



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY
MEDICAL CENTER I.A.P.
DEPARTAMENTO DE IMAGENOLÓGÍA**

**“CARACTERIZACIÓN ULTRASONOGRÁFICA
DE LOS HALLAZGOS DE MALIGNIDAD
EN LOS NÓDULOS TIROIDEOS”**

T E S I S D E P O S T G R A D O

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN RADIOLOGÍA E IMAGEN

PRESENTA:

DR. JORGE BERNARDO GONZÁLEZ PEÑALOZA

DR. LUIS FELIPE ALVA LÓPEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE IMAGENOLÓGÍA

DRA. COLUMBA VARGAS GUTIÉRREZ
ASESORA DE TESIS



MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. COLUMBA VARGAS GUTIÉRREZ

ASESOR DE TESIS

COORDINADORA DEL TURNO VESPERTINO DEL SERVICIO DE
IMAGENOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO ABC

DR. LUIS FELIPE ALVA LÓPEZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE IMAGENOLOGÍA
CENTRO MÉDICO ABC

DR. JOSÉ JAVIER ELIZALDE GONZÁLEZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA
CENTRO MÉDICO ABC

AGRADECIMIENTOS

A MIS MAESTROS RADIÓLOGOS DE LA DIVISIÓN
DE IMAGENOLÓGÍA DEL CENTRO MÉDICO ABC.

Y

**A TODO EL PERSONAL DEL CENTRO MÉDICO ABC, POR ESTOS AÑOS DE
APRENDIZAJE Y APOYO.**

ÍNDICE

	PÁG.
• RESUMEN	1
• INTRODUCCIÓN	3
• MARCO TEÓRICO	5
• JUSTIFICACIÓN	29
• HIPÓTESIS	29
• OBJETIVOS	30
• POBLACIÓN EN ESTUDIO	31
• MATERIAL Y MÉTODOS	33
• RECURSOS	34
• RESULTADOS	40
• DISCUSIÓN	46
• BIBLIOGRAFIA	55

RESUMEN

En la práctica diaria de la medicina nos encontramos limitantes a la palpación del área anatómica del cuello, la glándula tiroides es una de las principales glándulas del sistema endocrino que con relativa frecuencia trae a nosotros la mayoría de los diagnósticos diferenciales de masas localizadas en cuello que marcan para siempre la vida del paciente.

El método radiológico del ultrasonido es una útil herramienta diagnostica que como radiólogos nos permite observar detenidamente cada una de las características del tejido tiroideo y las lesiones conocidas como nódulos.

En el Centro Medico ABC es una herramienta de uso cotidiano y debemos conocer y reconocer las características que nos permiten tener sospecha o no de malignidad en la lesión palpable, orientar al clínico adecuadamente y proporcionar más datos en caso necesario de realizar un diagnóstico histopatológico.

Debemos tener en cuenta que el uso de esta herramienta tecnológica no es indispensable sin embargo exige altos estándares de visualización y limitación de realización de biopsias innecesarias.

Y la necesidad de dirigir ultrasonográficamente la punta de la aguja que nos llevará al diagnóstico final de forma adecuada cuando se realiza con extrema precaución y minuciosidad.

Sin llegar a ser la piedra angular del abordaje del nódulo tiroideo es más que una evaluación morfológica es un estudio profundo de su estructura de la forma menos invasiva y más segura que se conoce.

INTRODUCCIÓN

Un hallazgo clínico común durante la exploración física de la región anatómica del cuello, es la palpación del aumento de la glándula tiroides, es entonces que el contexto clínico y la habilidad de nuestras manos se ponen a prueba y tratamos de obtener más información a través de nuestros sentidos, acerca de este hallazgo y comúnmente pensamos en las patologías más comunes de dicha glándula, que en la mayoría de los casos nos obligara a pensar en nódulos tiroideos.

Los nódulos son una patología frecuente en un 5 a 10 % de la población general y afecta mucho mas al sexo femenino que al masculino.

Es muy importante reconocer que nuestro sentido del tacto nos puede acercar a un diagnóstico, complementado con la clínica; pero en estos casos no es suficiente.

Es por eso que se realiza una exploración más profunda, precisa, sensible, que nos permita visualizar lo que nuestras manos tocan y hacer evidente nuestra sospecha.

El método más utilizado en la actualidad como inicial en el seguimiento de estos pacientes es el ultrasonido de la glándula tiroides.

En las siguientes páginas veremos como el nódulo tiroideo juega un papel preponderante en el desempeño de la decisión clínica así como la decisión quirúrgica y revisaremos aspectos transcendentales en la visualización a través de este método de imagen haciendo énfasis en la detección de probables lesiones malignas o con tendencia a la malignidad.

Es una realidad que los nuevos aparatos de ultrasonido de alta definición y potencia, nos permiten observar características más íntimas de estos nódulos que nos orientan y posicionan en un terreno decisivo más seguro y eficaz para el paciente y el médico.

También sabemos que como método de estudio nos encontramos ante un complemento de bajo costo, seguro, confiable y con amplia disponibilidad en nuestro medio social.

MARCO TEÓRICO

ANATOMÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES

La Glándula Tiroides, es un órgano impar, ubicado en la línea media simétrica, situado en la cara anterior del cuello, en la unión de su tercio inferior con los dos tercios superiores, se apoya en la parte anterior del conducto laringotraqueal. ⁽⁸⁾

La tiroides tiene un color gris rosado, su consistencia es intermedia, ⁽⁸⁾ las dimensiones normales de los lóbulos tienen un amplio rango de variabilidad. En el recién nacido, la glándula presenta una longitud de 18 a 20 mm⁽³⁾ con un diámetro anteroposterior de 8 a 9 mm. Al año de edad la longitud media es de 25 mm. Y el diámetro anteroposterior de 12 a 15 mm.⁽³⁾ En adultos la longitud media es aproximadamente de 40 a 60 mm y el diámetro anteroposterior de 13 a 18 mm. ⁽⁵⁾ El grosor medio del istmo es de 4 a 6 mm. Su peso en el adulto, es de 25 a 30 gramos. ⁽⁵⁾

El volumen tiroideo puede calcularse mediante parámetros lineales o lo que es más preciso mediante formulas matemáticas. De todos los parámetros lineales el diámetro anteroposterior es el más preciso ya que es relativamente independiente de la posible asimetría entre ambos lóbulos. ⁽⁵⁾ Cuando el diámetro anteroposterior es mayor de 2 cm, puede considerarse que la glándula esta aumentada.⁽⁴⁾ La forma más precisa de calcular el volumen tiroideo es una integración de formulas de áreas seriadas obtenidas de cortes ecográficos contiguos. En neonatos el volumen tiroideo varía de 0.4 a 1.4 ml, aumentando

aproximadamente un mililitro a 1.3 ml. por cada 10 kilos de peso y alcanzando en un adulto normal un volumen de 10 – 11 ml (+/- 3 ml).⁽⁵⁾

El volumen tiroideo es generalmente mayor en pacientes que viven en zonas con deficiencias de yodo, así como en los que presentan hepatitis aguda o insuficiencia renal crónica; Mientras que es de menor tamaño en los pacientes con hepatitis crónica o que han sido tratados con tiroxina o yodo radioactivo.⁽⁸⁾

Es mantenida en su posición por la cápsula del tiroides que es una extensión de la aponeurosis cervical, posee tres ligamentos; uno medio, que se extiende de la laringe a la parte media del tiroides, y otros laterales, que van del los lóbulos laterales de la tráquea y al cartílago cricoides, también es sostenida por los vasos tiroideos conjuntamente con sus vainas conjuntivas, que de la capsula tiroidea van a la vaina de los vasos del cuello.⁽⁸⁾

Su forma es semejante a un H, cuya concavidad, dirigida hacia atrás, abraza estrechamente los conductos digestivos y respiratorios,⁽⁸⁾ podemos distinguir una parte media y estrecha el istmo y dos lóbulos laterales.

ISTMO: Tiene 1 cm de alto por 4 a 6 mm de grueso, sus extremidades laterales se continúan con los lóbulos.⁽⁸⁾ Su cara anterior se relaciona con los músculos infrahioideos, la aponeurosis y la piel. Su cara posterior, cóncava, abraza el cricoides y los primeros anillos de la tráquea. Su borde inferior, cóncavo hacia

abajo corresponde al segundo anillo traqueal. Su borde superior, cóncavo hacia arriba corresponde al primer anillo de la tráquea. Este borde nace una prolongación en forma de cono, la pirámide de Lalouette, la cual se dirige hacia arriba, costeando uno de los lados del plano medio y se extiende hasta el borde superior del cartílago tiroides; es muy variable en sus dimensiones y en su forma bifurcada en V o en Y invertida; falta en una cuarta parte de los casos; representa morfológicamente la parte inferior del conducto tirogloso, que, en el embrión, une la base de la lengua al vestigio tiroideo medio.

LÓBULOS LATERALES

Cada uno de ellos toma la forma de una pirámide triangular de base inferior, y presenta, por consiguiente, base, vértice, tres caras y tres bordes.

- Base. Convexa, corresponde al sexto anillo de la tráquea. Está situada a 2 centímetros por encima del esternón.
- Vértice. Redondeado y romo corresponde al borde posterior del cartílago tiroides.
- Caras. Se dividen en interna, externa y posterior. La cara interna, cóncava, abraza las partes laterales de la tráquea, de la laringe, de la faringe y del esófago. La cara externa, convexa, está cubierta por tres planos musculares (esternotiroideo, esternocleidohioideo y omohioideo y esternocleidomastoideo), por la aponeurosis cervical superficial, el cutáneo y la piel. La cara posterior, está en relación con el paquete vasculonervioso del cuello y especialmente con la carótida primitiva.

- Bordes. Son: anterior, posteroexterno y posterointerno. El borde anterior se dirige oblicuamente del vértice del lóbulo hacia el istmo de la tiroides; va acompañado de la arteria cricotiroidea y del nervio laríngeo externo. El borde posteroexterno está en relación con la yugular interna. El borde posterointerno se insinúa entre la carótida primitiva y el conducto laringotraqueal, siendo de notar que está en relación con la arteria tiroidea inferior y con el nervio recurrente.

La tiroides se compone:

De una estroma conjuntiva, que forma, primeramente, a la glándula tiroides, una envoltura delgada y continua, y después envía al interior del órgano una multitud de prolongaciones o tabiques.

De un tejido propio, representado por una multitud de pequeñas masas, morfológicamente equivalentes, los folículos tiroideos.

