

Actualización y mirada crítica sobre la eficacia de la Citología por Aspiración con Aguja Fina en el diagnóstico de afecciones malignas del tiroides

Actualization and critical view won the efficacy of Fine Needle Aspiration Cytology in the diagnosis of thyroid malignancies

Yunisleydis Bárzaga Quintero¹ (yunibq@nauta.cu) (<https://orcid.org/0000-0001-8904-8059>)

Tomás Díaz Llaudy² (drdiazllaudy@gmail.com) (<https://orcid.org/0000-0003-2398-1051>)

Resumen

El nódulo tiroideo es una entidad que es comúnmente benigna; se manifiesta clínicamente al presentar sintomatología a nivel cervical. Se ha demostrado en la literatura que la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) es el método más útil para el estudio de un nódulo tiroideo, es una técnica que nos permite aumentar la precisión diagnóstica y reducir el número de cirugías innecesarias, no solo como método diagnóstico sino también para seleccionar los pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico. Se realizó la investigación con el objetivo de fundamentar la eficacia de la Citología por Aspiración con Aguja Fina en el diagnóstico de las afecciones malignas del tiroides. Se pudo concluir que la CAAF es una herramienta eficaz en el diagnóstico de las afecciones malignas de la glándula tiroides, con una elevada sensibilidad y especificidad.

Palabras claves: afecciones del tiroides, citología, histología, eficacia, correlación.

Abstract

The thyroid nodule is an entity that is commonly benign; they manifest clinically when presenting symptoms at the cervical level. It has been shown in the literature that fine needle aspiration-puncture (FNA) is the most useful method for studying a thyroid nodule; it is a technique that allows us to increase diagnostic precision and reduce the number of unnecessary surgeries, not only as a diagnostic method but also to select patients who are candidates for surgical treatment. The research was carried out with the aim of establishing the efficacy of Fine Needle Aspiration Cytology in the diagnosis of thyroid malignancies. It could be concluded that CAAF is an effective tool in the diagnosis of malignant conditions of the thyroid gland, with high sensitivity and specificity.

Key words: thyroid affections, cytology, histology, effectiveness, correlation.

Las afecciones malignas del tiroides y su incidencia en la salud de la población

El cáncer de tiroides es la neoplasia maligna más frecuente del sistema endocrino. En el mundo se estiman 212 000 casos nuevos anuales, para una tasa de incidencia de 3,1

¹ Doctora en Medicina. Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna, Las Tunas, Cuba.

² Especialista de Primer Grado de Cirugía General. Profesor Instructor. Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna, Las Tunas, Cuba.

por 100 000, esto lo coloca como el octavo cáncer más frecuente en ambos sexos y en el cuarto lugar de frecuencia en el grupo femenino. Las enfermedades del tiroides están entre las 5 primeras causas de asistencia a las consultas de Endocrinología, tanto en el Instituto Nacional de Endocrinología, como en otros centros, y hasta la década de los años 90 del pasado siglo, las afecciones del tiroides, en particular el nódulo, estaban entre las 10 primeras causas de Cirugía (Navarro, 2012).

La prevalencia calculada en 5 años en Estados Unidos es de 90.6 casos por cada 100 000 habitantes; México 14.3, Colombia 26.7 y Ecuador 41 casos. El hallazgo de un nódulo tiroideo es frecuente en la práctica clínica. La prevalencia aumenta con la edad y la incidencia oscila entre un 6% con exploración física, un 20-40% con ecografía y en algunas series un 50% en autopsia. Además, casi en un 50% de los pacientes que son estudiados por un nódulo tiroideo, la ecografía detecta otras lesiones (Pinto y otros, 2014).

En estudios realizados en diferentes centros de Perú en 1999, como es el caso de Patsy, se realiza un trabajo similar al que se presenta, el cual se titula: *Correlación entre la ecografía, la biopsia por aspiración con aguja fina y el resultado anatomopatológico en el diagnóstico de enfermedad tiroidea nodular*, y se aprecia que existe correlación entre la biopsia por aspiración con aguja fina y el informe histopatológico.

