

Nº 713. Conferencia

# PUNCION ASPIRACION DE TIROIDES: CRITERIOS DIAGNOSTICOS. DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES Y CAUSAS DE ERRORES

MARIA MAGDALENA GARCIA BONAFE<sup>[1]</sup>, MARIA MARGARITA COMPANY CAMPINS<sup>[2]</sup>, FRANCISCA SALVA RAMONELL<sup>[2]</sup>

- (1) HOSPITAL SON LLATZER PALMA DE MALLORCA ESPAÑA
- (2) HOSPITAL SON LLATZER PALMA DE MALLORCA ESPAÑA

#### Introducción

La PAAF de tiroides puede considerarse como una técnica diagnóstica o bien de selección de pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico, pudiéndose reducir con ella el número de tiroidectomías en el caso de lesiones benignas. Las causas de "errores" en el diagnóstico de la PAAF una vez establecido el diagnóstico de la lesión puede ser, tanto por la naturaleza de la lesión como por errores en la interpretación, estos serán los puntos que intentaremos reflejar de forma concisa

Los errores correspondientes a falsos negativos suelen ser debidos, en la mayoría de las series publicadas, a muestras inadecuadas o con escaso material, la coexistencia de lesiones neoplásicas junto a nódulos quísticos, lesiones ocultas o de tamaño pequeño y lesiones quísticas.

Mientras que las causas más frecuentes de falsos positivos van desde los errores de interpretación, que de forma común pueden ocasionar las lesiones formadas por células foliculares y células de Hürthle y por otro lado la presencia de formaciones "pseudopapilares" que pueden presentar lesiones benignas y que remedan al carcinoma papilar.

#### INDICACIONES DE LA PAAF

- Nódulos únicos dominantes, por presentar estos un mayor riesgo de cáncer.
- Nódulos dominantes, de crecimiento constante y con cambios en su consistencia, en el contexto de un bocio multinodular.
- Valoración de enfermedades autoinmunes (Graves, Hashimoto).
- Aumento rápido y difuso de la glándula, para descartar carcinomas anaplásicos o linfomas, sobre todo en pacientes mayores de 50 años.

La finalidad de la PAAF de nódulos tiroideos es establecer su indicación quirúrgica

#### Evaluación de las muestras

#### TERMINOLOGÍA DIAGNÓSTICA

Lo que debe pretenderse es que la terminología utilizada por el citopatólogo sea entendible para el clínico que la va a recibir y a la vez intentar hacer referencia a lesiones con tipos histológicos bien establecidos.

#### **GRUPOS DIAGNÓSTICOS**

#### DIAGNÓSTICOS ESPECÍFICOS

Insatisfactoria, inadecuada, insuficiente, no valorable, no representativa de lesión.

Nódulo / lesión tiroidea benigna Nódulos coloide o hiperplásico (bocio)

Adenoma macrofolicular

Ouistes

Lesión folicular

Probablemente benigna: nódulo Patrón o proliferación folicular hiperplásico hipercelular, adenoma

Tumor folicular microfolicular Nódulo folicular hipercelular

Indeterminada: nódulo hiperplásico Vs Neoplasia folicular (adenoma, carcinoma

folicular bien diferenciado)

Probablemente maligna: neoplasia o

lesión folicular no específica (carcinoma

folicular bien diferenciado)
Tiroiditis (especificar tipo)
Probablemente benigna

Probablemente maligna

Lesión de células de Hurthle Neoplasia de células de Hurthle Tumor de células de Hurthle

Sospechosa de malignidad

Lesión inflamatoria

Lesión maligna Carcinomas (especificar tipo)

Otros Linfomas Metástasis

#### **EVALUACIÓN DE LAS MUESTRAS**

Las recomendaciones para asegurar la obtención de muestras satisfactorias son básicamente tres:

- 1. Realización de múltiples punciones en sitios diferentes del nódulo.
- 2. Hacer entre 4-6 preparaciones.
- 3. Un mínimo de 6-10 grupos celulares bien preservados.

