

# BIOPSIA DE GANGLIO LINFÁTICO

## COMPARACION DE LA BIOPSIA POR AGUJA FINA Y EXCISIONAL

DR. IGOR DONIS G.\*; DR. HERMOGENES MALAVE\*\*; DRA. ROSMARY HUNG H.

**RESUMEN:** Entre septiembre de 1996 y octubre de 1997, se evaluaron a 31 pacientes con síndrome adenomegálico de etiología desconocida, que acudieron o fueron referidos al Servicio de Cirugía II del Hospital Universitario de Caracas. La relación hombres/mujeres fue 2,875:1, con una media de edad de 39.8 años. A estos se les realizó biopsia por aspiración con aguja fina y biopsia excisional del mismo ganglio linfático, tomando como patrón de Oro a la última. Se obtuvieron 72,42% (24 pacientes) de citologías adecuadas con sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos y exactitud global de 64,285%, 100 %, 100%,66,55% y 79,19% respectivamente. Se concluye que la biopsia por aspiración con aguja fina de ganglio linfático es un procedimiento sencillo no asociado a morbilidad, con una exactitud global, sensibilidad, especificidad y valores predictivos buenos; y además a pesar de no dar el diagnóstico específico en las patologías hematopoyéticas malignas, sirve para dirigir los estudios diagnósticos sucesivos, incluyendo la biopsia excisional

**Palabras Claves:** Aguja Fina, Adenomegalias, Ganglio Linfático

### INTRODUCCION

**E**l crecimiento de los ganglios linfáticos puede deberse a múltiples causas, entre las que se cuentan:

- 1) Un incremento en el número de linfocitos benignos y macrófagos durante la respuesta inmune a los antígenos;
- 2) Infiltración de células inflamatorias de infecciones que afectan al ganglio linfático (linfadenitis);
- 3) Proliferación in situ de células malignas linfoides y macrofágicas;

- 4) Infiltración de células malignas metastásicas;
- 5) Infiltración de los ganglios linfáticos por macrófagos con material lípido.

Las linfadenectomías en pacientes menores de 30 años son probablemente debidas en un 80% a causas benignas, mientras que en mayores de 50 años la probabilidad baja al 40%<sup>(1)</sup>.

Los pacientes con síndrome adenomegálico, usualmente no son evaluados en primera instancia por el cirujano general, sino por el contrario es el médico general, el internista, el infectólogo, el pediatra y otros especialistas de ramas médicas, los que tienen el primer contacto con estos pacientes.

Los objetivos de este trabajo fueron los de ofrecer una alternativa simplificada y confiable

\* Cirujano General egresado de la Cátedra -Servicio de Cirugía II. Hospital Universitario de Caracas. U.C.V.

\*\* Profesor Asistente Cátedra de Clínica y Terapéutica Quirúrgica B. Hospital Universitario de Caracas U.C.V.

\*\*\* Médico Rural

a la población médica en general con conocimientos mínimos en técnicas quirúrgicas, en los casos de síndrome adenomegálico de etiología desconocida; evaluar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la técnica como arma diagnóstica inicial en estos pacientes; comparar los resultados obtenidos en el estudio con estudios afines reportados en la literatura médica mundial y además evaluar las complicaciones inmediatas que se pueden presentar posterior a la ejecución de esta técnica.

## MATERIALES Y METODOS

El estudio en cuestión se realizó con pacientes mayores de 12 años que acudieron o fueron referidos al servicio de cirugía II del Hospital Universitario de Caracas con síndrome adenomegálico de etiología desconocida, previo consentimiento de los mismos una vez expuesto ante ellos los fines de la investigación. Fueron excluidos aquellos pacientes menores de 12 años y/o con síndromes adenomegálicos de etiología conocida.