De la misma forma, una investigación realizada en Lima en el año 2010, por Somocurcio, titulado: *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 1 de enero del 2001 al 31 de diciembre del 2005)*, muestra niveles de sensibilidad (81.7%), especificidad (93.8%), valores predictivo positivo (87.9%) y negativo (90.3 %), los cuales son muy altos en comparación con los diagnósticos histológicos. Lo anterior convierte a la BAAF en el método útil para detectar esta entidad con gran exactitud (99.3%). De este modo se concluye que la BAAF de tiroides constituye un método altamente sensible y específico para el diagnóstico de las afecciones tiroideas.

En Cuba, en la segunda mitad del siglo XX, comienzan a realizarse serias investigaciones sobre las patologías de tiroides. Ello obliga a plantear la posible existencia de zonas con bocio endémico, localizadas en San Andrés y Pinar del Río, así como existe bocio con criterio de endemia en el Escambray, en Baracoa, Imías, Maisí y La Sabrosa (Brunicardi, 2015).

En el Hospital Provincial “Dr. Ernesto Guevara de la Serna”, no existen estudios precedentes entre la correlación citohistológica y la biopsia por parafina en las afecciones malignas del tiroides. En este sentido, la presente investigación fue motivada debido a la incidencia que tiene la patología tiroidea en la población cubana. Se escogió realizar el estudio en el Hospital Provincial de Las Tunas.

Asimismo, se observó que, a pesar de la cantidad de información disponible, no hay estudios en nuestro medio que apoyen la concordancia de la CAAF con el resultado de la punción por aspiración con aguja fina y el reporte final de anatomía patológica; también

es importante la factibilidad de realizar estos estudios auxiliares, tanto por el costo como por su sencillez. El presente trabajo busca dar crédito a los ya mencionados exámenes auxiliares como ayuda diagnóstica esencial en el descarte de neoplasias malignas de tiroides y sugerir la unificación de datos en las historias clínicas.

Por lo tanto, con este estudio investigativo se aspira determinar cuál es el impacto positivo que genera el empleo de dicha técnica diagnóstica durante y después de la valoración de un paciente que llega al Hospital antes mencionado con una patología de este tipo. Todo ello con el objetivo de fundamentar la eficacia de la Citología por Aspiración con Aguja Fina en el diagnóstico de las afecciones malignas del tiroides.

Recuento anatómico

La glándula tiroides es un órgano que se encuentra ubicado en la cara anterior del cuello y tiene una forma parecida a la letra H o forma de escudo. Consta de dos lóbulos simétricos adosados a los lados de la tráquea y la laringe, que están unidos entre sí por el istmo, aunque en ocasiones puede presentar un tercer lóbulo, conocido como piramidal, el cual es inconstante, solo presente en un 4% de los casos (Brunicardi, 2015).

El tiroides pesa aproximadamente unos 20 g en el adulto y surge, desde el punto de vista embriológico, de una proliferación del suelo de la faringe en la tercera semana. Es la única glándula endócrina con capacidad de almacenar los productos hormonales en una localización extracelular (Scarone, 2017). La tiroides tiene una coloración entre grisácea y rosada, sus dimensiones son 7 cm de ancho por 3 de alto y 18 mm de grueso, lo cual varía según los individuos, la edad y el sexo (Facultad de Medicina, 2012).

Embriológicamente, la tiroides se desarrolla en la base de la lengua de la fusión de tres estructuras y desciende desde donde se ubica durante la gestación a su posición final en la parte anterior del cuello. En un principio, el primordio tiroideo es hueco y posteriormente se convierte en una masa sólida de células que se divide en 2 lóbulos derecho e izquierdo conectados por el istmo de la glándula tiroides. Hacia la séptima semana, la glándula tiroides tiene su forma definitiva y suele tener su localización final en el cuello (Hall, 2016).

En el 50% de las personas, la parte distal del conducto tirogloso persiste como el lóbulo piramidal que se extiende en dirección superior al istmo. El lóbulo piramidal se diferencia a partir del extremo distal del conducto tirogloso y se fija al hueso hioides por tejido fibroso o músculo liso. El primordio tiroideo consiste de una masa sólida de células endodérmicas. Este agregado celular se divide en una red de cordones epiteliales a medida que es invadido por el mesénquima vascular que lo rodea (Facultad de Medicina, 2012).