El parénquima tiroideo normal presenta una ecogenicidad homogénea media a alta, que permite la detección sencilla de lesiones focales quísticas o hipoecogénicas. A menudo es identificable mediante ecografía una pequeña capa hiperecogénica que rodea los lóbulos tiroideos y que corresponde a la capsula, que en pacientes con uremia o alteraciones en el metabolismo cálcico puede calcificarse.⁽⁵⁾

Con equipos de ultrasonido de alta resolución, y con la modalidad Doppler, es posible identificar la rica vascularización glandular, más pronunciada en los lóbulos inferiores y superiores.⁽¹⁹⁾

Las arterias proceden:

1.º de las dos arterias tiroideas superiores, ramas de la carótida externa, cada una de ellas proporcionan tres ramas al cuerpo tiroides: interna, externa y posterior.

2.º de las dos arterias tiroideas inferiores, ramas de la subclavia, cada una de ellas proporciona tres ramas tiroideas: inferior, posterior y profunda.

3.º a veces de una tiroidea media o tiroidea de Neubauer, que nace de la aorta o del tronco braquiocefálico. Las ramificaciones de esas diferentes arterias caminan primero, irregularmente flexuosas, hacia la superficie exterior de la glándula, y después penetran en su espesor, dividiéndose sucesivamente en ramos cada vez más delgados.

Las venas:

Forman alrededor de la glándula un rico plexo: el plexo tiroideo. Las venas que parten de éste se dividen en tres grupos:

1.º venas tiroideas superiores, que corresponden a las arterias del mismo nombre y van a abrirse en la yugular interna, ya sea directamente, ya desaguando previamente en un tronco que les es común con la facial y la lingual: el tronco tirolinguofacial.

2.º venas tiroideas inferiores, que nacen del borde inferior de la tiroides y van a las yugulares internas y al tronco braquiocefálico izquierdo;

3.º venas tiroideas medias, situadas entre las superiores y las inferiores, las cuales van a desaguar en la yugular interna. Es de notar que todas las venas tiroideas son avalvulares.

Los linfáticos:

Forman alrededor de la glándula un plexo peritiroideo. Los troncos que parten de él se dividen en:

1.º linfáticos descendentes, que van a terminar en ganglios situados delante de la tráquea y encima del timo;

2.º linfáticos ascendentes, que terminan en la parte (los medios) en uno o dos ganglios prelaríngeos, y en parte (los laterales) en los ganglios laterales del cuello.

Los nervios:

Proceden:

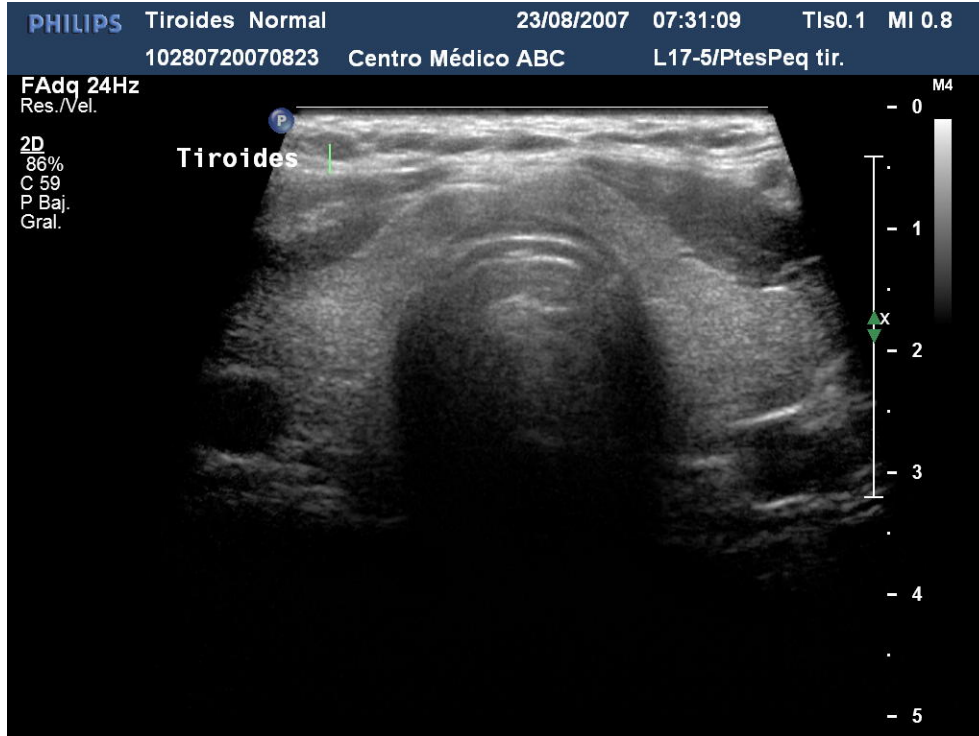
1.º del simpático cervical (ganglio cervical medio y segundo nervio cardiaco)

2.º de los dos nervios laríngeos superior recurrente.

En general la enfermedad nodular de tiroides se encuentra en un 5 a 10 % de la población general. Y como tal tiene más predilección por el sexo femenino.

El riesgo de malignización de un nódulo tiroideo es de 0.004 % y solo el 5 % de todos los nódulos son malignos. ⁽⁹⁾

APARIENCIA ULTRASONOGRÁFICA NORMAL DE LA GLÁNDULA TIROIDES



A.- Vista transversal panorámica de la glándula tiroides en modo B con transductor lineal.



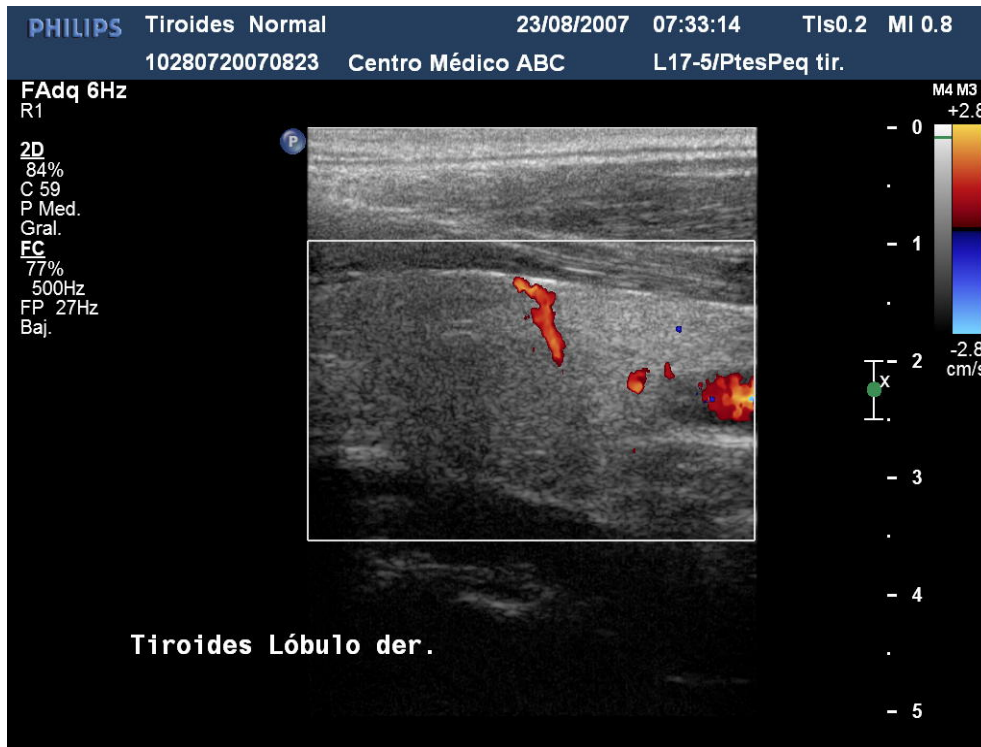
B.- Vista transversal del istmo tiroideo en modo B con transductor lineal.



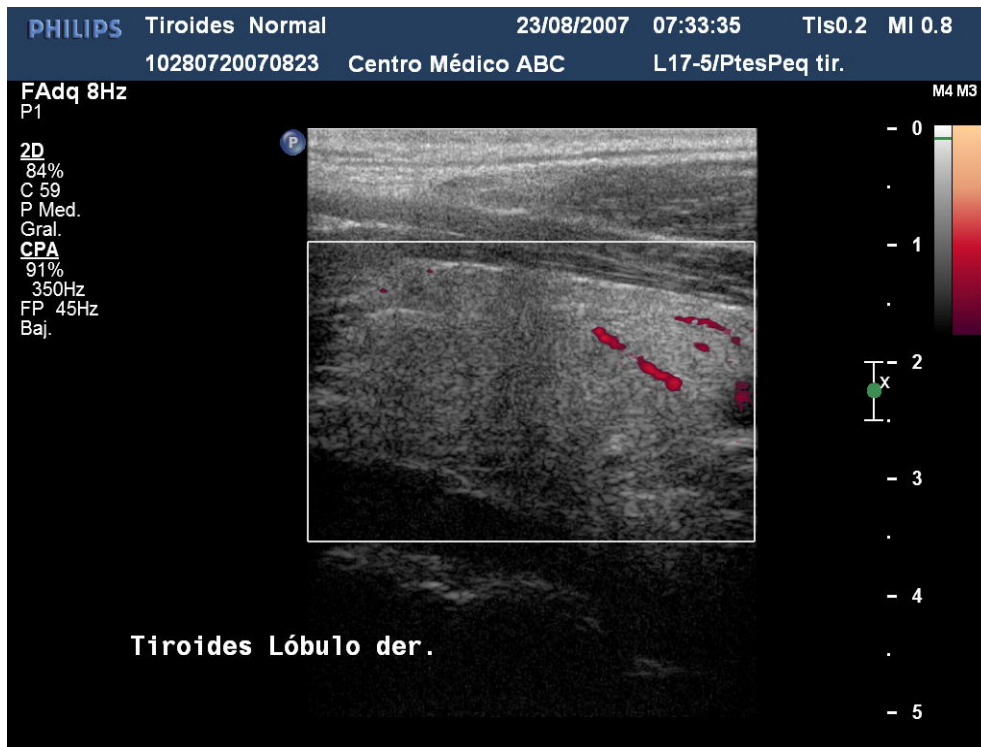
C.- Vista longitudinal del lóbulo tiroideo derecho en modo B con transductor lineal.



