%. La incidencia de tumores malignos en los nódulos palpables y no palpables es la misma ⁽⁶⁾.

Pese a una descripción morfológica muy detallada, la ecografía no es capaz de diferenciar en forma satisfactoria entre nódulo benigno y maligno. Su rendimiento depende, entre otros factores, del tipo histológico específico del cáncer: mientras en las neoplasias *no foliculares*, la sensibilidad alcanza el 86,5% y la especificidad un 92,3%, en los *foliculares* el rendimiento cae a 18,2% en sensibilidad y a 88,7% de especificidad ⁽⁷⁾.

En ausencia de signos de malignidad como, componente sólido, hipoecogenicidad marcada márgenes microlobulados o irregulares, microcalcificaciones, y la conformación nodular más alta que ancha, se puede obviar la punción tiroidea. Esto es válido en principio tan sólo para los tumores de más de 1 cm de diámetro ^(8,10).

La clasificación TIRADS (the Thyroid Imaging Reporting and Data System) ⁽⁷⁾ refleja el concepto BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) del ACR (American College of Radiology), ⁽⁹⁾ hoy aceptado universalmente, que logró definir y clasificar los hallazgos mamográficos con grado variable de sospecha para cáncer mamario, creando un sistema estandarizado de informe y puntuación.

A la analogía del BI-RADS se ha diseñado para la patología tiroidea con el fin de unificar criterios ultrasonográficos de uso generalizado para la determinación de cáncer/neoplasia y para definir benignidad con un valor predictivo adecuado ⁽⁷⁾.

2-Objetivos:

- Evaluar las características ecográficas de los nódulos tiroideos, bajo el sistema TIRADS.
- Correlacionar los resultados de la PAAF (punción aspiración con aguja fina), con el sistema TIRADS.
- Estimar la sensibilidad y especificidad del sistema TIRADS, para caracterizar la enfermedad nodular tiroidea.

3-Materiales y métodos

Este proyecto se llevo a cabo durante el período septiembre-2010 a diciembre-2010, en la Fundación Médica de Río Negro y Neuquén, Cipolletti.

Es un estudio descriptivo, prospectivo y transversal.

Muestra: 80 pacientes diagnosticados con nódulo tiroideo por ecografía de la ciudad de Cipolletti y Neuquén, en el período de estudio.

-Criterios de inclusión: paciente que haya sido diagnosticado de nódulo tiroideo único, o con antecedente de tiroidectomía subtotal o total, donde se diagnostique imagen nodular, bajo ecografía, para realización de PAAF, derivados por el endocrinólogo de la clínica de la Fundación Médica de Río Negro y Neuquén, Cipolletti.

-Criterios de exclusión: pacientes diagnosticados de nódulo tiroideo fuera del período de estudio. Pacientes con múltiples nódulos tiroideos a punzar.

Se utilizo ecógrafo VIVID 7 con transductor lineal de 10 MHz dotado con modo Doppler color. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado previo a la realización del procedimiento.

Se categorizo a todos los nódulos tiroideos bajo el sistema TIRADS [6], previo a la PAAF guiada por ecografía.

La punción se realizo con aguja fina 21 y 19 G, unido a jeringa descartable de 20cc. Posteriormente se aspira bajo presión negativa, procediendo a colocar la muestra en portaobjetos, luego de realizar el extendido se lo fija por 10-15 minutos en alcohol al 95%, dejándolo secar , a temperatura ambiente.

Se confeccionó una base de datos en el programa Microsoft office Excel 2003 , donde se incluye: sexo, edad, características ecográficas del nódulo tiroideo bajo el sistema TIRADS y el resultado citológico posterior.

Luego de las PAAF, realizadas no hubo complicación inmediata postpunción, ni durante los siguientes 7 días al procedimiento.

La **clasificación TIRADS** comporta las siguientes categorías:

Categoría TIRADS 1:

Negativo, es un examen normal, la glándula es de tamaño y de ecogenicidad conservada, es homogénea, sin nódulos, quistes ni calcificaciones.