En las extensiones de PAAF de tiroides hay que valorar:

- ? CANTIDAD DE CÉLULAS:
  - de 6 a 8 grupos de células foliculares con un mínimo de 10 células
- ? ARQUITECTURA CELULAR
  - Placas monoestratificadas de pequeño o mediano tamaño (consistentes con folículos normales o macrofolículos)
  - Grupos / formaciones foliculares (microfolículos)
- ? FONDO
  - COLOIDE: cantidad, apariencia y distribución.
  - MATERIAL HEMÁTICO
  - CÉLULAS INFLAMATORIAS
- ? CARACTERÍSTICAS CELULARES
  - TAMAÑO Y FORMA

# MUESTRAS INSATISFACTORIAS

## APTITUD ANTE MUESTRAS INSATISFACTORIAS

Acelular o solo hemático Repetir PAAF

Correlación clínica con nódulo coloide o repetir

Solo coloide

MATERIAL CELULAR

La presencia tan solo de linfocitos Confirmar que se punciona tiroides o existe clínica de

tiroiditis. En caso negativo, repetir

RECOMENDACIONES

Menos de 6 grupos con 10 de células foliculares (con Repetir.

criterios NO malignos)

Mala preservación de las células Repetir

Abundante coloide y macrófagos (sin elementos

Repetir, si el nódulo es >2-4 cm.

foliculares)

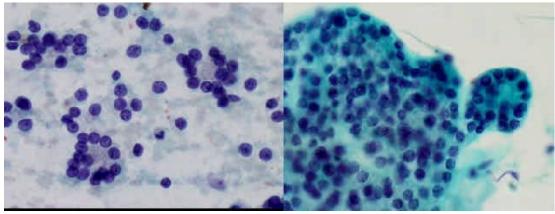
Lesión quística acelular con nódulo residual Repetir

# Causas de muestras insatisfactorias:

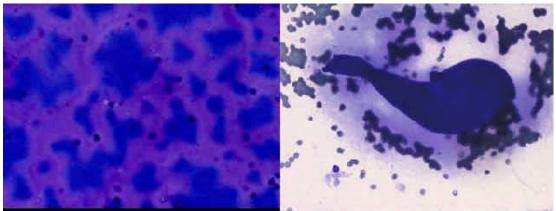
Ante una muestra sucesivamente inadecuada hay que tener en cuenta diversas causas:

- Lesión esclerótica (T. de Hashimoto, T. de Reidel, tumores con marcado componente desmoplásico).
- b. Tumor con cápsula fibrosa, calcificada o esclerótica.

- c. Quistes o lesiones grandes con degeneración quística.
- d. Tumores muy vascularizados.
- e. Lesiones con amplias áreas de necrosis (abscesos, infartos, tumores).
- f. Razones técnicas (error de muestreo o de aspiración).



- Micro y macrofolículos



- Formas de presentación del material coloide.

#### Lesiones benignas (1)

Ecográficamente son lesiones, en su mayoría, sólidas, homogéneas con un halo, bien definidas y sin calcificaciones.

# NÓDULO COLOIDE / NÓDULO HIPERPLÁSICO/ BOCIO SIMPLE / BOCIO MULTINODULAR

CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS Figura 1 y 2

Presentación: proporción variable de coloide en general abundante y células foliculares

- ? Arquitectura: folículos, placas monoestratificadas con imagen en panal y papilas (estas en nódulos hiperplásicos)
- ? Coloide: en una capa fina o bolas densas
- ? Células foliculares: monomorfas, pequeñas, cuboidales con citoplasmas poco visibles (pálidos) y núcleos redondos de cromatina uniforme y densa
- ? Otros: células de Hürthle metaplásicas, células multinucleadas, calcificaciones, fragmentos estromales, células de metaplasia escamosa y cambios regresivos.

#### Causas de errores:

- Los cambios celulares regresivos ocurren en diversas condiciones: Bocio, procesos inflamatorios, tumores o pueden estar inducidos por tratamientos, especialmente con I131.

En el material celular estos cambios se traducen en:

Cambios degenerativos de las células foliculares con: polimorfismo, anisonucleosis o multinucleación. Los núcleos se disponen aislados o provistos de amplios citoplasmas degenerados (granulares, vacuolados o densos) Para asegurar el diagnóstico de NH hay que buscar el resto de componentes celulares que lo definen y que no se encuentran al puncionar un tumor.