En la séptima semana los cordones se dividen en pequeños grupos. Durante la semana 10 y 11 comienza a aparecer el coloide en los folículos tiroideos. La glándula tiroides comienza a funcionar a la decimocuarta semana de gestación sintetizando tiroglobulina no yodada. Los folículos liberan dos hormonas: T4, una prehormona que actúa como reservorio plasmático y T3 la hormona activa (Scarone, 2017).

A la semana 20 de gestación, las concentraciones de tirotrópina y tiroxina fetal empiezan a aumentar hasta alcanzar los niveles del adulto a la semana 35. La tiroides está formada por cerca de un millón de folículos esféricos o acinos. Cada folículo está tapizado por una capa única de células epiteliales secretoras (células foliculares) alrededor de un espacio lleno de coloide, el cual secreta tiroglobina (una forma de depósito de hormona tiroidea). Las células parafoliculares de la glándula tiroides proceden de los cuerpos último faríngeos, derivados del cuarto par de bolsas faríngeas (Hall, 2016).

Las células parafoliculares (o células C) sintetizan y liberan calcitonina, una hormona polipeptídica que actúa reduciendo la concentración plasmática de calcio. Es importante señalar que las células C se originan de la cresta neural. Existen dos principales tipos de hormona tiroidea: tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). Bajo circunstancias normales, cerca del 90% de la producción tiroidea se hace en la forma de T4 y 10% como T3 (Facultad de Medicina, 2012).

Nódulo tiroideo

El término nódulo tiroideo se refiere a cualquier crecimiento anormal de las células tiroideas formando un tumor dentro de la tiroides. Aunque la gran mayoría de los nódulos tiroideos son benignos (no cancerosos), una pequeña proporción de estos nódulos sí contienen cáncer de tiroides. Es por esta posibilidad que la evaluación de un nódulo tiroideo está dirigida a descubrir un potencial cáncer de tiroides (Scarone, 2017).

La gran mayoría de los nódulos tiroideos son benignos y asintomáticos y se mantienen estables en el tiempo, por lo que no es recomendable hacer pesquisa de nódulos tiroideos en la población general, ni estudiar histológicamente a todos los pacientes con nódulos tiroideos (Syed, 2011). La importancia clínica de estudiar un nódulo tiroideo radica en la necesidad de excluir el cáncer de tiroides, lo cual ocurre en 5 a 10 % dependiendo de la edad, género, exposición a la radiación en la infancia, historia familiar y otros factores (Syed y Edmund, 2014).

La llamada enfermedad nodular de la tiroides puede presentarse de varias maneras, por ejemplo: el nódulo tiroideo puede ser único o pueden existir múltiples nódulos dispersados por la glándula, que se llama bocio multinodular; los nódulos pueden ser sólidos o contener líquidos dentro (quiste de la tiroides). Si el nódulo es grande, puede ser visible en el cuello y causar síntomas, tales como dificultad para tragar. Por otro lado, si el nódulo es pequeño puede pasar desapercibido durante años (Townsend, Beauchamp, Mark, Mattox y Sabiston, 2017).

La mayoría de los nódulos tiroideos no causan ningún síntoma. Su médico generalmente los descubre durante el examen físico de rutina o usted puede notar un bulto en el cuello al mirarse en el espejo. Si el nódulo está formado por células tiroideas que producen hormona tiroidea en forma activa sin importar las necesidades del cuerpo, el paciente puede quejarse de síntomas de hipertiroidismo (González, Rodríguez, Bejerano, Guerra y Rodríguez, 2017).

Los nódulos grandes también pueden obstruir estructuras próximas, como la tráquea o el esófago. Los síntomas más comunes de nódulos grandes son la molestia para tragar y en ocasiones dificultad respiratoria. Cuando existe compromiso del nervio laríngeo recurrente puede producirse disfonía o voz bitonal, o por otro lado a más de la disfagia ocasionar síntomas como la pirosis o regurgitación (Pacheco, 2018).

Neoplasia de tiroides

En la actualidad, tenemos que existen 4 variantes histopatológicas para el cáncer de tiroides, la importancia de esta estratificación radica que dependiendo de la variante histológica es el pronóstico de la enfermedad y por ende del paciente. Las variantes según Carrion (2016), son las siguientes:

1. Papilar: comprende cerca de 85% y tiene mejor pronóstico comparado con las demás variantes. Su vía de diseminación es linfática.
2. Folicular: se presenta en el 10-15% de los casos. Su vía de diseminación es hematogena y linfática.
3. Medular: constituye entre el 3 al 5% y se origina de las células parafoliculares de la glándula.
4. Anaplásico: comprende el 1%, constituye la variante histológica de peor pronóstico con un tiempo de supervivencia de 1 año a partir del diagnóstico.