Categoría TIRADS 2:

Significa hallazgos benignos (0% de malignidad) como por ejemplo:

-Quiste coloideo tipo 1: nódulo definido anecogénico con imagen puntiforme ecogénica en su interior, llamado spots. (figura1)

-Quiste coloideo tipo 2: Nódulo isoecogénico mixto, con aspecto de «rejilla», sin cápsula, poco expansivo, con spots hiperecogénicos internos. (figura 2)

- C-Nódulo coloideo tipo 3: nódulo hiperplásico, el cual deforma la glándula, de márgenes no precisos, no posee cápsula o ésta es incompleta, la porción sólida isoecogénica, generalmente presenta vascularización al doppler color. En la forma principalmente quística: hay mamelones, tabiques gruesos y paredes engrosadas en forma irregular. Menores a los 3 cm de diámetro.

-Nódulo totalmente calcificado.

-Nódulo coloideo remanente, hipoecogénico, fibroso con exámenes anteriores disponibles avalando la pre-existencia de un quiste en el mismo nivel.

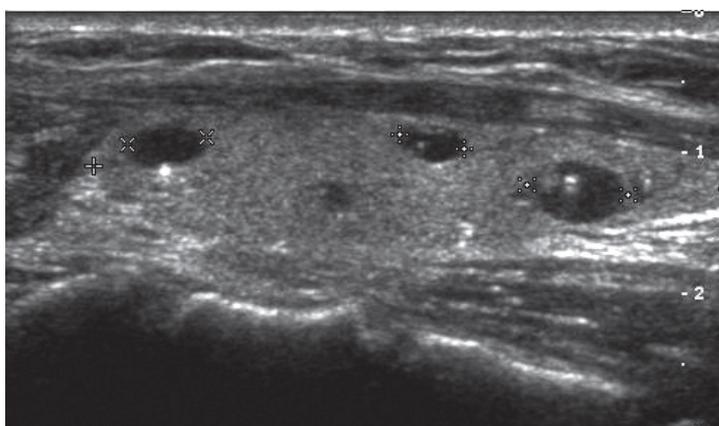


Figura 1. Patrón coloideo tipo 1: Imágenes anecogénicas con spot hiperecogénicos que caracteriza el quiste coloideo.

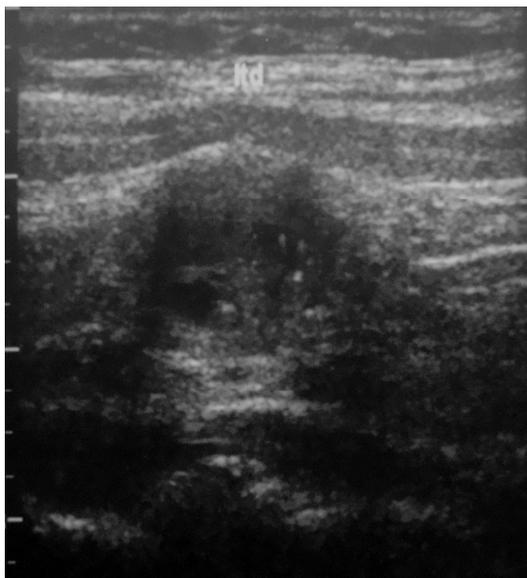


Figura 2. Patrón coloideo tipo 2: Nódulo isoecogénico mixto, con aspecto de «rejilla», sin cápsula, poco expansivo, con spots hiperecogénicos

Categoría TIRADS 3:

Hallazgos probablemente benignos. Una anomalía de esta categoría debería tener menos de 5% de malignidad, lo que autoriza un seguimiento ecográfico. Solo se hará punción en caso de ansiedad o en presencia de factores de riesgo, como antecedentes familiares, irradiación externa del cuello, hombre, edad > 45 años etc.

Se incluye:

A- Pseudo-nódulos típicos, de la tiroiditis de Hashimoto, los cuales pueden ser hiperecogénicos, isoecogénico o hipoecogénicos rodeados parcialmente por cápsula, con vascularización periférica.

B- Nódulo calcificado en su periferia (calcificación en “cáscara de huevo”)

C- Se incluyen a los nódulos coloideos tipo 3, ya descritos, mayores a los 3 cm de diámetro. (Figura 3)



Figura 3. Patrón coloideo tipo 3: Nódulo mixto, isoecogénico e hipoecogénico, con componente quístico y tabiques, sin cápsula.

Categoría TIRADS 4:

Esta categoría está reservada a aquellas anomalías que poseen probabilidad de malignidad de mayor rango, de un 5% hasta un 80%, por lo tanto, la recomendación es de realizar la punción y estudio citológico.