Para la biopsia por aspiración con aguja fina se requirieron como materiales: inyectora de 12 cc, aguja de calibre 22 Ga, alcohol isopropílico al 70%, algodón hidrofílico, envase para transportar láminas tipo UROLAB<sup>®</sup>, láminas portaobjeto, clips metálicos para la separación de láminas portaobjeto. Para realizar el aspirado se siguió la técnica de biopsia por aspiración con aguja fina utilizada por Gharib<sup>(9)</sup>, en la aspiración de nódulos tiroideos.

Para la biopsia excisional se utilizaron los siguientes materiales: equipo de cirugía menor, formol para fijar las muestras, solución iodopolivinilpirrolidona (Betadine<sup>®</sup>), gasas, sutura de Nylon calibre 3-0, sutura de Catgut simple calibre 3-0.

Para realizar la biopsia excisional del ganglio linfático a estudiar, se utilizaron técnicas quirúrgicas básicas en la extracción de ganglios linfáticos superficiales.

Las muestras de biopsias por aspiración con aguja fina fueron procesadas en el Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad Central de Venezuela con técnicas básicas de procesamiento de láminas utilizando la coloración de Papanicolaou. Posteriormente fueron revisadas las mismas por patólogos de la sección de citopatología de éste Instituto.

Las muestras provenientes de biopsia excisional fueron también procesadas en el Instituto de Anatomía Patológica utilizando técnicas de procesamiento de material histológico con Hematoxilina y Eosina. Posteriormente fueron revisadas por patólogos de la sección de patología hematopoyética del mismo instituto.

Se diseñó una hoja de recolección de datos en la cual se asentaron como datos de importancia la historia simplificada del paciente haciendo hincapié en el inicio de la enfermedad actual, antecedentes de importancia (alergias, enfermedades infecciosas previas, cirugías previas) fecha de biopsia, número de biopsia e historia clínica; diagnóstico citológico; diagnóstico histológico; complicaciones de la biopsia excisional; complicaciones de la aspiración con aguja fina.

Los resultados obtenidos en ambas técnicas de biopsia fueron comparados, tomando como patrón de Oro la biopsia excisional, calculando de esta manera la especificidad, sensibilidad y valores predictivos de la biopsia por aspiración con aguja fina. La coincidencia de los diagnósticos satisfactorios, fue evaluada en la biopsia por aspiración con aguja fina en relación con la biopsia excisional. Se evaluaron las complicaciones inherentes para cada método.

## RESULTADOS

En el período comprendido entre septiembre de 1996 y octubre de 1997 se realizaron 31 biopsias por aspiración con aguja fina y 31 biopsias excisionales de mismo ganglio linfático, en un total de 31 pacientes, los cuales habían sido referidos o habían acudido directa-

mente al Servicio de Cirugía II del Hospital Universitario de Caracas, con el diagnóstico de Síndrome adenomegálico de etiología desconocida.

Del total de pacientes estudiados, 23 fueron del sexo masculino y 8 fueron del sexo femenino con una relación 2,875:1. El rango de edades estuvo comprendido entre los 16 años y los 64 años, con una media de 39,8 años.

De los pacientes considerados para su estudio (31 pacientes) el 25,8% (8 pacientes) presentaba como antecedente de importancia el de tener serología positiva para el Virus de Inmunodeficiencia Humana. De estos 8 pacientes incluidos en la investigación, en 5 los extendidos de la biopsia por aspiración con aguja fina fueron adecuados para su interpretación diagnóstica.

Solo hubo un caso cuya complicación fue relacionada a la biopsia excisional, el cual se trató de un paciente de 50 años que presentó un seroma cervical en la herida operatoria y fue resuelto mediante el drenaje percutáneo de la secreción, no requiriendo de ningún otro procedimiento posterior. No hubo complicaciones relacionadas a la biopsia por aspiración con aguja fina.