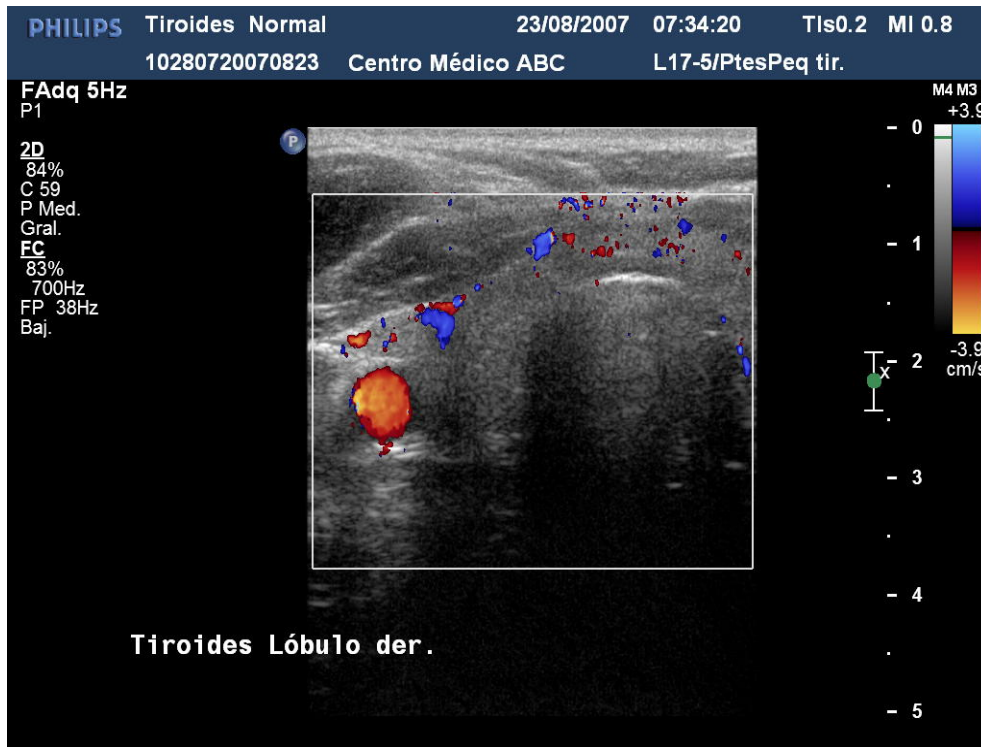
D.- Vista longitudinal del lóbulo tiroideo derecho en modo B con transductor lineal.



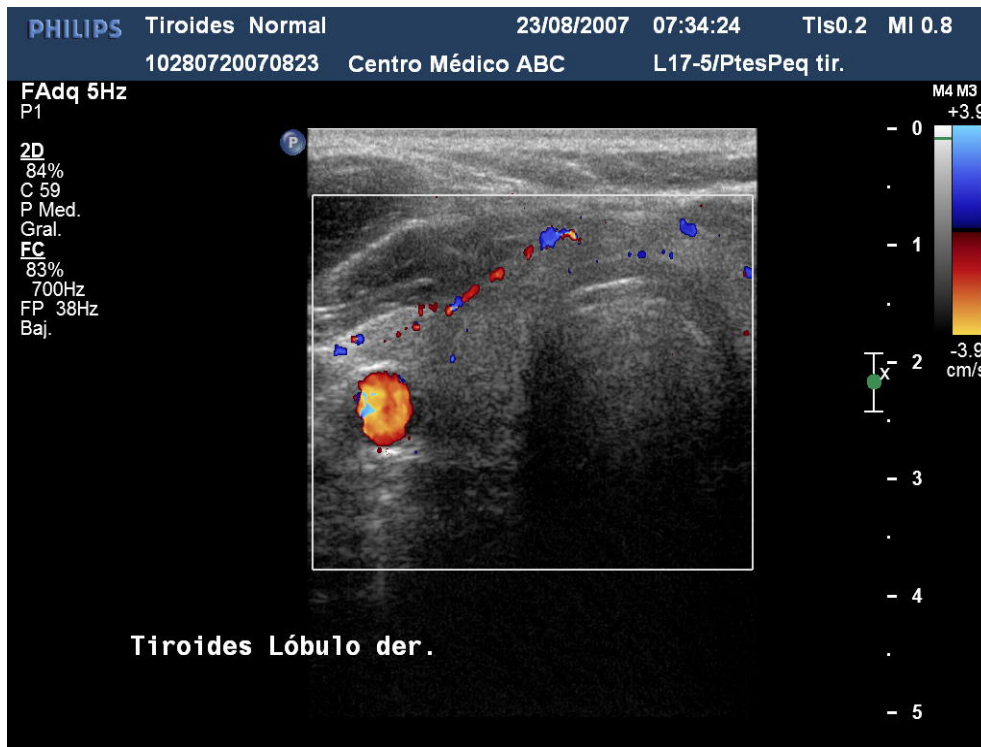
E.- Vista longitudinal del lóbulo tiroideo derecho en modo Doppler color con transductor lineal mostrando la arteria tiroidea superior con saturación normal de flujo.



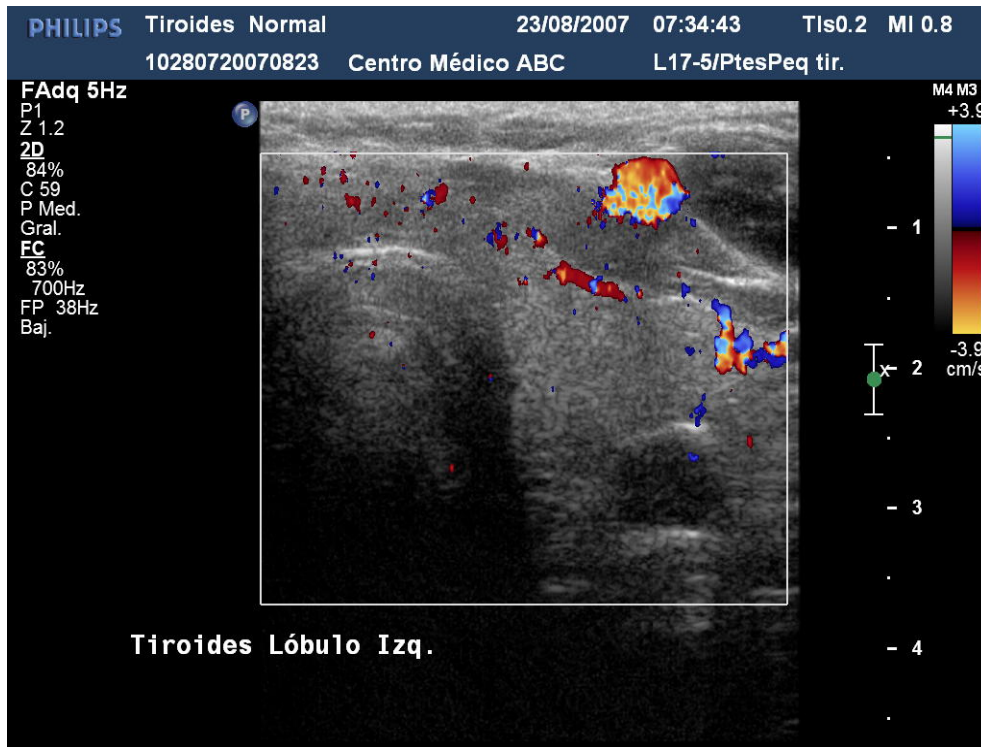
F.- Vista longitudinal del lóbulo tiroideo derecho en modo Doppler color con transductor lineal mostrando la arteria tiroidea inferior con saturación normal de flujo.



G.- Vista transversal del lóbulo tiroideo derecho en modo Doppler color con transductor lineal mostrando la arteria tiroidea superior con saturación normal de flujo.



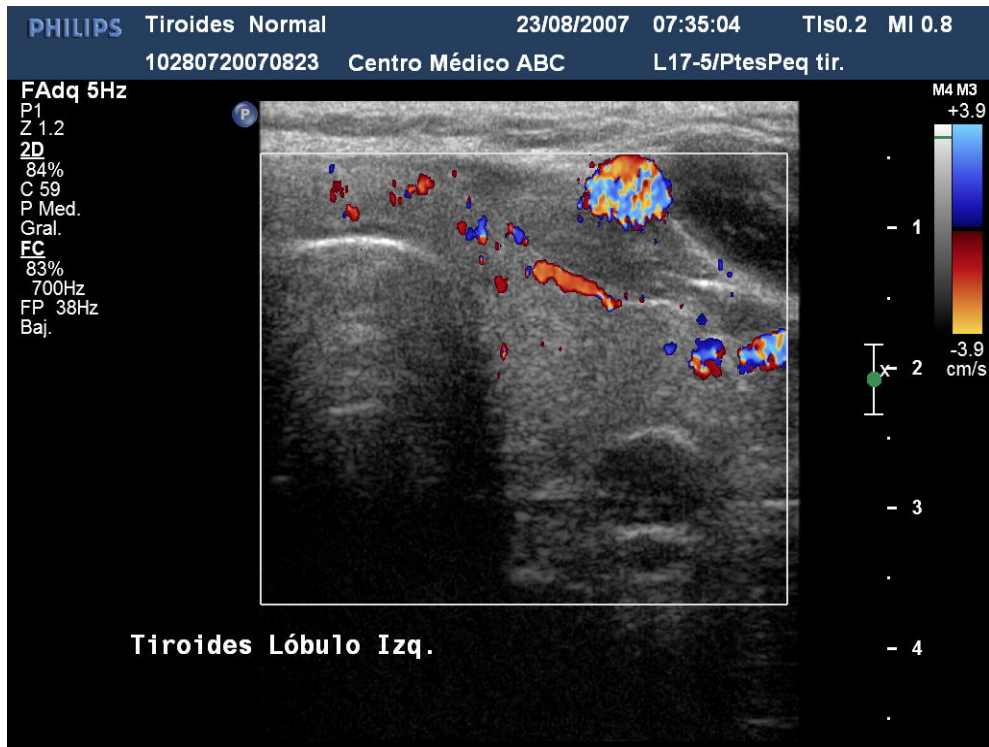
H.- Vista transversal del lóbulo tiroideo derecho en modo Doppler color con transductor lineal.



I.- Vista transversal del lóbulo tiroideo izquierdo en modo Doppler color con transductor lineal mostrando la arteria tiroidea superior con saturación normal de flujo.



J.- Vista transversal del lóbulo tiroideo izquierdo en modo power Doppler con transductor lineal mostrando la arteria tiroidea superior con saturación normal de flujo.



K.- Vista transversal del lóbulo tiroideo izquierdo en modo Doppler color con transductor lineal mostrando la arteria tiroidea superior con saturación normal de flujo.