Aquí se clasifican:

A- Nódulos con patrón ecográfico maligno Tipo A (tabla1).

B- Todos los nódulos encapsulados, con patrón neoplásico el cual consiste en nódulo sólido, a veces mixto, iso-hiper o hipoecogénico, siempre con cápsula, con o sin calcificaciones, con un patrón de vascularización periférica y ramas intranodulares. (Figura 4)

C- Nódulos conteniendo calcificaciones (microcalcificaciones y gruesas calcificaciones)

D-Patrón neoplásico sospechoso: son nódulos sólidos hiper-iso e hipoecogénicos, pueden presentar cápsula gruesa, con vascularización interna y calcificaciones micro como macro.

E-Patrón de Quervain: áreas sólidas, hipoecogénicas mal definidas, sin calcificación.

F- Nódulo hipoecogénico en el lecho operatorio post-tiroidectomía por cáncer (granuloma v/s recidiva).

Es optativo subdividir en categorías 4a y 4b, indicando menor o mayor probabilidad de malignidad, este último incluye el patrón ecográfico maligno tipo A.

Tabla 1. Patrones ecográficos de malignidad.

Tipo A	Nódulo sólido, hipoecogénico, de forma y bordes irregulares, vascularizado al Doppler Color, con vasos penetrantes, contiene o no calcificaciones (microcalcificaciones y/o gruesas calcificaciones)
Tipo B	Nódulo sólido iso / hipoecogénico, de bordes mal definidos, sin cápsula, con microcalcificaciones en la periferia, hipervascularizado al Doppler color. Variante rara: múltiples microcalcificaciones (psammomas) dispersas en el parénquima, sin nódulo visible
Tipo C	Nódulo mixto, no encapsulado con componente sólido isoecogénico, vascularizado conteniendo micro o macro-calcificaciones Diagnóstico diferencial: nódulo colídeo (spots hiperecogénicos siempre en áreas anecogénicos, en cáncer las microcalcificaciones se encuentran siempre en la porción sólida)

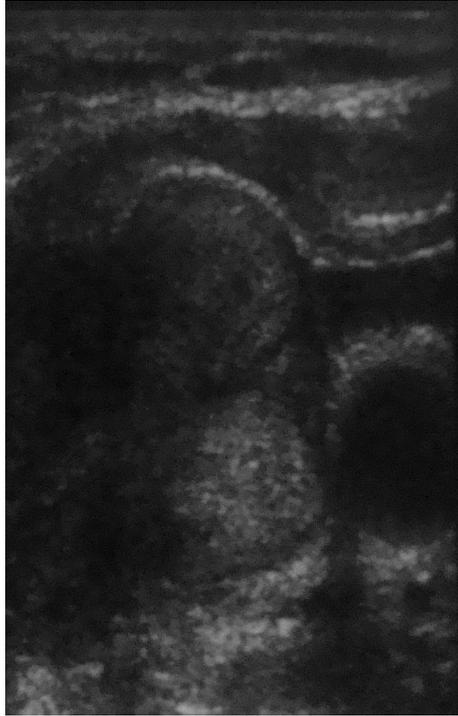


Figura 4. Patrón neoplásico: Nódulo sólido, de estructura interna homogénea, hiperecogénico, con cápsula.

Categoría TIRADS 5:

Estas lesiones tienen una fuerte probabilidad de corresponder a un cáncer (> 80%), la punción es indispensable. Incluyen el patrón ecográfico maligno tipo B y C, ya mencionados. (fig.5)

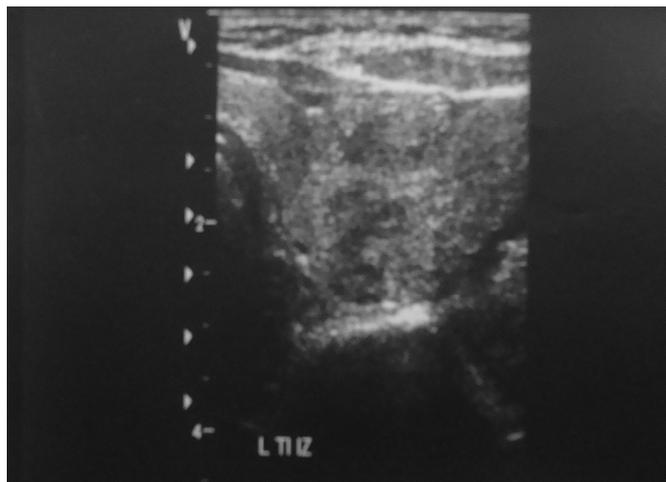


Figura 5. Patrón maligno: Nódulo sólido hipocogénico, de márgenes irregulares, sin cápsula.