Del total de las biopsias por aspiración con aguja fina, 7 de estas fueron interpretadas como inadecuadas para la interpretación diagnóstica, motivo por el cual fueron excluidas en el cálculo de la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y exactitud global de la prueba, con relación a la enfermedad maligna. Las causas que frecuentemente llevaron a catalogar estas biopsias por aspiración en inadecuadas fueron: 1) abundante contenido hemorrágico de los extendidos (4 extendidos); 2) desecación de los mismos (2 casos); y 3) la acelularidad de los extendidos (1 caso).

Los extendidos adecuados fueron interpretados como benignos y malignos. Los primeros correspondieron a lesiones inflamatorias como linfadenitis reactiva, linfadenitis granulomatosa, linfadenitis crónica o linfadenitis crónica reactiva. Los segundos arrojaron diagnósticos de linfoma (sin clasificación), linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin o sospechosos para malignidad.

Para el cálculo de la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y exactitud global de la prueba para enfermedad maligna, se organizaron los datos en una tabla de contingencia 2x2<sup>(18)</sup> (Tabla I)

**Tabla I**

**Tabla 2x2 para el cálculo de especificidad, sensibilidad y valores predictivos**

		Biopsia Excisional		
		Maligno	Benigno	Total
Biopsia Aspiración Aguja Fina	Maligno	9	0	9
	Benigno	5	10	15
	Total	14	10	24

De esta forma de un total de 24 casos evaluados, ya que se presentaban extendidos adecuados para su interpretación, se obtuvieron 15 casos reportados como benignos y 9 casos reportados como malignos, en la biopsia por aspiración con aguja fina. En las biopsias exci-

sionales se determinaron 10 casos como benignos y 14 casos como malignos.

El total de verdaderos positivos, es decir, el número de casos reportados por la biopsia de aguja fina como malignos que coincidieron con

el diagnóstico de malignidad en la biopsia excisional, fue de 9. Mientras que el total de verdaderos negativos (número de casos reportados como benignos y que coincidieron como benignos en la biopsia excisional) fue de 10 casos.

Con estos datos se pudo calcular la eficacia global de la biopsia por aguja fina la cual es de 79,166%(tabla II).

**Tabla II**

Sensibilidad	64,285%	Especificidad	100%
Falsos Negativos	35,71%	Falsos Positivos	0%
Valor predictivo positivo	100%	Valor predictivo negativo	66,55%
Exactitud global 79,166%			

El total de falsos positivos, el número de biopsias de aspiración con aguja fina reportados como malignos cuando la biopsia excisional era benigna, fue de 0 casos.

El total de falsos negativos, el número de biopsias por aspiración con aguja fina reportados como benignos cuando la biopsia excisional era maligna, fue de 5 casos.

Con estos datos fue posible calcular la sensibilidad y la especificidad de la prueba, siendo de 64,285% y 100% respectivamente. La probabilidad de que la biopsia por aguja fina arroje un resultado positivo para malignidad cuando realmente la enfermedad está presente es de 64,285%, mientras que la probabilidad de que la aguja fina arroje un resultado negativo cuando la enfermedad este ausente es de un 100%

El valor predictivo positivo, la probabilidad de tener un resultado positivo (malignidad) cuando la enfermedad esta presente (presencia de malignidad) es de un 100%. Mientras que el valor predictivo negativo, la probabilidad de tener un resultado negativo (benigno) cuando la enfermedad está ausente (ausencia de malignidad) fue de 66,66%. Los valores antes mencionados pueden ser observados en la tabla II.

## DISCUSION

La biopsia por aspiración con aguja fina ha demostrado ser, de acuerdo con varios auto-

res<sup>(1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 16,19, 23)</sup> una herramienta diagnóstica segura, fácil de realizar y con sensibilidad, especificidad y valores predictivos confiables, siendo en algunos tejidos el método inicial para llegar a un diagnóstico certero y en consecuencia tener una conducta terapéutica apropiada.