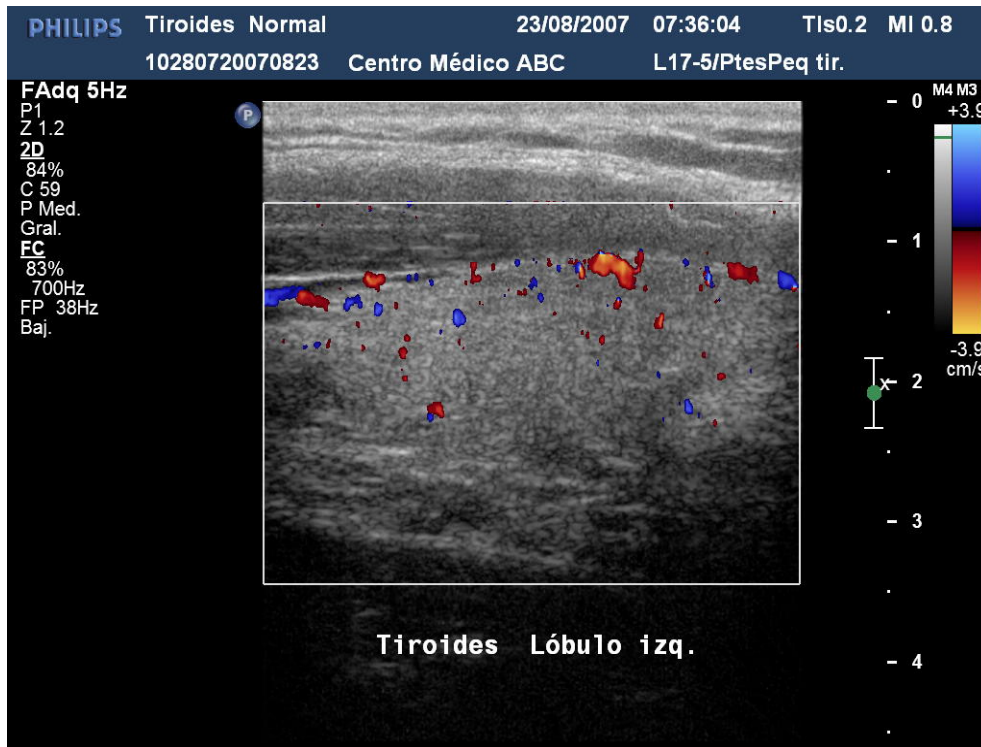
L.- Vista transversal del lóbulo tiroideo izquierdo en modo B mostrando parénquima de características ecográficas normales.



M.- Vista transversal panorámica de la glándula tiroides en modo B con transductor lineal apariencia ecográfica normal.



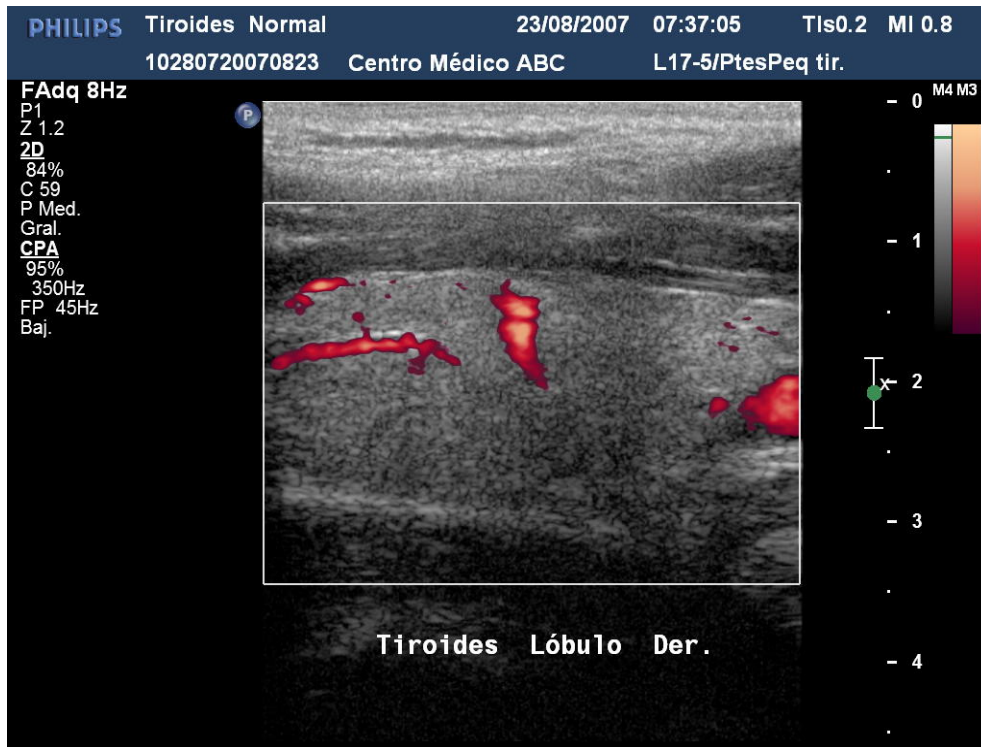
N.- Vista longitudinal del lóbulo tiroideo izquierdo en modo B de apariencia ecográfica normal.



O.- Vista longitudinal del lóbulo tiroideo izquierdo en modo Doppler color con transductor lineal mostrando la arteria tiroidea inferior con saturación normal de flujo.



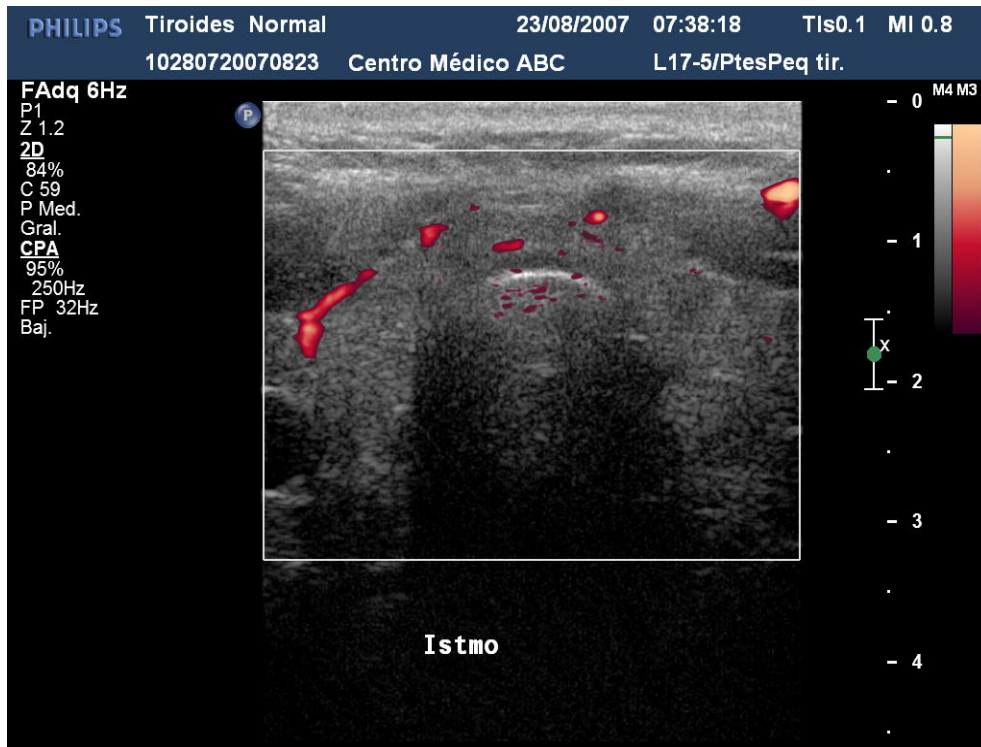
P.- Vista longitudinal del lóbulo tiroideo derecho en modo power Doppler con transductor lineal mostrando la arteria tiroidea inferior con saturación normal de flujo.



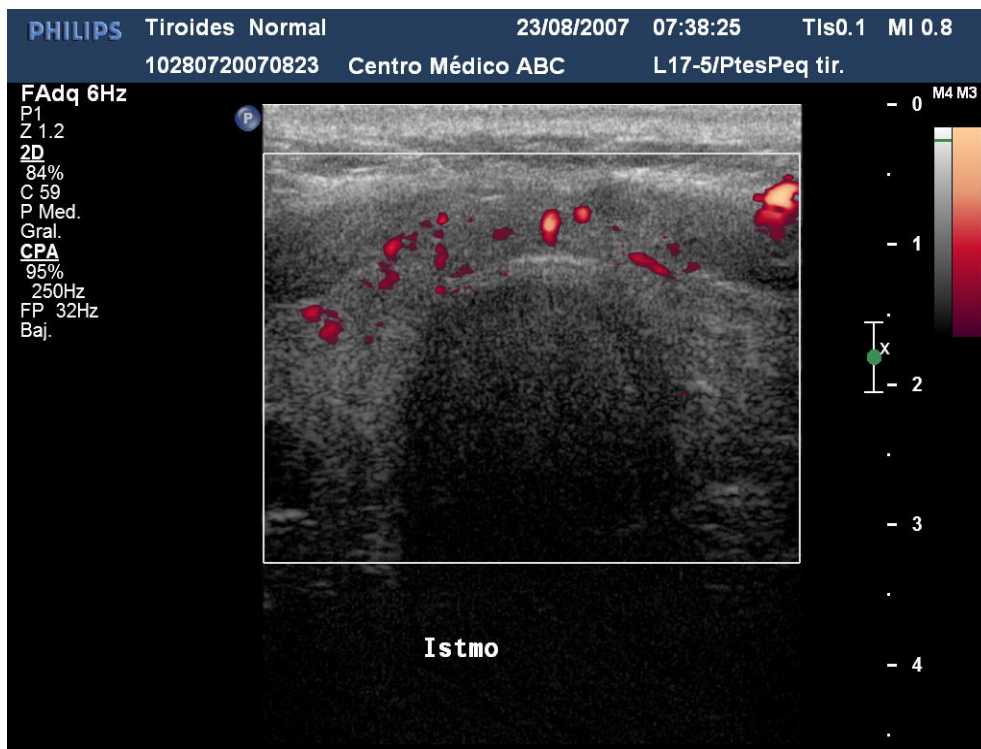
Q.- Vista longitudinal del lóbulo tiroideo izquierdo en modo power Doppler con transductor lineal mostrando la arteria tiroidea superior con saturación normal de flujo.