 No existen criterios individuales para diferenciar NH de neoplasias foliculares, entre ellas hay sobreposición de características citológicas que causan errores diagnósticos, aunque la presencia de coloide abundante, va a favor de NH y el monomorfismo en el tamaño de los foliculos presentes apoya un tumor folicular.

#### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- ? Neoplasias foliculares (carcinoma, adenoma)
- ? Carcinoma papilar
- ? Lesiones de células de Hürthle
- ? Carcinoma anaplásico
- ? Carcinoma medular
- ? Tiroides morfológicamente normal

\_

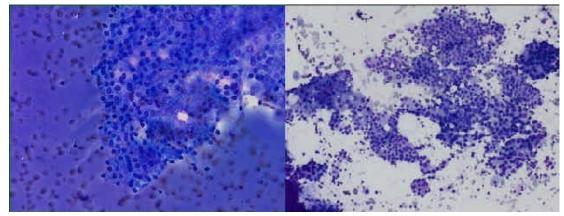


Figura 1. Nódulo hiperplásico

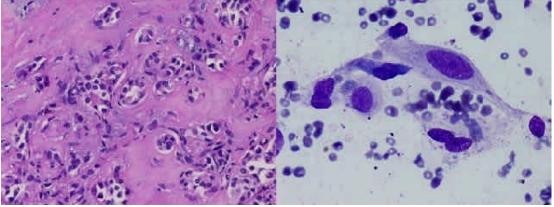


Figura 2. Cambios regresivos.

# Lesiones benignas (2)

# **LESIONES QUÍSTICAS**

La mayoría de las lesiones quísticas de tiroides son benignas y con frecuencia representan degeneración de nódulos sólidos. El material obtenido es líquido y cuando son quistes recurrentes o > de 4 cm debe plantearse cirugía.

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS LESIONES QUÍSTICAS

TIPO	CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS
Bocio nodular quístico	fluido de claro a achocolatado, escasas células foliculares preservadas, cambios degenerativos, cristales de colesterol
Quiste coloide	fluido amarillento, escasas células foliculares en pequeños folículos, placas o núcleos sueltos
Quiste tireogloso	fluido claro o turbio, metaplasia escamosa con formas anucleadas, células columnares, histiocitos con o sin hemosiderina, coloide y moco y cristales de colesterol
Carcinoma papilar quístico	fluido turbio o hemático, celularidad maligna con papilas, células malignas degeneradas y a veces cuerpos de psammoma y calcificaciones
Quiste de paratiroides	fluido acuoso, poca celularidad con células pequeñas con poco citoplasma y núcleo redondo, histiocitos y ausencia de coloide

#### -Causas de errores:

El problema puede presentarse entre el contenido de quistes benignos con representación celular "atípica" y los carcinoma papilares intraquísticos.

En ocasiones en el fluido aspirado de los quistes tiroideos pueden encontrarse células de apariencia atípica, correspondientes a células foliculares alteradas del revestimiento. Estas células pueden tener aspecto epitelioide y guarda similitud con los cambios celulares regresivos antes descritos. Sin embargo aunque pueden presentar inclusiones nucleares otras características de nucleares del carcinoma papilar no están presentes.

#### LESIONES INFLAMATORIAS: TIROIDITIS

- ? T. aguda supurativa
- ? T. granulomatosa o subaguda o De Quervain (TQ)
- ? T. linfocitaria:
  - T. de (Hashimoto) (TH)
  - T. postparto
  - T linfocitaria focal secundaria acompañado a bocio nodular o carcinoma papilar.

#### TIROIDITIS GRANULOMATOSA (DE QUERVAIN)

Se presenta con dolor, fiebre y síntomas de hipertiroidismo. Los anticuerpos antitiroideos y antimicrosomiales negativos.

# CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS (Figura 3)

- ? Celularidad muy variable, desde acelular o escasa con fragmentos estromales hasta abundante con células foliculares e inflamatorias
- ? Células gigantes multinucleadas
- ? Histiocitos epitelioides alrededor de bolas de coloide y formando granulomas
- ? PMN y escasos linfocitos
- ? Células foliculares degeneradas o células de Hürthle

# TIROIDITIS LINFOCITARIA (Figura 4)

La más común en le de Hashimoto (TH), que es una enfermedad autoinmune con anticuerpos antitiroideos y antimicrosomiales elevados, con mayor incidencia en mujeres y puede causar hipotirodismo.

### CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS

- ? celularidad variable desde muy abundante a escasa en estadios finales debido a la atrofia y fibrosis.
- ? Abundantes células inflamatorias: linfocitos, células plasmáticas, células de centros germinales e histiocitos con cuerpos tingibles
- ? Células gigantes multinucleadas y pequeños granulomas (en ocasiones)
- ? Células foliculares en grupos, folículos, placas monoestratificadas o aisladas en ocasiones con

### marcado pleomorfismo

- ? Células de Hürthle. Se encuentran con frecuencia, aunque no de forma obligatoria
- ? Coloide en cantidad variable, generalmente ausente.
- ? Fibroblastos (en estadios de fibrosis)

#### Causas de errores:

- IMPORTANTE: Se debe tener en cuenta que la T. de Hashimoto puede estar asociada a neoplasias, tales como, Carcinoma papilar y Linfoma, pudiéndose encontrar características entremezcladas de ambas entidades en las extensiones citológicas.
- La presencia de cel. De Hürthle y linfocitos puede observarse tanto en NH como en TH, quizas la prsencia de celularidad linfocitaria visible en distintos estadios de maduración (centros germinales) puede ir a favor de la TH.

#### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- ? Tiroiditis de De Quervain: En ambas se observan células multinucleadas y granulomas, pequeños en casos de TH. En la TQ no existe el componente linfoide de la TH.
- ? Tumor de células de Hürthle: en ellos no se observa el componente de células inflamatorias y de centros germinales. No suelen verse células foliculares.
- ? Linfoma (en especial los de bajo grado): la población linfoide es monomorfa.
- ? En ocasiones se pueden presentar problemas con lesiones foliculares (adenoma/carcinoma folicular) y carcinoma papilar.

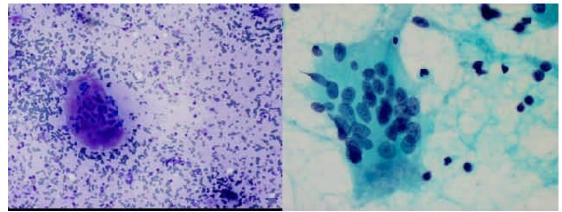


Figura 3. Tiroiditis de De Quervain

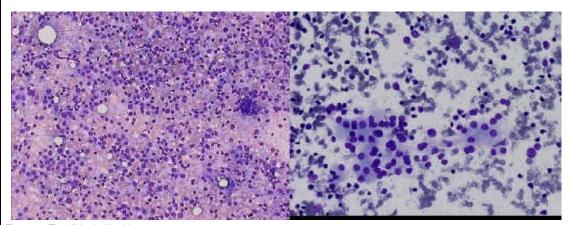


Figura 4. Tiroiditis de Hashimoto

#### **Patrones foliculares**

# LESIONES / PATRONES / PROLIFERACIONES FOLICULARES (LESION FOLICULAR INDETERMINADA)

#### Incluyen:

- a. Nódulo hiperplásico- adenomatoso (Figura 5)
- b. Adenoma (Figura 5)
- c. Carcinoma folicular bien diferenciado o de bajo grado / mínimamente invasivo (Figura 6)
- d. Carcinoma papilar variante folicular
- e. Carcinoma medular variante folicular
- f. Tumores "híbridos"

#### CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS

- ? Extensiones muy celulares
- ? Proliferación de grupos foliculares ( sobre todo microfolículos)
- ? Cantidad y cualidad del coloide variable (ausencia, poco y denso)

Algunos autores categorizar las lesiones foliculares según la cantidad de celularidad y coloide y utilizan el término NEOPLASIA FOLICULAR (adenoma /carcinoma) solo para las extensiones con PATRÓN MICROFOLICULAR.