La simplicidad en la ejecución del procedimiento hace esta técnica accesible a la población médica general, pudiéndose realizar sin la necesidad de un ambiente especial o de una preparación previa del paciente<sup>(13, 15)</sup>.

En nuestro trabajo se utilizó la técnica de biopsia por aspiración con aguja fina similar a la empleada por otros estudios<sup>(1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 16,19, 23)</sup> donde se emplea esta para el estudio de diferentes masas tumorales de órganos diferentes al ganglio linfático, y al igual que en ellos la tasa de morbilidad asociada al procedimiento fue nula.

Este procedimiento cuando es empleado en pacientes con linfadenopatías periféricas, ha demostrado ser seguro que no representa morbilidad adicional para el paciente ni deja secuela alguna, así como de ser rápida su ejecución<sup>(7, 15, 21)</sup>.

En los pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana, se deben tomar ciertas medidas de protección para quien realiza el aspirado, como son el uso de guantes con

protección adicional en el pulpejo de los dedos, el uso de lentes y mascarillas, y de esta forma prevenir accidentes<sup>(17)</sup>.

Algunos autores han reportado el uso de la biopsia por aspiración con aguja fina del ganglio linfático en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana con un porcentaje de aspirados adecuados del 84% y con un porcentaje de exactitud global de la prueba del 90%<sup>(25)</sup>.

En esta misma población de pacientes otros autores han reportado la exactitud global del método en 87,5% con una especificidad igual<sup>(17)</sup>. En nuestro estudio se realizó la biopsia por aspiración con aguja fina en 8 pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia

humana, resultando el extendido, en 5 de ellos, adecuado para su interpretación diagnóstica. De estos se llegó al diagnóstico correcto en 4, lo cual refleja una exactitud del 80% en este grupo de pacientes.

En diferentes series<sup>(5, 7, 13, 15, 20, 24, 25)</sup>, los porcentajes de muestras inadecuadas se encuentran en un rango de 9% a 17%, con una media de 11,17%. El porcentaje de extendidos inadecuados para interpretación diagnóstica del presente estudio fue de 22,58%, un 11% mayor aproximadamente de la media citada (tabla III). La razón de ser este valor mayor, podría atribuirse a la curva de aprendizaje en la realización de esta técnica diagnóstica.

**Tabla III**

**Porcentaje de muestras de Biopsia por Aspiración con Aguja Fina inadecuadas para interpretación diagnóstica en diferentes series**

Estudio	Porcentaje de Inadecuadas
Buchino et al <sup>26</sup>	10,6
Pilotti et al <sup>29</sup>	9,47
Steel et al <sup>30</sup>	10,9
Kline et al <sup>33</sup>	9
Lee et al <sup>34</sup>	9
Strigle et al <sup>35</sup>	16
Betsill et al <sup>21</sup>	17
Promedio de las series citadas	11,7
Donis, I	22,58

La biopsia por aspiración con aguja fina también ha sido evaluada como arma diagnóstica primaria en el estudio de la patología maligna metastásica de ganglios linfáticos en diferentes localizaciones con resultados realmente alentadores<sup>(10, 18)</sup> con valores predictivos positivos del 96,8%. Algunos autores<sup>(10)</sup> reportan que en el 90% de los casos la biopsia con aspiración con aguja fina del ganglio linfático fue suficiente para llegar al diagnóstico, sin complicaciones asociadas ni discordancia diagnós-

tica al comparar los extendidos con los resultados de la histología de los especímenes.

El presente trabajo fue diseñado de manera tal de comparar los resultados obtenidos en la citología o biopsia por aspiración del mismo ganglio linfático, a fin de ser lo más objetivos posibles al momento de comparar los datos.