R.- Vista transversal del istmo tiroideo en modo power Doppler con transductor lineal.



S.- Vista transversal del istmo tiroideo en modo power Doppler con transductor lineal.



T.- Vista transversal del istmo tiroideo en modo B con transductor lineal.

Los factores que sugieren malignidad son: ⁽¹⁵⁾

- Menores de 20 años o mayores de 70.
- Sexo Masculino.
- Síntomas asociados (disfagia o disfonía).
- Historia de radiación en región del cuello.
- Antecedente de carcinoma tiroideo.
- Nódulos firmes, duros y no movibles.
- Presencia de ganglios en la cadena cervical.

Los nódulos cuyo tamaño ultrasonografico sea de más de 3 cm tienen mayor riesgo de malignidad. ⁽¹⁶⁾

Los nódulos que se descubren por hallazgo (incidental o más) también tiene mayor riesgo de malignidad que los nódulos palpables. ⁽¹⁵⁾

Los estudios recientes han demostrado que el riesgo de malignidad es bajo en nódulos con patrón vascular perinodular y en más alto en nódulos con patrón de vascularidad central. ⁽¹⁸⁾

En la actualidad no existen criterios ecográficos absolutamente fiables que permitan diferenciar los nódulos benignos de los malignos. Sin embargo algunas características ecográficas descritas se demuestran con mayor frecuencia en un tipo histológicos que en otro. ⁽¹⁶⁾

Las características anatómicas que se deben evaluar en un nódulo tiroideo mediante ecografía de alta resolución son los siguientes:⁽⁵⁾

- Consistencia interna (sólido, mixto sólido y quístico o puramente quístico).
- Ecogenicidad relativa al parénquima tiroideo adyacente.
- Margen.
- Presencia y patrón de calcificaciones.
- Halo periférico sonoluciente.
- Presencia y distribución del flujo sanguíneo.

Contenido Interno.

Aproximadamente el 70 % de los nódulos tiroideos son sólidos, mientras el 30 % restante muestra cambios quísticos en distinta cuantía.⁽¹⁾ Un nódulo que presenta un componente quístico significativo es generalmente un nódulo benigno adenomatoso. (Coloide), que ha sufrido una degeneración quística o hemorragia.⁽¹⁾ Cuando se evaluaban estas lesiones con los antiguos equipos de menor resolución no se reconocía el detritus interno ni la pared gruesa y se les catalogaba como quistes.⁽²⁾ En realidad, los quistes simples tiroideos con un revestimiento epitelial real, son extremadamente raros.⁽²⁾ Prácticamente todas las lesiones quísticas que se identifican con ecografía de alta resolución muestran irregularidades parietales así como elementos internos sólidos o detritus, todo ello secundario a la degeneración del nódulo.⁽⁴⁾ Con frecuencia se demuestran artefactos en cola de cometa en el interior de las lesiones quísticas, que probablemente corresponden a la existencia de sustancia coloide.⁽⁴⁾

Estos artefactos se pueden localizar en las paredes del quiste así como en septos o incluso en el contenido líquido.⁽⁴⁾ Los contenidos líquidos más ecogénicos que se depositan en la porción más inferior del quiste suelen estar ocasionados por detritus hemorrágico.⁽⁶⁾ En muchas ocasiones estos pacientes con hemorragia intranodular se presentan clínicamente con una masa cervical dolorosa de crecimiento rápido.⁽⁶⁾

En algunas ocasiones los carcinomas papilares pueden demostrar cambios quísticos siendo prácticamente indistinguibles de los nódulos quísticos benignos. Sin embargo en los carcinomas papilares quísticos la existencia frecuente de una proyección sólida (uno o más centímetros de tamaño con señal Doppler vascular y/o microcalcificaciones.)⁽¹¹⁾

En el interior de la luz debe hacer sospechar la naturaleza maligna. Las adenopatías cervicales metastásicas de un carcinoma papilar tanto sólido como quístico pueden demostrar un patrón quístico puro que es patognomónico de adenopatía maligna.⁽⁷⁾

Ecogenicidad: Los cánceres tiroideos son generalmente son hipocogénicos en relación con el parénquima tiroideo normal adyacente de hecho la mayoría de estos nódulos son benignos. Los nódulos isoecogénicos (visibles generalmente por un halo periférico sonoluciente que los separa del parénquima normal) tienen un riesgo intermedio de malignidad.⁽⁵⁾

Halo: Es posible demostrar un halo periférico sonoluciente completo o incompleto en el 60 a 80 % de los nódulos benignos y en el 15 % de los cánceres tiroideos.⁽¹⁸⁾ Se piensa que corresponde a la capsula del nódulo aunque los nódulos hiperplasicos no presentan capsula y en ellos si puede identificarse esta característica. Mediante Doppler color y Power Doppler se ha demostrado que el halo completo y delgado que representa vasos periféricos de la lesión es sugestivo de benignidad.⁽¹⁹⁾

Margen: Los nódulos benignos suelen tener borde nítido y bien definido, mientras que los nódulos malignos suelen ser mal definidos e irregulares.⁽²⁰⁾

Calcificaciones: Se demuestra calcificación en el 10-15% de todos los nódulos tiroideos.⁽¹³⁾ La calcificación periférica o en cascara de huevo sugiere una lesión benigna.

Encontrar focos dispersos de calcificación con o sin sombra acústica asociada de gran tamaño es sugestivo de benignidad, cuando estas calcificaciones son finas y puntiformes la probabilidad de malignidad aumenta.⁽¹³⁾

Las calcificaciones finas pueden estar causadas por cuerpos de Psammomma frecuentes en cáncer papilar.⁽¹³⁾

El cáncer medular presenta focos ecogenicos brillantes de mayor tamaño con sombra acústica visibles en tumor primario y metástasis cervicales.

Las microcalcificaciones como único signo tienen una fiabilidad del 76%, especificidad del 93%, VPP del 70% y una sensibilidad del 36%.⁽¹³⁾

La mayoría de los carcinomas bien diferenciados son hipervasculares con vasos tortuosos e irregulares. El análisis de las velocidades de los flujos de estos vasos no aporta datos significativos.

No existe ningún nódulo tiroideo que aparezca totalmente avascular. ⁽¹²⁾

El 80-95% de los nódulos adenomatosos e hiperplásicos, muestran vascularización periférica. ⁽¹¹⁾

El 70-90% de las lesiones malignas presentan vascularidad interna con o sin componente periférico. ⁽¹¹⁾

El nódulo detectado incidentalmente tiene una prevalencia del 4-7% mediante palpación y del 40% mediante ecografía de alta resolución en poblaciones hipercalcémicas. ⁽¹⁵⁾ Se ha descrito una prevalencia en autopsia de glándulas clínicamente normales del 49.5%. ⁽¹⁵⁾

La prevalencia del cáncer tiroideo en estos nódulos incidentales es del 2-4%, correspondiendo el 90% de estos cánceres a estirpe papilar oculto de menos de 1.5 cm. ⁽¹⁵⁾ La incidencia anual del cáncer tiroideo es de 5 por cada 100000 en los EU. ⁽⁹⁾

En los nódulos no palpables descubiertos incidentalmente se pueden usar dos criterios para determinar su seguimiento. Aquéllos cuyo diámetro sea mayor de 2.5 cm y aquéllos que presenten hallazgos ecográficos sugestivos de malignidad (microcalcificaciones, margen irregular, halo grueso y flujo vascular interno). ⁽⁴⁾

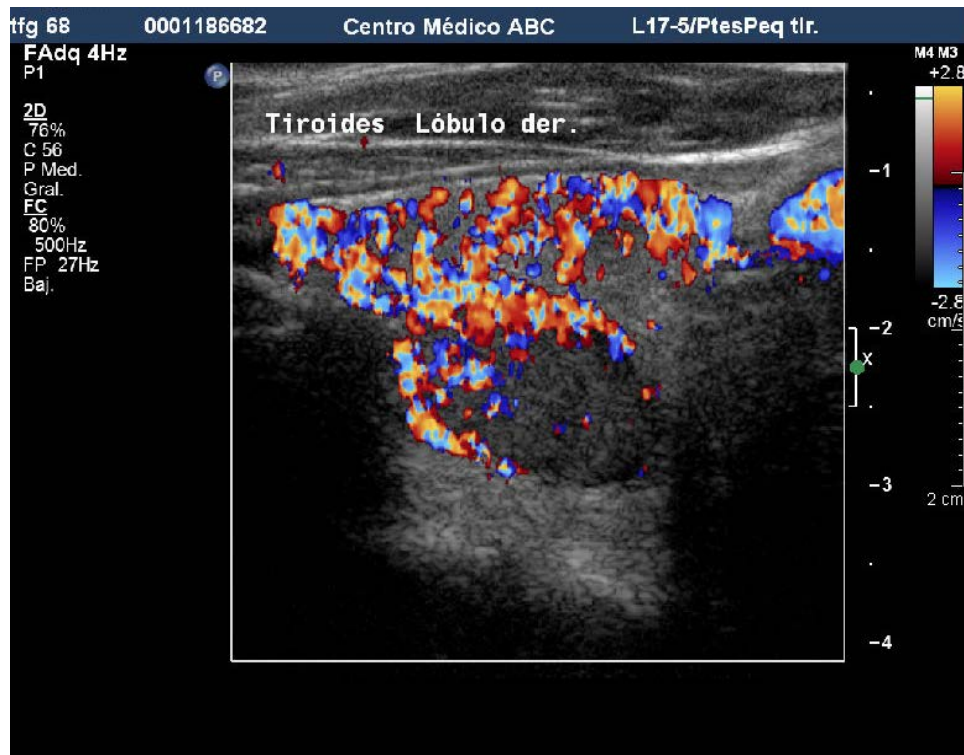


Figura 1. Lóbulo derecho de la tiroides con nódulo hipoecoico, de ecotextura homogénea y con presencia de vascularidad periférica a la aplicación de modo Doppler color.