Categoría TIRADS 6:

Esta categoría - al igual que en el sistema BI-RADS - esta reservado para nódulos malignos, confirmados por punción (malignidad: 100%). De esta manera, mientras no se operan (ej. ecografía de etapificación, recidivas de cáncer conocidas, en seguimiento con US) se distinguen para evitar contabilizarlos en la base de datos cada vez, como un nuevo cáncer.

4-Resultados:

De los 80 nódulos, que se punzaron bajo ecografía, en nuestra institución, se los categorizo por dicho método, bajo el sistema TIRADS.

En la tabla 3, se presenta un resumen de nuestra correlación con dicha clasificación y el resultado posterior de la citología obtenida.

	TI-RADS 2		TI-RADS 3 Probablemente benigno		TI-RADS 4 Sospechoso		TI-RADS 5 Sugerente de malignidad	
N=80	n =15		n = 25		n = 35		n = 5	
Benigno	100%		80%		60%		0%	
Neoplasia	0%	0%	15%	20%	32%	40%	20%	100%
Cáncer	0%		5%		8%		80%	

Tabla 3.

Se obtuvo una tasa de PAAF no satisfactoria del 6% (número de 5 pacientes), realizando una segunda punción, con obtención de material satisfactorio.

A continuación, a partir del total de los 80 nódulos punzados, se describe el número y porcentaje en cada categoría TIRADS:

*15 (el 18.75%) de los nódulos categorizados en *TIRADS 2*, tres (el 20%) de los nódulos fueron clasificados ecográficamente, como nódulos coloideos tipo 1, siete(46.66%) en nódulos coloideos tipo 2 y los cinco(el 33.33%) eran nódulos coloideos tipo 3. La PAAF de estos 15 nódulos, los categorizo en benignos.

*25 (el 31.25%) de los nódulos , categorizados *TIRADS 3*, 21(el 84%) de ellos fueron categorizados ecográficamente ,como nódulos coloideos tipo 3, que no sobrepasaban los 35 mm de diámetro, uno (el 4%) de ellos la PAAF lo categorizo como maligno, probable ca papilar ,los restantes, en lesiones benignas .Los restantes 4 (el 16%) nódulos , fueron ovaes ,con un diámetro promedio de 12 mm de bordes definidos, hipoecogénicos ,rodeados parcialmente por halo ,sin vascularización interna, dos(el 8%) de ellos presentaban una glándula tiroidea ,con ligera disminución de la ecogenicidad y finamente heterogénea, categorizados por la PAAF como patrón neoplásico, probables adenomas.

*35(el 43.75%) de los nódulos categorizados *TIRADS 4*, 20 (57.14%) fueron clasificados dentro del patrón neoplásico, con resultado de la PAAF, benigno. Otro nódulo (el 2.85%), se presento ecográficamente hipoecogénico, de márgenes pocos precisos sin doppler color, de 12 mm de diámetro en lecho

quirúrgico de postiroidectomía total por cáncer anaplásico, el resultado de su PAAF, fue benigno, describiendo tejido fibroso asociado a tejido de granulación. 11 (el 31.42%) de los nódulos se presentaron ecográficamente con patrón neoplásico tipo A ,con resultado de la PAAF en patrón folicular. Los últimos 3 (el 8.57%) nódulos presentaron patrón neoplásico sospechoso ,con el resultado de la PAAF fue de lesión sospechosa de malignidad.