En la bibliografía revisada, solo en un informe<sup>(10)</sup> se comparan los resultados citológicos e histológicos de los mismos ganglios en

forma prospectiva. En el trabajo citado, realizado por Gupta y colaboradores, durante la primera fase del mismo, se compararon 97 aspirados de ganglio linfático (realizados con técnicas similares a las nuestras), con el mismo número de estudios histológicos. Se encontró una tasa de exactitud para el diagnóstico de hiperplasia reactiva, linfadenitis tuberculosa, linfoma no Hodgkin, y carcinoma metastásico de 76,9%, 76,78%, 75,0%, y 84,6% respectivamente, con una exactitud global de 78,32%. Nuestro estudio arrojó una exactitud global de 79,166%, lo cual es bastante similar a lo obtenido en el trabajo citado.

Como se cita en el párrafo precedente la exactitud de la prueba en nuestro estudio fue

cercana al 80%. En diferentes series el valor final de la exactitud depende del tipo de patología neoplásica encontrada (tabla IV). Así podemos observar que en relación con patologías malignas no hematopoyéticas nuestro resultado es inferior aproximadamente en 15%. Sin embargo, es muy similar a la obtenida por Steel y colaboradores<sup>(24)</sup>, y Gupta y colaboradores<sup>(10)</sup>. Y superior a la serie de Kline y colaboradores<sup>(14)</sup> en casi 20% en relación con las patologías malignas hematopoyéticas. Lo cual viene a ser explicado a que la mayoría de nuestros resultados de malignidad fueron linfomas, con un porcentaje del 92,85% (13 de 14 casos reportados como malignos).

**Tabla IV**

**Exactitud global de la biopsia por aspiración con aguja fina del ganglio linfático en diferentes series**

Estudio	Exactitud Global(%)
Gupta et al (Carcinoma metastásico) <sup>39</sup>	84,6
Gupta et al (Linfomas) <sup>39</sup>	75
Kline et al (Linfomas) <sup>38</sup>	60
Kline et al <sup>33</sup>	95
Steel et al (no hematopoyéticos) <sup>30</sup>	95
Steel et al (Hematopoyéticos) <sup>30</sup>	72
Buchino et al <sup>26</sup>	98
<b>Donis, I</b>	<b>79,19</b>

Al igual que en otras series<sup>(7, 10, 20, 22, 24)</sup>, los diagnósticos específicos de los linfomas detectados, no fue posible realizarlos por la biopsia por aspiración con aguja fina, ya que para eso es necesaria la evaluación de toda la estructura ganglionar y así poder subclasificar a estas patologías.

En relación con los valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos, obtuvimos en nuestra serie 64,285%, 100%, 100% y 66,55% respectivamente. Al comparar estos resultados con otros informes similares observamos que los valores de espe-

cificidad y valores predictivos positivos de nuestra serie son muy similares a los reportados por otros autores<sup>(7, 12, 15, 20, 26)</sup> tal cual lo observamos en la tabla V; Sin embargo, los valores de sensibilidad son inferiores en 19% a 36% de los reportados<sup>(7, 12, 15, 20, 26)</sup>. Probablemente esta variación en los resultados se debe a que en las series citadas los diagnósticos citopatológicos no contenían gran número de muestras que fuesen diagnosticadas como enfermedades hematopoyéticas malignas, motivo por el cual no pueden compararse de manera objetiva con nuestro estudio.

Tabla V

## Sensibilidad, Especificidad y Valores Predictivos de la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina del Ganglio Linfático en Diferentes series

Estudios	Sensibilidad	Especificidad	Valor Predictivo Positivo	Valor Predictivo Negativo
Lee et al <sup>34</sup>	89,4%	90,9%%	96,6%	74,1%
Buchino et al <sup>26</sup>	100%	97%	100%	-----
Kardos et al <sup>40</sup>	83%	95%	90%	97%
Pilotti et al <sup>29</sup>	83%	95%	98%	58%
Young et al <sup>19</sup>	92,3%	97,8%	-----	-----
Donis, I	64,285%	100%	100%	66,55%