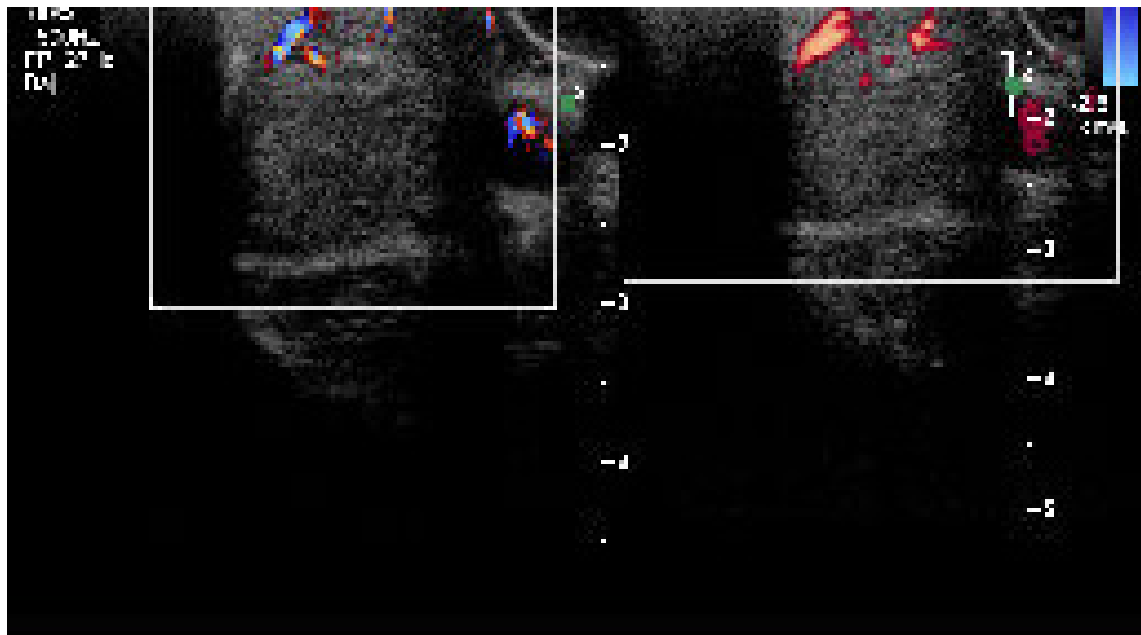


Figura 2. Lóbulo tiroideo izquierdo con presencia de nódulo isoecoico de ecotextura heterogénea, y con presencia de escasa vascularidad periférica.

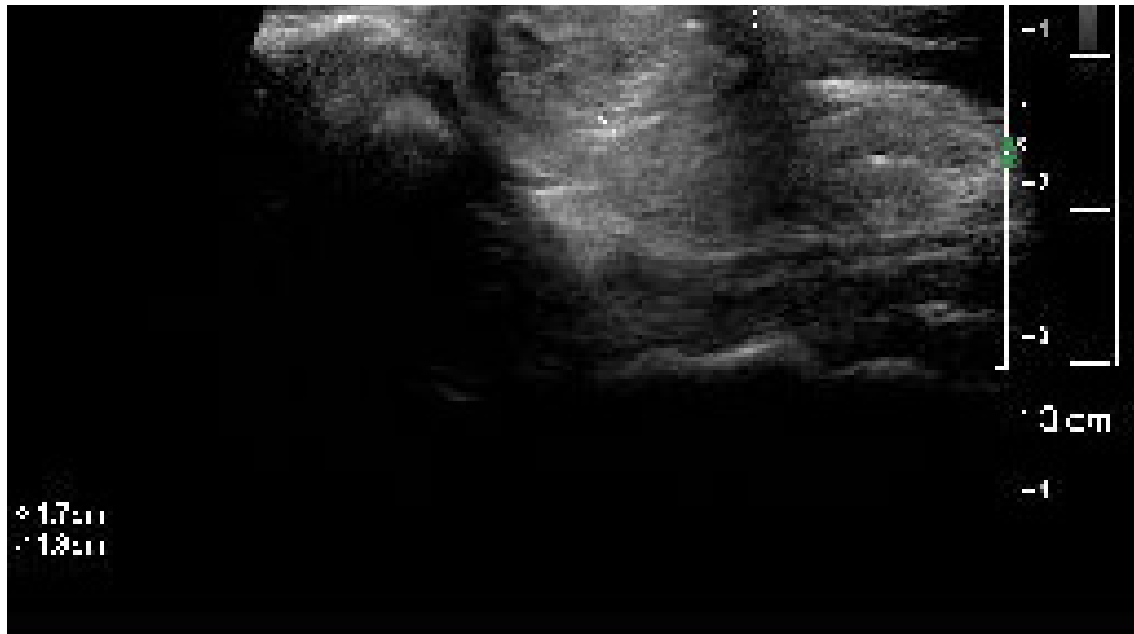


Figura 3. Lóbulo tiroideo izquierdo con presencia de nódulo hiperecoico con ecotextura heterogénea, con presencia de halo hipoeicoico delgado.

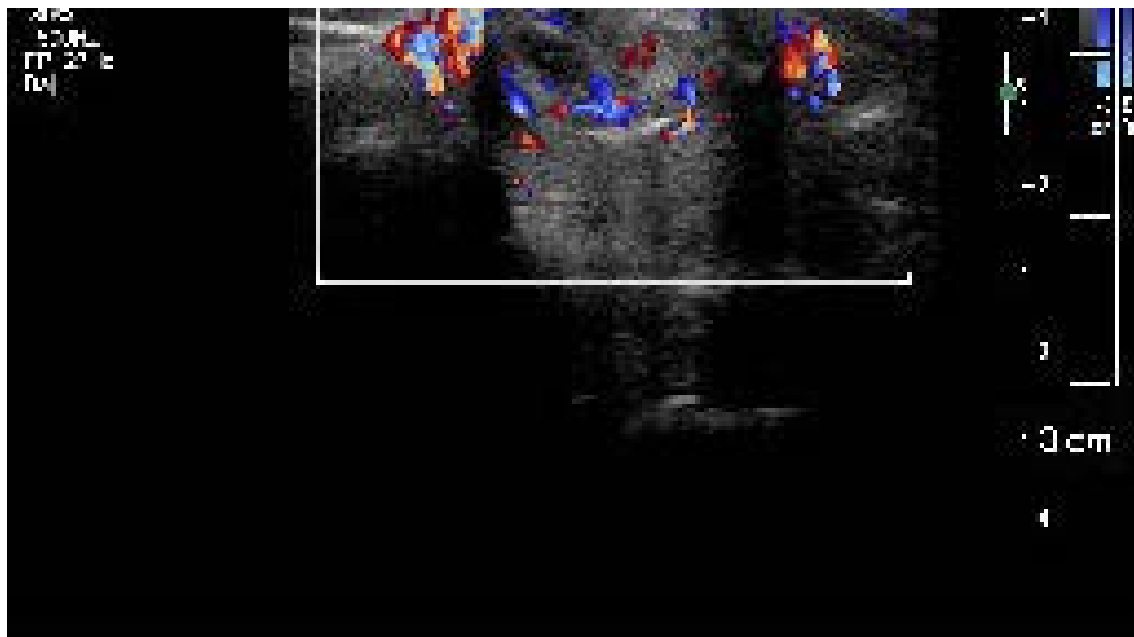


Figura 4. Lóbulo tiroideo izquierdo con presencia de nódulo isoecoico, patrón ecográfico mixto sólido y quístico heterogéneo y con presencia de vascularidad a la aplicación de modo Doppler color en forma periférica y central.



Figura 5. Lóbulo derecho de la tiroides de contenido mixto quístico y sólido con patrón ecográfico heterogéneo y presencia de septos gruesos.

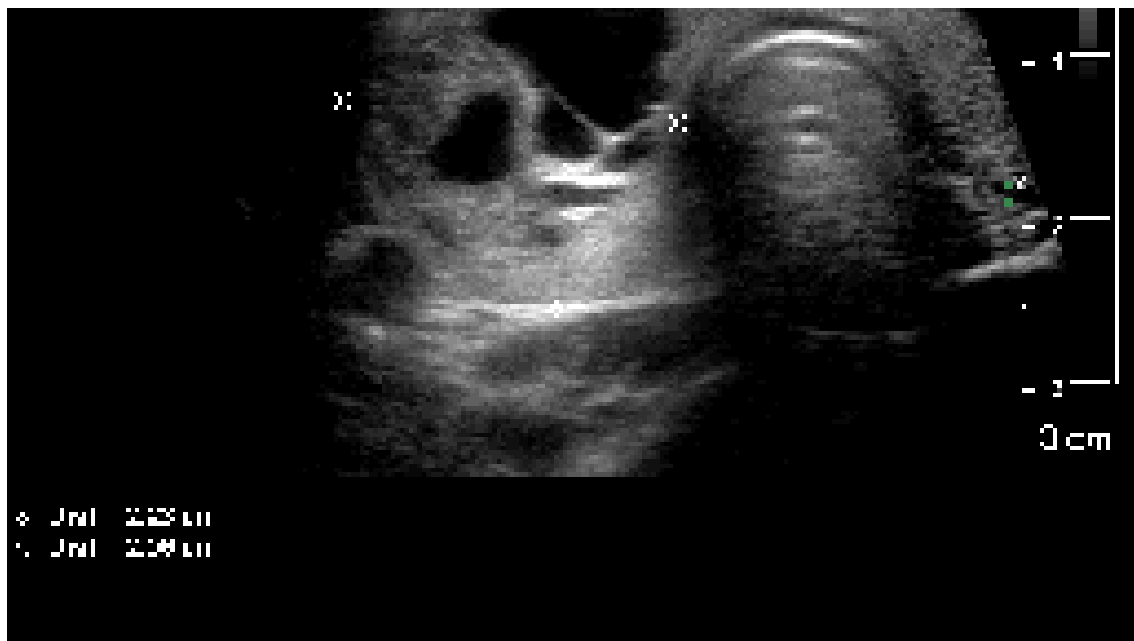


Figura 6. Lóbulo tiroideo derecho con presencia de nódulo con patrón ecográfico mixto quístico y sólido. Con presencia de septos gruesos y delgados y halo hipocóico delgado.

JUSTIFICACIÓN

Se conoce que existen varios métodos de imagen para la visualización de la glándula tiroides como son: la Tomografía Computada y la Resonancia Magnética Nuclear, así como el Ultrasonido. Se ha demostrado que el método más accesible, útil y económico en el análisis de imagen de la glándula tiroides en el ultrasonido en modo B, escala de grises, angiodoppler, Doppler color, mediante la utilización de sondas de alta frecuencia de 7.5 a 15 MHz, con alta definición que va de los 0.5mm a 1mm, con alto grado de resolución espacial, método que permite con eficacia identificar las características evaluables que orientan a malignidad en los nódulos tiroideos.

HIPÓTESIS

¿Es suficiente la utilización del ultrasonido en sus diferentes modalidades para la caracterización de los hallazgos de malignidad de los nódulos tiroideos?