+ celularidad / - coloide	a favor de neoplasia folicular
-celularidad / + coloide	menos probabilidad de neoplasia folicular

#### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

· Adenoma normo o macrofolicular / nódulo hiperplásico (adenomatoso):

	ADENOMA	NÓDULO HIPERPLÁSICO
Celularidad	+++ / sin cambios degenerativos	+ con cambios degenerativos
Arquitectura	folicular	folicular /placas monoestratificadas- "panal de abeja"
Coloide	no o escaso	++
Núcleos	más grandes y pleomórficos sobreposición	uniformes, redondos

Una de las causas de error entre ambos diagnósticos radica sobretodo si el adenoma es mixto con macro y microfolículos.

#### CARACTERISTICAS CITOLOGICAS A FAVOR DE CARCINOMA FOLICULAR

- ? Células desordenadas (sobreposición).
- ? Aumento nuclear más marcado y uniforme.
- ? Nucleolos prominentes y alteraciones cromatínicas.

La Galectina-3 (positiva en carcinoma) ayuda al DD entre adenomas microfoliculares y carcinoma folicular. Hay que tener en cuenta que los carcinomas foliculares van ligados frecuentemente a citologías con arquitectura microfolicular pura, fragmentos tisulares y abundante componente hemático por ser tumores muy vascularizados. DD entre carcinoma folicular y carcinoma papilar variante folicular (CPVF): del 70%-100% de los CPVF tienen coloide denso en "goma de mascar" y hendiduras nucleares. La citoqueratina 19 es positiva.

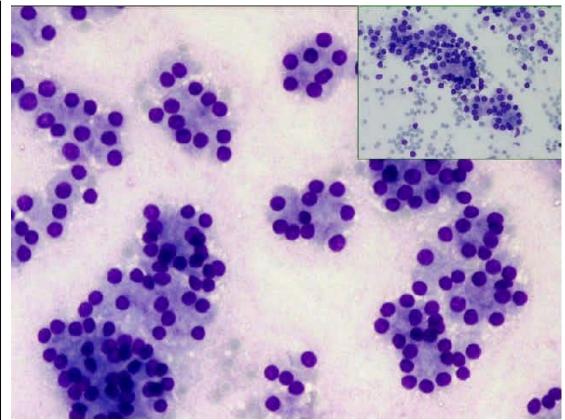


Figura 5. Adenoma folicular y nódulo hiperplásico (recuadro)

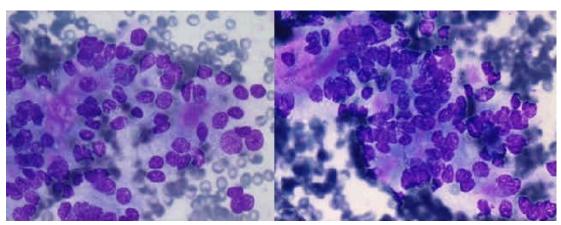


Figura 6. Carcinoma Folicular

# Otras lesiones /tumores

#### LESIONES DE CÉLULAS DE HÜRTHLE

Las células de Hürthle, llamadas también oncocitos o células oxifílicas, son células foliculares metaplásicas. Pero sobretodo forman los tumores hasta hace poco llamados tumores de células de Hürthle y que en la última clasificación de Tumores Tiroideos de la WHO han pasado a denominarse adenoma y carcinoma folicular variante oncocitica.

Las diferencias citológicas de ambos tumores pueden ser muy difíciles, sin embargo, ante ambos diagnósticos es preciso tiroidectomía.

Las células de Hürthle son:

? Grandes, poligonales

- ? Citoplasma abundante granular y
- ? Núcleo redondo, a veces con nucleolo

Este tipo de células pueden encontrarse en:

**ADFNOMA** 

- ? Bocio nodular
- ? Tiroiditis de Hashimoto
- ? Enfermedad de Graves

#### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE ADENOMA Y CARCINOMA DE CÉLULAS DE HÜRTHLE

Para el diagnóstico citológico de adenoma y carcinoma de células de Hürthle es necesario encontrar, tan solo, este tipo celular en las extensiones citológicas, sin otro componente celular que sea representativo de un bocio o tiroiditis de Hashimoto.