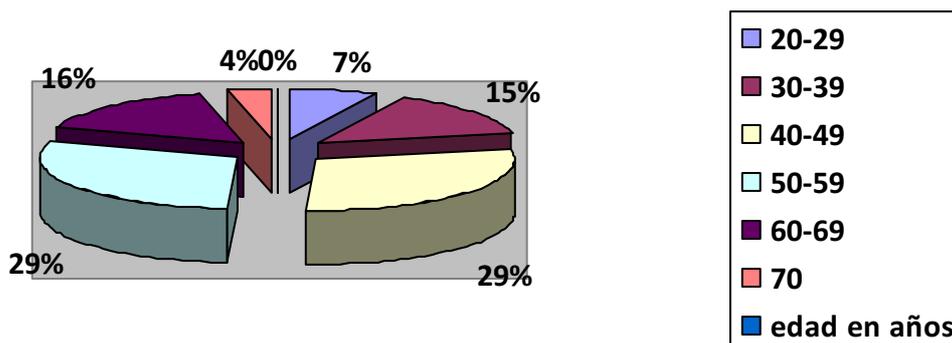
*4 (el 80%) nódulos categorizados *TIRADS 5* ,presentaron un patrón neoplásico tipo C, con el resultado de la PAAF, de lesión maligna. Y el restante (20%) correspondió a patrón neoplásico tipo B, se categorizo benigno.

En relación al total de los 80 nódulos de nuestro estudio, 7 nódulos (el 8.75%) se presentaron bajo un patrón ecográfico de tiroidis que remeda al Hashimoto y los restantes 73 nódulos (el 91.25%) fueron lesiones únicas en la glándula. El tamaño de los nódulos tuvo un promedio de 29,3 mm con una DS de $\pm 9,6$ (rango 14-62 mm). Los nódulos clínicamente palpables fueron 30 (el 37.5%).

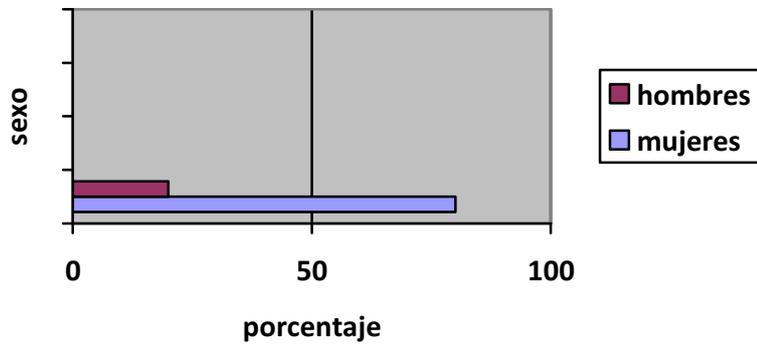
Con la realización de nuestro trabajo, utilizando la clasificación TIRADS, obtuvimos una alta sensibilidad de 80%, especificidad de 46%, con un VPP de 46%, VPN de 80% y precisión diagnóstica de 90%.

Al distribuir los pacientes estudiados con lesiones nodulares según grupo etario se encontró que la edad promedio fue de 49.22% \pm 11.57 años. Siendo la edad mayor de 72 años y la menor de 27 años. Con una claro predominio del sexo femenino 5:1.

Distribución etaria de los pacientes de nuestra institución



Porcentaje según el sexo de los pacientes de nuestra institución



5-Discusión:

El uso masivo de la ecografía, ha generado un gran aumento en el reconocimiento de los nódulos tiroideos. Por lo tanto, hay una necesidad de establecer algunos criterios básicos para seleccionar los nódulos para la PAAF para minimizar los costos y maximizar los beneficios ^(1,2).

La PAAF de tiroides es más fiable y de mejor rendimiento para la selección de pacientes que requieren cirugía diagnóstica que cualquier combinación de métodos no agresivos ⁽¹¹⁾.

Varios estudios indican que esta técnica es al menos tan exacta como el estudio intraoperatorio, e incluso mejor que este para los tumores tiroideos más frecuente (ca. papilar). De todas formas, como en cualquier órgano, la fiabilidad de la PAAF tiroidea depende de la experiencia de un centro determinado y del conocimiento de sus limitaciones ^(13,14).

En manos expertas, la seguridad diagnóstica es >95%, con un valor predictivo positivo del 90-98% y un valor predictivo negativo del 95-99% ^(12,13).

Para optimizar este rendimiento es fundamental la obtención de extensiones celulares adecuadas. Según el consenso de Bethesda (2007) se consideran los siguientes criterios: 6 - 10 grupos celulares que contengan, al menos de 10 a 20 células cada uno, con células bien conservadas.