Las metástasis en los ganglios linfáticos cervicales se encuentran en el 30-40 % de los casos en el momento del diagnóstico, ascendiendo al 80% cuando se realiza un vaciamiento ganglionar de forma sistemática. Las metástasis a distancia se ven en el 10% de los casos, fundamentalmente en pulmón y hueso. Otros lugares menos frecuentes de asiento de metástasis son cerebro, piel, hígado, glándula adrenal y riñón (Syed, 2011).

En conjunto, se puede afirmar que cuando aparecen metástasis, el pulmón se afecta aproximadamente en el 45% de los casos, el hueso en el 29%, pulmón y hueso a la vez en el 10% y otros lugares en el 16%. La invasión de estructuras peritiroideas se da en el 10% de los carcinomas. Las más frecuentemente afectadas son músculos infrahioideos y tráquea (Scarone, 2017).

De manera general, siempre ante un cuadro de este tipo se debe pedir TSH, T3, T4, Anticuerpos antitiroideos, Calcitonina plasmática. Si la secreción de TSH está inhibida, debe obtenerse un centellograma con yodo radiactivo. Los nódulos con aumento de la captación del radionúclido (cálidos) rara vez son malignos (Tamhane y Gharib, 2016). Si las pruebas que evalúan la función tiroidea no indican hipertiroidismo o tiroiditis de Hashimoto, está indicada una biopsia por aspiración con aguja fina para distinguir los nódulos benignos de los malignos. El uso temprano de la biopsia por aspiración con aguja fina representa un abordaje más económico que el empleo sistemático de centellograma con yodo radiactivo (Tessler, Middleton, Grant y Hoang, 2017).

La ecografía es útil para determinar el tamaño de un nódulo; la aspiración con aguja fina no se indica en forma sistemática en nódulos < 1 cm hallados en la ecografía o en nódulos que son completamente quísticos. La ecografía rara vez diagnostica un cáncer, aunque una neoplasia maligna es sugerida por ciertos hallazgos ecográficos o radiográficos (Haugen, Alexander, Bible, Doherty y Mandel, 2015).

Citología por Aspiración con Aguja Fina

La punción por aspiración con aguja fina (PAAF) de la glándula tiroides constituye un proceso diagnóstico actual y de tipo Gold Standard que permite determinar, de forma segura y fiable, si un nódulo tiroideo es benigno o maligno, porque permite tomar de una muestra para estudio histopatológico al mismo tiempo que se la practica en el paciente (Paschke y otros, 2017).

Además, se considera una técnica no quirúrgica, de tipo no invasiva por el cual de manera práctica se estudia y determina la naturaleza de toda masa en la glándula tiroides. Hay que mencionar que su especificidad y sensibilidad aumentan cuando se la practica en conjunto de una ecografía que sirva como guía para esta (Georgescu y otros, 2017).

Con el advenimiento de esta técnica diagnóstica considerada hoy Gold Standard para el abordaje y manejo de la patología nodular tiroidea, la cual aumenta su porcentaje de especificidad y sensibilidad cuando se la utiliza en conjunto con una ecografía, hay que mencionar que siempre cuando tenemos en frente un paciente con este tipo de patología el primer paso y recurso a pedir va a ser el ultrasonido. Solamente cuando los resultados de este no sean concluyentes y relacionados al criterio clínico que tenga el paciente se usará la combinación de ambas técnicas diagnósticas.

La principal ventaja que genera esta técnica es disminuir el número de cirugías tiroideas innecesarias por así considerarse en pacientes con patología nodular benigna. Por esta razón, es necesario saber que esto representa un gasto en vano de recursos, los cuales pueden ser empleados en un paciente que realmente necesite para evitar la diseminación de una neoplasia tiroidea.