CARCINOMA

con.
con
s, con
, con N/C alto
ucleolos.
L,

#### LESIONES MALIGNAS ESPECÍFICAS

Ecograficamente son lesiones principalmente sólidas con áreas quísticas, no homogéneas, con o sin halo y con calcificaciones. Si el estudio de radioisotopos muestra un nódulo frío el riesgo de malignidad de un nódulo tiroideo es extremadamente bajo.

# CARCINOMA FOLICULAR

Ver lesiones foliculares

### CARCINOMA PAPILAR

Es la neoplasia maligna de tiroides más frecuente ( más del 60%), Pueden ser multicéntricos y metastatizan a ganglios linfáticos cervicales, siendo diagnosticados, muchas veces por la punción de estos ganglios.

CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS (Figura 7)

- ? Celularidad, en general, abundante
- ? Su presentación es en:
  - papilas ramificadas con o sin eje central fibrovascular
  - fragmentos sincitiales con patrón de placa monoestratificada o bidimensional
  - con o sin formaciones foliculares
- ? Células tumorales cilíndricas o poligonales o fusiformes de tamaños variables y mono o polimorfas
- ? Citoplasma escaso o abundante, pálido, denso o vacuolado. En extensiones bien preservadas aparece denso y basófilo)
- ? Núcleos con pseudoinclusiones, hendiduras y en vidrio esmerilado (Papanicolaou o H/E).
  Presencia de micro o macronucleolos únicos o múltiples
- ? Coloide denso-viscoso ("chicle") en bolas o cordones
- ? Cuerpos de psammoma

- ? Células gigantes multinucleadas, linfocitos
- ? Macrófagos (en los de tipo quístico)
- ? Células metaplásicas

Los FALSOS NEGATIVOS en punciones de carcinoma papilar están causados por:

- material inadecuado
- ausencia de mínimos criterios diagnósticos
- mala preservación
- inexperiencia

Existen variantes morfológicas de estos carcinomas entre ellas el carcinoma papilar variante folicular, que son la causa de errores diagnósticos.

#### PROBLEMAS DIAGNÓSTICOS

- ? Bocio nodular (hiperplásico)
- ? Lesiones quísticas o con cambios quísticos
- ? Adenoma folicular
- ? Tiroiditis de Hashimoto
- ? Adenoma trabecular hialinizante
- ? carcinoma folicular ( de la variante folicular del carcinoma papilar)

#### Causas de errores:

Entre el CP y NH ya que en este último pueden presentarse algunos detalles similares a los criterios celulares de CP (ej, hendidura e inclusiones nucleares, calcificaciones, fragmentos pseudopapilares...), sin embargo para hacer un diagnóstico correscto de CP hay que encontrar absolutamente todos los criterios celulares de este tumor indicados anteriomente. La presencia de abundante coloide va a favor de NH.

#### CARCINOMA PAPILAR VARIANTE FOLICULAR

En su histología esta formado exclusivamente o con predomino de formaciones foliculares y pequeñas psudopapilas.

En las extensiones citológicas predomina el patrón folicular y aunque las características citológicas propias del carcinoma papilar no son generalizadas, si están presentes de forma focal. Al igual que los cuerpos de psammoma y el coloide denso.

#### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

? Con otras lesiones de patrón folicular, explicadas anteriormente.

### CARCINOMA PAPILAR INTRAQUÍSTICO

#### Causas de errores:

Debido a:

- escasa celularidad que se obtiene en su punción
- presencia de celularidad inflamatoria e histiocitos debida a hemorragia y necrosis
- celularidad tumoral muy variable, con cambios degenerativos que pueden enmascarar los criterios nucleares del carcinoma papilar

#### CARCINOMA ANAPLÁSICO O INDIFERENCIADO

# CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS (Figura 8)

- ? Células aisladas, grupos poco cohesivas o fragmentos tisulares
- ? Marcado pleomorfismo, con formas pequeñas o gigantes
- ? Citoplasmas variables, en general abundante
- ? Núcleos bizarros, multinucleación, con variaciones de la cromatina, inclusiones y macro o micronucleolos
- ? Fondo con restos necróticos, células inflamatorias y leucofagocitosis