El número de muestras inadecuadas oscila en la mayoría de estudios, entre el 5 y el 15%. Cifras superiores de muestras inadecuadas hacen necesaria la revisión de la metodología de la técnica ⁽¹³⁾.

Los falsos negativos representan un 3-10%. Esta tasa se minimiza realizando un seguimiento clínico cuidadoso y repitiendo periódicamente la punción en lesiones aparentemente benignas. Los falsos positivos son raros, menos del 1%, siempre que se siga el criterio de diagnosticar neoplasia folicular sin tratar de distinguir entre carcinoma y adenoma ⁽¹³⁾.

El consenso de Bethesda (2007), ⁽¹³⁾ aún en discusión, recomienda las siguientes categorías diagnósticas citológicas:

1. Lesión benigna.
2. Lesión indeterminada, no concluyente, con dos apartados:
 - a. Sugiriente de hiperplasia.
 - b. Sugiriente de neoplasia.
3. Patrón folicular.
4. Lesión sospechosa de malignidad.
5. Lesión maligna.
6. Muestra no satisfactoria.

Dentro de las lesiones benignas se encuentran, el bocio coloide o nodular, bocio tirotóxico-hiperfuncional, tiroiditis linfocítica crónica y tiroiditis subaguda de células gigantes.

Las lesiones malignas comprenden el cáncer papilar, medular, anaplásico y el linfoma, con una incidencia global de 1 a 10 casos por 100.000 habitantes año y constituye el 1% de todos los cánceres, de estos entre el 60% y 90% corresponden al carcinoma diferenciados como el papilar y folicular. La tasa de mortalidad por carcinoma tiroideo son bajas, menores al 0.7% y aumenta al aumentar la edad. Sin embargo los carcinomas anaplásicos, que se presentan

luego de los 60 años, tienen una supervivencia a los cinco años entre el 0 y 11%⁽¹⁵⁾.

En el grupo de Neoplasias-patrón folicular se incluyen los tumores foliculares (carcinoma/adenoma) y tumores oncocíticos o de células de Hürthle (carcinoma/adenoma)⁽¹³⁾.

La clasificación TIRADS⁽⁷⁾ realiza una descripción de todos los tipos de nódulos bajo ecografía, incluyendo tanto los nódulos benignos, las lesiones foliculares y malignas. Posee el mismo, un enfoque similar, al sistema para las lesiones mamarias bajo mamografía.

La probabilidad de la malignización en los grupos TIRADS, es similar a la utilizada en el rango BI-RADS, estos rangos han sido extremadamente útiles en la práctica clínica.

Los pacientes en la categoría TIRADS 2 no requieren la PAAF. Cuando se ubican en la categoría TIRADS 3 las lesiones se deben seguir, y algunos de estos pacientes necesitaran de la punción, cuando sea clínicamente apropiado, por ejemplo si el nódulo crece durante el seguimiento, el paciente no presenta condiciones para su regular control o presente riesgo de malignidad como las personas expuestas a la radiación anterior en el cuello, aquellos con antecedentes familiares de cáncer de la tiroides, etc.

Los pacientes con TIRADS 4 y 5 deben realizar la PAAF, y con frecuencia deben ser operados.

La sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y la precisión calculada para el sistema TIRADS están sesgados porque las lesiones foliculares se incluyen como "no benignas," sabiendo que el 80% de ellos son adenomas foliculares.

Debido a que las neoplasias tiroideas son de crecimiento lento, un largo período de seguimiento es necesario para considerar un nódulo como benigno. Por lo tanto, se puede aceptar la estabilidad de los resultados en la ecografía y de la PAAF por un periodo de al menos 4-5 años como un indicador de benignidad del nódulo.

El uso de los criterios TIRADS puede permitir reducir los números de PAAF. Esta clasificación es sólo una herramienta que se utiliza para seleccionar los nódulos que presentan alto riesgo, para realizar posteriormente la PAAF^(7,8,12).

En base a las características ecográficas que reúnan los nódulos tiroideos bajo el sistema TIRADS, se propone la siguiente recomendación a seguir (tabla 2)⁽⁷⁾.

Tabla 2. Recomendación en las diferentes categorías TIRADS.