En consonancia con lo anterior, Gil, Profesora Auxiliar de la Facultad “Comandante Manuel Fajardo”, plantea como ventajas del método (citado por Navarro, 2012):

- 1) Rapidez (10 min).
- 2) Económico.
- 3) Técnica sencilla y fácil de aprender.
- 4) No requiere de anestesia.
- 5) Resultados preliminares inmediatos.
- 6) Traumatismo mínimo de la lesión.
- 7) Se pueden utilizar técnicas sofisticadas para mejorar la calidad del diagnóstico.

Como desventajas de dicho método se exponen los siguientes:

- 1) Tumores mesenquimatosos donde se expelen poca cantidad de células.
- 2) Tumores calcificados.

En la literatura, tanto nacional como internacional, existe consenso que la CAAF es un proceder diagnóstico extremadamente útil para el manejo de las afecciones de la glándula tiroides, tanto así que constituye uno de los pilares en la conducta ante un nódulo tiroideo, además, se hace imprescindible realizarla antes de someter a cualquier paciente a una cirugía.

Numerosos estudios reflejan que esta prueba posee elevada sensibilidad (65-99%) y especificidad (72-100%). Estos valores se ven influenciados por la experiencia de quien las realiza y quien examina las muestras. El estudio citológico efectuado con PAAF informa de las características de benignidad, sospecha, malignidad o no diagnóstica (Association at. American Thyroid Association, 2014).

Procedimiento para la aspiración con aguja fina (Granel, 2016):

- 1) Mediante una técnica aséptica, localizar el nódulo entre los dedos o con el transductor ecográfico.
- 2) Luego, pasar una aguja calibre 25 en la parte sólida del nódulo. Repetir el pasaje varias veces mientras se va rotando la aguja entre los dedos y el pulgar. Solo aspirar si se obtiene líquido, de manera de extraer el contenido del quiste.
- 3) Posteriormente, si el laboratorio local utiliza líquido para citología, el contenido de la aguja se vaciará en un preservante de líquido (por ejemplo, CytoLyt). También se puede extender la muestra directamente sobre un portaobjeto. Ante la sospecha de linfoma, enviar una muestra en medio de cultivo celular para citometría de flujo.
- 4) Una vez extraído el líquido, volver a evaluar el nódulo por palpación con ecografía, y volver a hacer el procedimiento si aún queda la tumoración. Cuando se usa la ecografía hay que tener cuidado de no contaminar con el gel utilizado para el estudio.

Existen criterios citológicos que el patólogo expresa en sus diagnósticos. A partir de estos resultados se determinará si el paciente tiene criterio quirúrgico o no. Con la utilización de este método se reducen considerablemente las intervenciones quirúrgicas y con esto se contribuye a evitar complicaciones tan invalidantes que pudieran presentarse en este tipo de cirugía, además de la reducción en los costos hospitalarios (Almanza, Tamayo e Hdalgo, 2021).

Categorías diagnósticas de la clasificación de Bethesda. Correlación citohistológica

Categoría 1: No diagnóstica / insatisfactoria: Las punciones que se incluyen dentro de esta categoría son debidas, principalmente, a un problema de muestra (cantidad o calidad). Suponen un 10-20% de las punciones. Suelen ser debidas a punciones con material hemático, extendidos acelulares, extendidos constituidos exclusivamente por

macrófagos o extendidos secos, por mala fijación en los que no es posible distinguir el detalle celular. Para considerar una punción valorable debe contener al menos 6 grupos con al menos 10 células foliculares (Syed, 2011).

Categoría 2: Benigna: se incluyen dentro de esta categoría lesiones con bajo riesgo de neoplasia., como bocio coloide, tiroiditis, nódulo hiperplásico, etc. La entidad más frecuente es la hiperplasia nodular cuya PAAF se caracteriza por extendidos con abundante coloide, grupos de células foliculares típicas en mono capa y celularidad histiocitaria (Syed, 2011).

Categoría 3: Atipia de significado indeterminado / Lesión folicular de Significado indeterminado: Dentro de esta categoría se incluyen el AUS: Atipia de significado incierto y el FLUS: Lesión folicular de significado indeterminado. No todos los casos sugieren lesión folicular. Son punciones que o por problemas técnicos (extensiones gruesas, coagulación / hemorragia, desecación o tinciones defectuosas) o problemas morfológicos, no se pueden clasificar dentro de la categoría de benigna, sospechosa o malignas (Syed, 2011).