Con el tiempo, y a medida que la curva de aprendizaje, tanto de las personas que realizan el aspirado como de los citopatólogos que examinan los extendidos, los porcentajes de muestras inadecuados para interpretación diagnóstica, así como, los valores de sensibilidad y valores predictivos negativos de la biopsia por aspiración con aguja fina mejorarán considerablemente haciendo de esta prueba una herramienta diagnóstica en el estudio de las linfadenopatías periféricas de origen desconocido aun más confiable de lo reportado en este trabajo. Sin embargo, es conveniente destacar, que con los valores reflejados en el presente estudio, la biopsia por aspiración con aguja fina del ganglio linfático puede ser considerada como una de las piezas iniciales en la secuencia diagnóstica de los pacientes con adenopatías de etiología desconocida, aportando las claves que determinaran la aplicación de otros estudios diagnósticos, invasivos o no, incluyendo la biopsia excisional.

### CONCLUSIONES

1. La biopsia por aspiración con aguja fina del ganglio linfático es un procedimiento sencillo que puede realizarse sin la nece-

sidad de un ambiente especial ni preparaciones previas.

2. Esta técnica no está asociada a morbilidad alguna, brindando seguridad al paciente y a su ejecutor.
3. Tiene una exactitud global buena (79,19%), lo cual aunado a los valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos puede ser considerada como una de las armas primarias en el estudio diagnóstico de las linfadenopatías.
4. A pesar de no dar diagnóstico específico de las patologías hematopoyéticas malignas, sirve para dirigir los estudios diagnósticos sucesivos en estos pacientes, incluyendo la biopsia excisional.

### AGRADECIMIENTOS

A los Dres. Alaa Saab y Marcos Fernández, quienes colaboraron en todo momento para la realización de este trabajo.

A las Enfermeras: Rosalía Guevara, Carmen Medina, Luisa Reyes y Josefina Aponte, quienes colaboraron directamente en la realización de las biopsias.