Categoría	Hallazgos en US	% de cáncer	Recomendación
TIRADS 2	Benigno	0%	Seguimiento
TIRADS 3	Probablemente benigno	<5%	Seguimiento o PAAF
TIRADS 4 a	Indeterminado	5 a 10%	PAAF
TIRADS 4 b	Sospechoso	11 a 80%	PAAF
TIRADS 5	Sugerente de malignidad	>80%	PAAF
TIRADS 6	Maligno	100%	

6-Conclusión:

-Del trabajo realizado en nuestra institución, durante el último cuatrimestre del año 2010, nos permite concluir en que:

-Los nódulos tiroideos siguen siendo la patología más frecuente de la glándula tiroidea con un claro predominio en el sexo femenino, con una mediana de 49 años.

-La ecografía sigue siendo el método más barato, fácil e inocuo para caracterizar la lesión nodular con gran detalle y así permitir clasificar a cualquier tipo de nódulo tiroideo bajo el sistema TIRADS.

-La PAAF guiada por ecografía, es un procedimiento sencillo, ambulatorio con muy pocas complicaciones. Nuestra tasa de PAAF insuficientes fue del 6%.

- De la correlación realizada entre el modelo TIRADS utilizado para caracterizar los 80 nódulos puncionados, con el resultado de la PAAF, obtuvimos una alta sensibilidad, del 85%, una especificidad del 46%, con un VPP de 46%, VPN de 8% con una precisión diagnóstica de 91%.

- Según las recomendaciones, ya mencionadas del sistema TIRADS, a los nódulos tiroideos, una vez caracterizados, se les puede efectuar un seguimiento ecográfico, o PAAF, según en que categoría estén ,reduciendo así una importante cantidad de biopsias innecesarias .

7-Bibliografía:

- 1- Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med.* 1997; 126: 226-231.
- 2-*Arch Intern Med.* 1994 Aug 22;154(16):1838-40. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD.
- 3-Christensen SB, Ericsson UB, Janzon L, Tibblin S, Trelle E The prevalence of thyroid disorders in a middle-aged female population, with special reference to the solitary thyroid nodule. *Acta Chir Scand* 1984, 1501: 13-19.
- 4-Incidentalomas: Management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997; 126: 226-231.
- 5- [E](#)ndocrinol Metab Clin North Am. 2000 Mar;29(1):187-203. Thyroid incidentalomas. Prevalence, diagnosis, significance, and management
- 6-J.L del cura,S.pedraza,Agayete. *Radiologia esencial*.Editorial panamericana.2009 ;96:1384-1386.
- 7-Horvarth et al. An ultrasonogram Reporting System for Thyroid Nodules Stratifying Cancer Risk for Clinical Management. *J Clin Endocrinol Metab* 90:1748-1751, 2009. Tan GH, H. Thyroid .
- 8- Thyroid Imaging Reporting and Data System for US Features of Nodules: A Step in Establishing Better Stratification of Cancer Risk. September 2011 *Radiology*, 260, 892-899.
- 9- American College of Radiology, BI-RADS Committee 2003 ACR BI-RADS®-ultrasound. In: *ACR BI-RADS breast imaging and reporting data system:breast imaging atlas*. 4th ed. Reston,VA:American College of Radiology; 1–86
- 10- Koike E,Noguchi S, Yamashita H, Murakami T, Ohshima A, Kawamoto H, Yamashita H. Ultrasonographic characteristics of thyroid nodules: prediction of malignancy. *Arch Surg* 2001; 136: 334-337.
- 11-Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, Yoo HS. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of

nonpalpable solid nodules of the thyroid. AJR Am J Roentgenol 2002; 178: 687-691.

12- Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, Lee HK, Hong SJ, Kim WB, Shong YK. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. Clin Endocrinol (Oxf) 2004; 60:21-28.

13-XXXII REUNION ANUAL DE LA SEAP, sociedad española de anatomía patológica, Madrid. Febrero de 2009. Curso de Formación Continuada de Citología por punción.

14-Reyes Deresa S, Dominguez A, Fine needle aspiration biopsy (FNBA) as initial approach in the diagnosis of solid tumors. Patologia 2000;20:87-94.

15-M. Stopen.R. Garcia Mónaco. Colegio Interamericano de Radiología. Cabeza y cuello. Edición Journal.2012;108-109.