Los problemas morfológicos suelen corresponder a celularidad cuantitativamente escasa en la que se observan microfóliculos o células de Hurthe, presencia de células linfoides, que nos plantean diagnóstico diferencial con un linfoma o presencia de células con agrandamiento nuclear y anisocariosis difíciles de diferenciar entre un tumor maligno y otras entidades como tiroiditis de Hashimoto. Se debe repetir la PAAF a un intervalo apropiado ya que un 20-25% de estas lesiones se volverán a clasificar en una segunda punción como AUS/FLUS con un riesgo de ser una lesión maligna en un 5-10 % (Syed, 2011).

Categoría 4: Neoplasia folicular / Sospechosa de Neoplasia folicular: Incluyen en esta categoría casos en los que se observa una proliferación folicular que puede corresponder histológicamente a un carcinoma folicular. Un 2% de estas lesiones serán malignas en piezas quirúrgicas. La CAAF de estas lesiones se caracteriza por una abundante celularidad folicular, de patrón microfolicular y escasa sustancia coloide (Syed, 2011).

La punción no distingue entre un adenoma y un carcinoma folicular por lo que es necesario el estudio histológico para precisarlo. Microscópicamente, tanto un adenoma como un carcinoma folicular son tumores bien delimitados, encapsulados de superficie carnosa, de los que es necesario incluir numerosas secciones del tumor en relación con la cápsula, ya que los únicos criterios diagnósticos de carcinoma folicular son la invasión de la cápsula y la embolización vascular, independientemente de la atipia citológica de la lesión (Syed, 2011).

Categoría 5: Sospechosa de malignidad: Incluye lesiones con datos citológicos altamente sospechosos de malignidad, pero no suficientes para concluir un diagnóstico. Incluye lesiones sospechosas de carcinoma papilar (el 75% son variantes foliculares de carcinoma papilar), lesiones sospechosas de carcinoma medular o de otro tipo de

lesiones malignas (linfoma de tiroides, metástasis de otro tumor) y lesiones sospechosas de malignidad, pero con necrosis o ausencia de celularidad (Syed, 2011).

Categoría 6: Maligno: Incluye casos con características citológicas concluyentes de malignidad dentro de las que se incluye carcinoma papilar y sus variantes, carcinoma medular, carcinoma anaplásico, linfoma y metástasis. Los hallazgos citológicos diagnósticos de carcinoma papilar son nucleares (Syed, 2011).

Suelen ser extendidos con abundante celularidad, escaso coloide, que muestran células con núcleos grandes, con superposición nuclear que muestran aclaramiento de la cromatina y acentuación de la membrana nuclear, dando aspecto en vidrio esmerilado, con núcleos vacíos, pálidos, que muestran hendiduras o pseudoinclusiones nucleares. Microscópicamente son tumores mal definidos, pero circunscritos, con borde irregular, a veces con degeneración quística, con superficie de corte parduzca o grisácea (Syed, 2011).

Riesgo de malignidad

A continuación, se describe el riesgo de malignidad de acuerdo a la clasificación de Bethesda (Syed, 2011):

- Para el grado I el riesgo de malignidad es del 1 al 4%.
- Para el grado II el riesgo de malignidad es menor del 1%.
- Para el grado III el riesgo de malignidad es del 5 al 10%.
- Para el grado IV el riesgo de malignidad es del 20 a 45%.
- Para el grado V el riesgo de malignidad es del 60-75%.
- Para el grado VI el riesgo de malignidad es del 97-99%.

Precisiones finales

En la literatura, tanto nacional como internacional, existe consenso que la CAAF es un proceder diagnóstico extremadamente útil para el manejo de las afecciones de la glándula tiroides, tanto así que constituye uno de los pilares en la conducta ante un nódulo tiroideo. Por esta razón, se hace imprescindible realizarla antes de someter a cualquier paciente a una cirugía.

En tal sentido, mediante este estudio se puede determinar que el cáncer de tiroides afecta principalmente a toda la glándula, seguida de la afectación del lóbulo derecho, izquierdo y por último, el istmo. En correspondencia con lo antes expuesto, el CAAF es una herramienta eficaz en el diagnóstico de las afecciones malignas de la glándula tiroides, con una elevada sensibilidad y especificidad.