## BIBLIOGRAFIA

1. Austin, J. R.: Carcinoma of the head and neck. En: *The M.D. Anderson Surgical Oncology Handbook*; Berger, D. H.; Feig, B. W.; Fuhrman G. M.; Boston; Little Brown and Company, 1995; 96-99.
2. Bardales, R. H.; Stanley, M.W.: Benign Spindle and inflammatory Lesions of the breast; Diagnosis by Fine Needle Aspiration; *Diag. Cytopathol* 1995; 12:126-130.
3. Barrows G. H.; Anderson, T. J.; Lamb, J. L.; Dixon, J. M.: Fine Needle Aspiration of breast cancer: Relationship of clinical factors to cytology results in 689 primary malignancies. *Cancer* 1988; 58:1493-1498.
4. Bell, D. A.; Hajdu, S. I.; Urban, J. A.; et al; Role of aspiration cytology in the diagnosis and management of mammary lesions in office practice. *Cancer* 1983; 51:1182-1189.
5. Betsill, W. L.; Hadju, S. I.: Percutaneous Aspiration Biopsy of Lymph Nodes. *Am. J. Clin. Pathol.* 1980 April; 73:471-79.
6. Bottles, K.; Chan, J. S.; Holly, E. A.; Chiu, S. H.; Miller, T. R.: Cytologic criteria for fibroadenoma. *Am. J. Clin. Pathol.* 1988; 89:707-713.
7. Buchino, J. J.; Jones, V. F.: Fine Needle Aspiration in the evaluation of Children with Lymphadenopathy. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 1994 December; 148:1327-1330.
8. Gharib, H.; Goellner, J. R.: Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Annals of internal Medicine* 1993. Volume 118: 282-9.
9. Gharib, H.: Management of Thyroid Nodules: Another look. *Thyroid Today*. Volume 20, Number 1, 1997, 1-11
10. Gupta, A. K.; Nayar, M.; Chandra, M.: Reliability and Limitations of Fine Needle Aspiration Cytology of Lymphadenopathies. An Analysis of 1261 Cases. *Acta Cytol.* 1987 November-December; 35:777-783.
11. Haynes, B. F.: Enlargement of Lymph Nodes and Spleen. En: *Isselbacher, K. J.; Braunwald, E.; Wilson, J. D.; Martin, J. B.; Fauci, A. S.; Kasper, D. L.; Harrison's. Principles of internal Medicine*. International Edition: McGRAW-HILL. 1994:323-29.
12. Kardos, T. F.; Maygarden, S. J.; Blumberg, A. K.; Wakely, P. E.; Frable, W. J.: Fine needle aspiration biopsy in the management of children and young adults with peripheral lymphadenopathy. *Cancer* 1989; 63:703-707.
13. Kline, T. S.; Kannan, V.; Kline, I. K.: Lymphadenopathy and aspiration Biopsy Cytology. Review of 376 Superficial Nodes. *Cancer* 1984 September 15; 54:1076-1081.
14. Kline, T. S.; Neal, H. S.; Holroyde, C. P.: Needle aspiration biopsy: A pilot study. *JAMA* 1973; 224:1143-1146.
15. Lee, R. E.; Valaitis, J.; Kalis, O.; Sophian, A.; Schultz, E.: Lymph node examination by Fine Needle Aspiration in Patients with Known or suspect malignancy. *Acta Cytol.* 1987 September-October; 31:563-572.
16. Martin, R. F.; Rossi, R. L.: Unusual Pancreatic tumors. En: *Current Surgical Therapy*. Cameron, J. L.; Baltimore; Mosby, 1995; 453-459.
17. Martin-Bates, E.; Tanner, A.; Suvarna, S. K.; Glazer, G.; Coleman, D. V.: Use of Fine Needle aspiration cytology for investigating Lymphadenopathy in HIV positive patients. *J. Clin. Pathol.* 1993; 46:564-566.
18. Matthews, D. E.; Farewell, V. T.: Basic Concepts. En: *Using and Understanding Medical Statistics*, 2<sup>nd</sup> revised edition. Basel: KARGER, 1988:1-19.
19. Mazzaferri, E. L.: Management of a solitary thyroid nodule. *The New England Journal of Medicine*, 1993. Volume 328:553-9.
20. Pilotti, S.; Di Palma, S.; Alasio, L.; Bartoli, C.; Rilke, F.: Diagnostic Assessment of Enlarged Superficial Lymph Nodes by Fine Needle Aspiration. *Acta Cytol.* 1993 November-December; 37:853-866
21. Rosas Uribe, A.: La Biopsia de ganglio linfático: y Procesamiento y problemas técnicos frecuentes. *Patología Volumen* 32, 1994. 123-129.
22. Shaha, A.; Webber, C.; Marti, J.: Fine-needle Aspiration in the Diagnosis of Cervical Lymphadenopathy. *Am. J. Surg.* 1986 October; 152:420-423.
23. Solomon, D.: Fine needle aspiration biopsy of the thyroid: an update. *Thyroid Today*, 1993; Volumen 16:1-19.
24. Steel, B. I.; Scartz, M. r.; Ramzy, Y.: Fine Needle Aspiration Biopsy in the Diagnosis of Lymphadenopathy in 1103 Patients. Role, limitations and analysis of diagnostic pitfalls. *Acta Cytol* 1995 January-February 39; 39:76-60.
25. Strigle, S. M.; Rarick, M. U.; Cosgrove, M. M.; Martin, S. E.: A review of the Fine-needle Aspiration Cytology Findings in Human Immunodeficiency Virus Infection. *Diagn. Cytopathol.* 1992; 8:41-52.
26. Young, J. E. M.; Archibald, S. D.; Shier, K. J.: Needle Aspiration Cytology Biopsy in Head and Neck Masses. *Am. J. Surg.* 1981 October; 142:484-89