OBJETIVO GENERAL

- Demostrar que el ultrasonido en sus diferentes modalidades es el método más eficaz en la detección de características malignas de los nódulos tiroideos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar el rango de edad más frecuente en que se presentan los nódulos tiroideos con características malignas
- Determinar en qué género son más frecuentes los nódulos tiroideos con características malignas
- Identificar la frecuencia del componente quístico en los nódulos tiroideos
- Identificar el promedio de la longitud del diámetro mayor de los nódulos tiroideos con características malignas
- Identificar la tendencia del patrón ecográfico de los nódulos tiroideos con características malignas
- Identificar la frecuencia de microcalcificaciones periféricas o centrales intranodulares
- Identificar la frecuencia de características vasculares de los nódulos tiroideos
- Identificar el grosor de los nódulos que presenten halo perilesional
- Verificar la frecuencia del diámetro de los vasos peri e intranodulares

POBLACIÓN EN ESTUDIO

Criterios de Inclusión

Se incluyeron todos los procedimientos de biopsia de tiroides dirigida por ultrasonido y que contaban con reporte de ultrasonido previo y reporte histopatológico de la biopsia ambas realizadas en el Centro Medico ABC.

Biopsias de Adultos de entre 18 y 99 años en el periodo comprendido entre el 1º de enero del 2005 al 1º de enero 2006.

Criterios de exclusión

Se excluyeron

- Pacientes pediátricos.
- Con enfermedad tiroidea conocida previamente.
- Con tratamientos de Yodo radioactivo.
- Con diagnóstico previo de cáncer de tiroides.
- Que no hayan realizado el ultrasonido, biopsia o reporte patológico.
- Dentro de la institución.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de tipo observacional. En el análisis de imágenes tomadas por el personal de imaginología del Centro Médico ABC campus observatorio y cuyos estudios incluyeran la biopsia de nódulos tiroideos que fueran analizados y reportados en el departamento de patología del hospital.

Se aplicará como método estadístico de la evaluación del estudio la prueba exacta de Fischer.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizará un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo, en un periodo comprendido entre el 1º. enero de 2006 a 1º. enero de 2007, a pacientes entre los 18 y 99 años de edad, a quienes se les realizo ultrasonido de la glándula tiroides, con presencia de nódulos tiroideos de cualquier tamaño, únicos o múltiples en uno o ambos lóbulos tiroideos, cuyos hallazgos cumplan con dos o más criterios de malignidad.

El análisis estadístico se realizo mediante aplicación la prueba exacta de Fischer para evaluación de poblaciones no representativas, de distribución aleatoria y evaluación mediante percentilas.

Se revisaran las imágenes ultrasonograficas del archivo digital PACS de los pacientes con nódulos tiroideos con características malignas que fueron biopsiados por el departamento de imagen del Centro Medico ABC y procesados por el departamento de patología del Centro Medico ABC

RECURSOS

Todos los estudios fueron realizados por personal del Departamento de Imagenología del Centro Médico ABC, como lo son: Médicos Radiólogos, Médicos Residentes, Técnicos en TC altamente capacitados.

Los estudios fueron interpretados por Médicos Radiólogos del Departamento de Imagenología de nuestro hospital y los resultados fueron concentrados y analizados exclusivamente por el equipo de trabajo e investigación usando el sistema PACS para la visualización y análisis.

Después las muestras fueron entregadas al servicio de patología y fueron consultados los resultados en el sistema informático de reportes del mismo departamento siendo estas reportadas por los Médicos Patólogos Adscritos al Departamento de Patología.

INTERPRETACIÓN DE LAS IMÁGENES

Para la interpretación de las imágenes se utilizó la visualización directa en modo B, y Doppler color, utilidades digitales del sistema PACS para las mediciones de las imágenes tomadas en el pasado sin posibilidades de modificar el formato o características de la imagen visualizada.

Se verificó que efectivamente existiera estudio previo, estudio durante la biopsia, reporte radiológico y existencia del tejido con reporte patológico.

Se realizó la escala de cuantificación los hallazgos ya descritos para cada nódulo como se describe en la siguiente tabla:

CONTENIDO INTERNO	CALIFICACIÓN
PURAMENTE QUISTICO	1
QUISTICO CON SEPTOS DELGADOS	2
MIXTO SOLIDO Y QUISTICO	3
EN COLA DE COMETA	4
SOLIDO	5

ECOGENICIDAD	CALIFICACIÓN
HIPERECOGÉNICO	1
ISOECOGÉNICO	2
HIPOECOGÉNICO	3

HALO	CALIFICACIÓN
HALO DELGADO	3
HALO GRUESO INCOMPLETO	2
SIN HALO	1

MARGEN	CALIFICACIÓN
BIEN DEFINIDO	1
MAL DEFINIDO	2

CALCIFICACIÓN	CALIFICACIÓN
EN CASCARA DE HUEVO	1
CALCIFICACIÓN GROSERA O GRUESAS	2
MICROCALCIFICACIONES	3
SIN CALCIFICACIONES	4

DOPPLER	CALIFICACIÓN
FLUJO PERIFÉRICO	3
FLUJO INTERNO	2
SIN FLUJO	1

VARIABLES A ESTUDIAR

SEXO

MASCULINO

FEMENINO

EDAD

DE 18 A 99 AÑOS

RECURRENCIA DE LA PATOLOGÍA

1ª. VEZ

SUBSECUENTE

NÚMERO DE NÓDULOS TOTALES ENCONTRADOS EN LA GLÁNDULA
VALOR NÚMÉRICO DE MÁXIMO 2 DIGITOS

LOCALIZACIÓN DE LOS NÓDULOS

LÓBULO DERECHO

LÓBULO IZQUIERDO

AMBOS LÓBULOS

HALO

DELGADO

GRUESO INCOMPLETO

SIN HALO

BORDES

BIEN DEFINIDOS

MAL DEFINIDOS

CALCIFICACIONES

CALCIFICACIONES EN CÁSCARA DE HUEVO

CALCIFICACIONES GRUESAS

MICROCALCIFICACIONES

SIN CALCIFICACIONES

PRESENCIA DE VASCULARIDAD DE LOS NÓDULOS Y

VASCULARIDAD PERIFÉRICA

VASCULARIDAD INTERNA

SIN VASCULARIDAD

RESULTADO HISTOPATOLÓGICO

BENIGNO

MALIGNO

INDETERMINADO

MUESTRA INSUFICIENTE

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Como estudio retrospectivo tiene la ventaja de no tratar de experimentar en pacientes nuevas modalidades no aptas para el estudio de esta patología. No pone en riesgo el diagnóstico, pronóstico o tratamiento efectuado a los pacientes.

Se conoce perfectamente que la utilización del ultrasonido del modo B angiodoppler, Doppler color, no causa ni tiene ningún efecto a nivel biológico sobre la célula, órgano o individuo en quien se practique, es totalmente inofensivo, no requiere de la aplicación de métodos de radiación ionizante, ni agentes farmacológicos como medios de contraste para la evaluación del parénquima tiroideo.

Para cumplir los objetivos de este estudio no será necesario interactuar ni modificar los protocolos establecidos para la exploración de la glándula tiroidea por este método.

Las mediciones y visualización de los factores o variables se realizarán mediante el sistema digital de almacenamiento de imágenes directamente en el monitor, método seguro y eficaz para la obtención de los datos.

RESULTADOS

Se analizaron 30 pacientes en total. De los seis pacientes del sexo masculino, 2 fueron negativos para malignidad, que corresponde a un porcentaje de 6.7 %; 4 pacientes masculino fueron positivos para malignidad que equivale a 13.3 % y que en total representan el 20 % de los pacientes del genero. De los veinticuatro paciente del sexo femenino se encontraron 7 pacientes que fueron negativos para malignidad lo que equivale al 23.3% en porcentaje y se encontraron 17 pacientes femeninos positivos para malignidad lo que equivale al 56.7 % de los pacientes con un porcentaje equivalente para el género de 80 % de los nódulos totales.

El total de pacientes negativos para malignidad es de 9 que corresponde al 30 % del total de los pacientes.

El total de pacientes positivos para malignidad es de 21 que corresponde al 70 % del total de los pacientes.

La mediana de edad para los pacientes positivos a malignidad (21) fue de 50 años.

La mediana de edad para los pacientes negativos a malignidad (9) fue de 50 años.

En el rango de temporalidad se evaluaron como de primera vez y subsecuentes encontrando 17 pacientes de primera vez que corresponde al 56.7 % del total de

pacientes de primera vez y 4 pacientes subsecuentes que corresponde al 13.3% del total de pacientes subsecuentes.

Describiendo el lugar anatómico de la biopsia siete pacientes con biopsia bilateral. Tres fueron negativos para malignidad y cuatro positivos para malignidad. Quince pacientes fueron biopsiados en el lóbulo izquierdo de los cuales 2 fueron negativos para malignidad y 13 fueron positivos para malignidad. Ocho pacientes fueron biopsiados en el lóbulo derecho de los cuales 4 fueron por negativos para malignidad y 4 fueron positivos para malignidad.

En relación a los nódulos y ganglios encontrados se identificó únicamente un ganglio benigno, sin evidencia de infiltración tumoral.

Así mismo se encontró un nódulo asociado con malignidad y un solo nódulo benigno en total por paciente.

En relación a la escala de evaluación sonográfica se obtuvieron los siguientes resultados a cerca de los parámetros evaluados:

En la calificación de contenido interno para los pacientes con resultado de malignidad se encontraron un promedio de calificación de 3 correspondiente a un nódulo con contenido solido y quístico de los 21 pacientes evaluados y en los nueve pacientes evaluados con resultado patológico de benignidad el promedio de calificación es de 5 equivalente a solido con una p de 0.35

En la calificación de ecogenicidad para los pacientes con resultado de malignidad se encontraron un promedio de calificación de 3 correspondiente a nódulos isoecogénicos de los 21 pacientes evaluados y en los nueve pacientes evaluados con resultado patológico de benignidad el promedio de calificación es de 3 equivalente a hipoecogénico con una p de 1.

En la calificación de halo para los pacientes con resultado de malignidad se encontraron un promedio de calificación de 2 correspondiente a halo grueso incompleto de los 21 pacientes evaluados y en los nueve pacientes evaluados con resultado patológico de benignidad el promedio de calificación es de 3 equivalente a halo delgado con una p de 1.

En la calificación de márgenes para los pacientes con resultado de malignidad se encontraron un promedio de calificación de 1 correspondiente a bien definido de los 21 pacientes evaluados y en los nueve pacientes evaluados con resultado patológico de benignidad el promedio de calificación es de 1 equivalente a halo bien definido con una p de 0.48.