Referencias

- Almanza, I., Tamayo, I. e Hidalgo, R. (2012). Caracterización de la mortalidad quirúrgica en el servicio de cirugía general del Hospital Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Año 2019-2021. *Opuntia Brava*, 13(1), pp. 190-197. Recuperado de <http://opuntiabrava.ult.edu.cu>
- Association at. American Thyroid Association. (2014). Recuperado de https://www.thyroid.org/wpcontent/uploads/patients/brochures/espanol/nodulos_tiroideos.pdf.
- Brunicardi, F. Ch. (2015). *Principios de Cirugía Schwartz*. Recuperado de <https://booksmedicos.org>
- Carrion, T. P. (2016). *Correlación clínico-histopatológica en pacientes con nódulos tiroideos en H.B.C.A.S.E* (tesis de especialidad inédita). Arequipa: Universidad Nacional De San Agustín.
- Facultad de Medicina. (2012). *Embriología humana*. Recuperado de <http://embriologiahumana1126.blogspot.com/2012/04/desarrollo-de-la-glandula-tiroides.html>
- Georgescu, R., Oprea, A. L., Contra, A., Bauer, O., Colcer, I. y Florin, M. (2017). The Sensitivity and Specificity of Fine-Needle Aspiration in Thyroid Neoplasia. *Journal of Interdisciplinary Medicine*, 2(2).
- González, D. C., Rodríguez, A., Bejerano, R. J., Guerra, I. y Rodríguez, Z. (2017). Caracterización clínico-quirúrgica y anátomo-patológica de la enfermedad nodular tiroidea. *MEDISAN*. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012001100012&lng=es.
- Hall, J. E. (2016). *Tratado de fisiología médica*. Recuperado de <https://www.amazon.es>
- Haugen, B., Alexander, E., Bible, K., Doherty, G. y Mandel, S. (2015). American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *American Thyroid Association*, 26(1).
- Navarro, D. (2012). *Epidemiología de las enfermedades del tiroides en Cuba*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas.
- Pacheco, D. C. (2018). *Eficacia diagnóstica de la punción-aspiración con aguja fina en pacientes con patología nodular tiroidea* (tesis de especialidad inédita). Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas. Ecuador.
- Paschke, R., Cantara, S., Crescenzi, A., Jarzab, B., Musholt, T. J. y Sobrinho, M. (2017). European Thyroid Association Guidelines regarding Thyroid Nodule Molecular Fine-Needle Aspiration Cytology Diagnostics. *European Thyroid Journal*, 6.

- Patsy, C. (1999). *Correlación entre la ecografía, la biopsia por aspiración con aguja fina y el resultado anatómico-patológico en el diagnóstico de enfermedad tiroidea nodular*. Recuperado de <http://repositorio.unsa.edu.pe>
- Pinto, J., Del Valle, A., Solera, J. C., Cuesta, L., Ursúa, I. y Baizán, M. J. (2014). Sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico de la patología de tiroides. *Rev. Soc. Otorrinolaringol Castilla Leon Cantab. La Rioja*, 5(8), p. 66-74.
- Scarone, S. (2017). *Embriología, Anatomía y Fisiología de las glándulas tiroides*. Recuperado de http://tuendocrinologo.com/site/endocrinologia/tiroides/embriologia-anatomia_y_fisiologia_de_la_glandula_tiroides.html.
- Somocurcio, J. (2010). *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 de especialidad inédita). Universidad Mayor de San Marcos, Unidad de Postgrado, Lima.
- Syed, Z. A. (2011). Thyroid Cytopathology: Bethesda and Beyond. *Acta Cytológica*, 55, pp. 4-12.
- Syed, Z. A. y Edmund, E. (2014). *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Definitions, Criteria and Explanatory Notes*. Material en soporte digital.
- Tamhane, S. y Gharib, H. (2016). Thyroid nodule update on diagnosis and management. *Clinical Diabetes and Endocrinology*, 2(16).
- Tessler, F., Middleton, W., Grant, E. y Hoang, J. (2017). ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *Journal of the American College of Radiology*, 14(5).
- Townsend, M., Beauchamp, D., Evers, M., Mattox, K. y Sabiston, I. (2017). *Textbook of Surgery. The Biological Basis of Modern Surgical Practice*. Material en soporte digital.