#### Causas de errores

Normalmente no presenta problemas diagnósticos. Pero pueden diagnosticarse como Ca anaplásico:

Células benignas pueden malinterpretarse: fibroblastos, Células foliculares degeneradas, histiocitos. Procesos malignos: carcinoma medular, carcinomas metastásicos poco diferenciados. *Pueden encontrarse células en:* 

bocios post tratamiento radioterapia quimioterapia

#### **CARCINOMA MEDULAR**

#### CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS (Figura 9)

Las más frecuentes son

- ? Celularidad aislada, en grupos poco cohesivos o en fragmentos sincitiales
- ? Células con configuración variable (redonda, oval, plasmocitoide, poligonal, en raqueta, triangular, alargada...)
- ? Citoplasmas variables a veces con delicadas prolongaciones y con gránulos correspondientes a calcitonina
- ? Núcleos variables (redondos, en cigarro puro, multilobulados, bizarros...), siempre excéntricos
- ? Fondo con amiloide extracelular
- ? Inmunohistoquimia: calcitonina +

#### Causas de errores:

La gran variedad arquitectural y tipos celulares, pueden confundir con otros tumores tiroideos La presencia de estroma colágeno de otras entidades puede confundirse con la sustancia amiloide de CM. (ej, Ca. Papilar, Adenoma trabecular hialinizante, NH)

#### CARCINOMA "INSULAR" POCO DIFERENCIADO

# CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS

- ? Celularidad abundante, aislada, dispersa, en pequeños grupos cohesivos, fragmentos sicitiales, con o sin folículos o trabéculas y intensa sobreposición nuclear
- ? Células pequeñas, redondas y monomorfas
- ? Citoplasma escaso o inaparente, a veces con microvacuolas
- ? Núcleo redondo, con cromatina granular fina, a veces con hendiduras e inclusiones
- ? Fondo limpio o con restos necróticos y sin coloide
- ? Inmunohistoquimia: tiroglobulina +

#### LINFOMA PRIMARIO

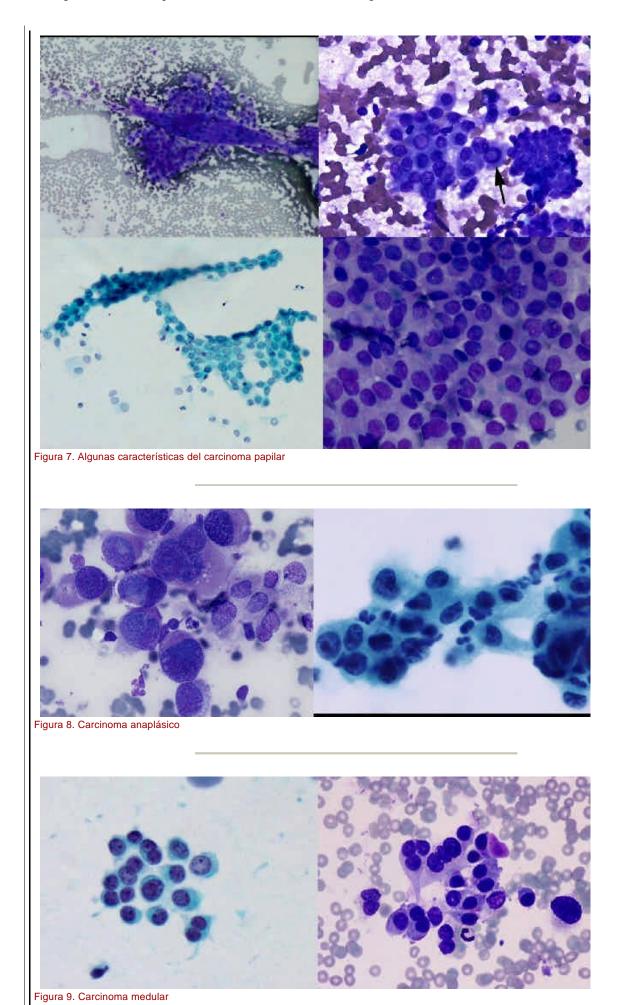
Tiene una mayor incidencia en mujeres de entre 60 y 65 años, aunque puede encontrarse a cualquier edad. Generalmente existe una historia previa de bocio o tiroiditis de Hashimoto. Se presenta con un aumento rápido de la glándula, dolor y síntomas de presión. Son, en general, linfomas B .

#### CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS

- ? Población monomorfa de células linfoides
- ? Cariorrexis
- ? a veces diátesis tumoral y cuerpos linfogladulares

#### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- ? Tiroiditis de Hashimoto: en este proceso se observan células epiteliales y población linfoide polimorfa y policional (marcadores Kappa/lambda +)
- ? Carcinoma "insular" poco diferenciado
- ? Carcinomas metastásicos



#### **Bibliografía**

Kini, SR: Color atlas of differential diagnosis in exfoliative and aspiration cytopathology. Williams and Wilkins, 1999.

Kini SR: Guides to clinical aspiration biopsy. Thyroid. Igaku. Shoin Medical Pub; 2nd edition 1996.

Droese M: Cytological aspiration biopsy of the Thyroid Gland. F.K. Schattauer Verlag 1980.

The Thyroid: Fine-Needle Biopsy and Cytological Diagnosis of Thyroid Lesions (Monographs in Clinical Cytology Vol 14). Svante R. Orell, Jeanette Philips

S. Karger Publishing 1997.

Raab SS, Vrbin CM, Grzybicki DM, et all. Errors in thyroid gland fine-needle aspiration. *Am J Clin Pathol.* 2006;125:873-882 Mathur SR, Kapila K, Verma K. Role of fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of goiter. *Indian J Pathol Microbiol.* 2005;48(2):166-169

Ananthakrishnan N, Rao KM, Narasimhan R, Veliath AJ. Problems and limitations with fine-needle aspiration cytology of solitary thyroid nodules. *Aust N Z J Surg*. 1990;60(1):35-39

Fathalah L, Tulunay OE, Feng J et all. Histopathologic and cytopathologic diagnostic discrepancies in head and neck region: pitfalls, causes, and preventive strategies. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2006;134:302-308

Caraway NP, Sneige N, and Samaan NA. Diagnostic pitfalls in thyroid fine-needle aspiration. *Diagn Cytopathology.* 1993;9:345-350

Faquin WC, Cibas ES, and Renshaw AA. "Atypical" cells in fine-needle aspiration biopsy specimens of benign thyroid cysts. *Cancer (Cancer Cytopathol.*) 2005;105:71-79

Fiorella RM, Isley W, Miller LK, and Kragel PJ. Multinodular goiter of the thyroid mimicking malignancy: diagnostic pitfalls in fine -needle aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol.* 1993;9:351-357

Harach HR, Zusman SB, and Day ES. Nodular goiter: a histo-cytological study with some emphasis on pitfalls of fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol*. 1992;8:409-412

Vinette DSJ, MacDonald LL, and Yazdi HM. Papillary carcinoma of the thyroid with anaplastic transformation: diagnostic pitfalls in fine-needle aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol*. 1991;7:75-78

Zakowski MF. Fine needle aspiration cytology of tumors: diagnostic accuracy and potential pitfalls. Cancer investigation 1994;12(5):505-515

Goldstein RE, Netterville JL, Burkey B, and Johnson JE. Implications of follicular neoplasms, atypia, and lesions suspicious for malignancy diagnosed by fine-needle aspiration of thyroid nodules. *Ann Surg.* 2002;235(5):656-664

Nguyen GK, Lee MW, Gimberg J, Wragg T, and Bilodeau N. Fine-needle aspiration of the thyroid: an overview. *Cytojournal* 2005: 2-12

Hsu C, Boey J. Diagnostic pitfalls in the fine-needle aspiration of thyroid nodules. A study of 555 cases in Chinese patients. Acta Cytol. 1987; 31(6):699-704

Web mantenido y actualizado por el Servicio de informática uclm. Modificado: 26/05/2007 20:23:23