En la calificación de calcificaciones para los pacientes con resultado de malignidad se encontraron un promedio de calificación de 4 correspondiente a ausencia de calcificaciones de los 21 pacientes evaluados y en los nueve pacientes evaluados con resultado patológico de benignidad el promedio de calificación es de 4 equivalente a la ausencia de calcificaciones con una p de 0.82.

En la calificación de vascularidad a la aplicación de modo Doppler para los pacientes con resultado de malignidad se encontraron un promedio de calificación de 2 correspondiente a flujo interno de los 21 pacientes evaluados y en los nueve pacientes evaluados con resultado patológico de benignidad el promedio de calificación es de 2 equivalente a flujo interno con una p de 0.45. En el resultado patológico de los nódulos se encontraron cinco pacientes con resultados benignos en reporte de patología que equivale al 16.7 %, veintiún pacientes con resultado positivo patológico para malignidad que equivale al 70 % de los pacientes totales. Se encontraron cuatro pacientes con resultado indeterminado es decir muestra insuficiente para emitir resultado patológico que corresponden al 13.3 %.

TABLA 1 DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO

SEXO	MALIGNIDAD	
	NEGATIVOS	POSITIVOS
MASCULINO	2	4
FEMENINO	7	17
TOTAL DE PACIENTES	9	21

TABLA 2 CARACTERÍSTICAS GENERALES

Variable	Malignos n = 21	No malignos n = 9	p
Edad (años) Md (25 - 75)	50 (37-62.5)	50 (33-51.5)	0.5
Sexo femenino n (%)	17(81)	7(77.8)	1
Atención de 1a. Vez n (%)	17(81)	7(77.8)	1

TABLA 3 HALLAZGOS GENERALES

Lugar de la biopsia n (%)	Malignos n = 21	No malignos n = 9	P = NS
Derecho	4 (19)	4 (44.4)	.
Izquierdo	13 (61.9)	2 (22.2)	.
Bilateral	4 (19)	3 (33.3)	.

TABLA 4 NÓDULOS Y GANGLIOS ENCONTRADOS

Variable	Malignos n = 21	Benignos n = 9	p
NÚMERO DE GANGLIOS ENCONTRADOS	0 (0-2)	1 (0-3)	0.59
NÚMERO DE NÓDULOS ENCONTRADOS	1 (1-3.5)	1 (1-5)	0.72

TABLA 5. ESCALA DE EVALUACIÓN SONOGRÁFICA

Variable	Md (25-78)	Malignos n = 21	No malignos n = 9	p
Contenido Interno		3 (3-4.5)	5(2.5-5)	0.35
Ecogenicidad		3(1.5-3)	3(2-3)	1
Halo		2(2-3)	3(1.5-3)	1
Margen		1 (1-2)	1(1-1)	0.48
Calcificaciones		4 (4-4)	4 (3.5-4)	0.82
Vascularidad		2 (2-3)	2 (1.5-3)	0.45

TABLA 6. FRECUENCIAS

Reporte Patológico	Numero de Nódulos	Porcentaje
Benignidad	5	16.70%
Malignidad	21	70.00%
Indeterminado	4	13.30%
Material Insuficiente	0	0%
Total	30	100%

DISCUSIÓN

Como se observó durante el análisis de resultados la tendencia de los pacientes con nódulos tiroideos fue mayor en el sexo femenino en un 80 %.

En la mayoría de los casos el promedio de edad fue alrededor de la quinta y sexta década de la vida.

En el caso de los pacientes negativos a malignidad con una mediana de 50 y una percentila 25 de 33 y una percentila 75 de 51.50

En el caso de los pacientes positivos a malignidad con una mediana de 50 y una percentila 25 de 37 y una percentila 75 de 62.5

El promedio de edad es de 47.3 años con un rango de 19 hasta 79 años.

El número de pacientes masculinos positivos para malignidad fue de 4 pacientes y 17 para el sexo femenino.

Según Nadia Khati y colaboradores los factores de riesgo para encontrar cáncer en la glándula tiroides son los siguientes incluye pacientes menores de 20 años y mayores de 70 años, exposición durante la adolescencia o durante la infancia. También mencionan que un nódulo tiroideo solitario tiende a ser más maligno en los hombres que en las mujeres. Los nódulos firmes, sólidos, irregulares o

compuestos tienen mayor riesgo de malignidad. Se asocian a la presencia de largas cadenas ganglionares. Y menciona en su parte final que esto no puede ser usado como diagnóstico sino que tendrá solo que incrementar el factor de riesgo.

Al comparar los resultados entendemos que existe mayor tendencia la población femenina, a los pacientes que presentan por primera vez la patología a aquellos que tienen alrededor de 50 años y el lugar de la biopsia en mas se encontró malignidad fue en el lóbulo izquierdo siendo un total de 12 pacientes y 4 pacientes para el lóbulo derecho y 4 pacientes para ambos lóbulos.

En cuanto a los ganglios encontrados se ubicaron 14 pacientes positivos para malignidad sin ganglios, 1 paciente con un ganglio, 6 pacientes con 2 ganglios, 2 pacientes con tres ganglios y un paciente con 4 ganglios. Siendo mas frecuente no encontrar ganglios como hallazgo en esta población estudiada.

En cuanto al número de nódulos encontrados tenemos 11 pacientes con un solo nódulo, 4 pacientes con 2 nódulos, un paciente con tres nódulos, cuatro pacientes con cuatro nódulos y un paciente con 5 nódulos. Donde la frecuencia mayor fue de nódulos solitarios con mayor frecuencia de malignidad.

En cuanto al contenido interno se obtuvieron 4 pacientes con contenido quístico con septos delgados. 11 pacientes con contenido mixto quístico y solido, un

paciente con apariencia de cola de cometa y cinco pacientes con nódulos sólidos siendo el de mayor frecuencia el contenido mixto quístico y sólido.

En cuanto a la ecogenicidad se encontraron 5 pacientes con nódulos hiperecogénicos, 3 pacientes con nódulos isoecogénicos y trece pacientes con nódulos hipoecoicos. Es decir la mayor frecuencia de malignidad fue encontrada en los nódulos hipoecoicos.

En cuanto a la evaluación del halo hipoecoico se encontraron 2 pacientes sin halo, 9 pacientes con halo grueso incompleto y diez pacientes con halo delgado. En cuanto al margen se encontraron 15 pacientes con margen bien definido y 6 pacientes con margen mal definido. Es decir que la mayor frecuencia de malignidad se encontró en pacientes con nódulos bien definidos.

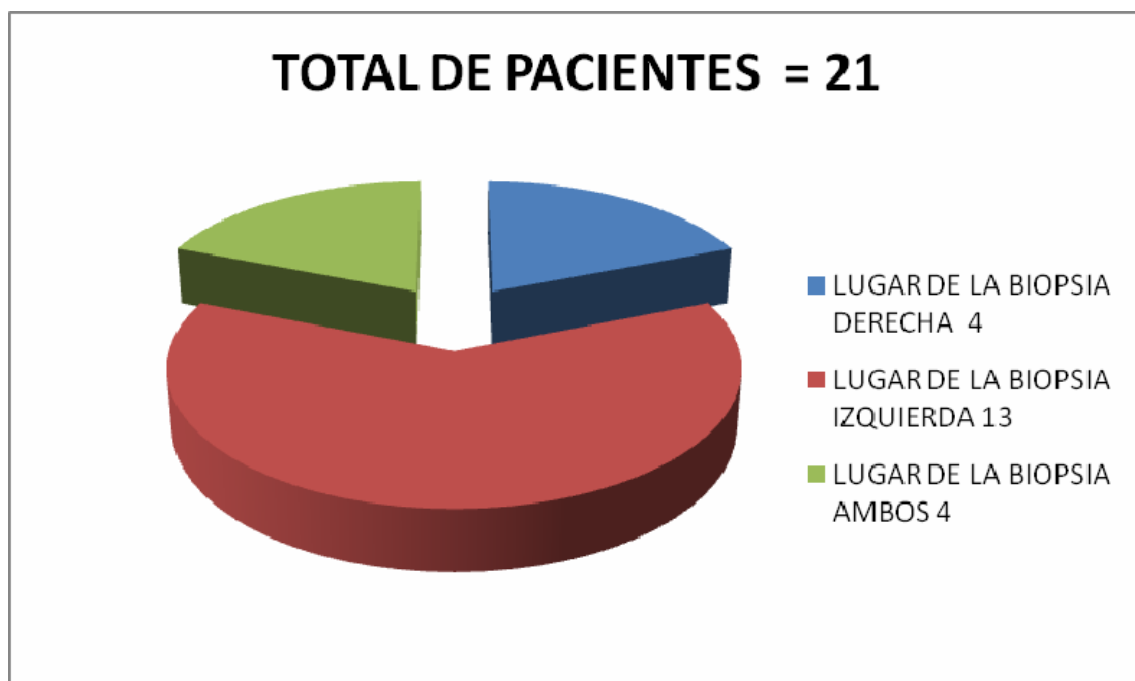
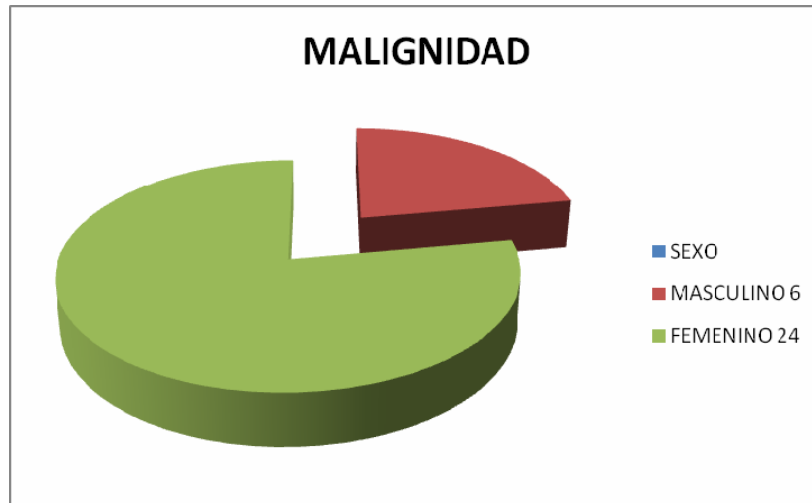
En cuanto a las calcificaciones se encontraron 17 pacientes sin calcificaciones en los nódulos y 4 pacientes con microcalcificaciones en los nódulos. Siendo más frecuente el no encontrar calcificaciones dentro de los nódulos malignos.

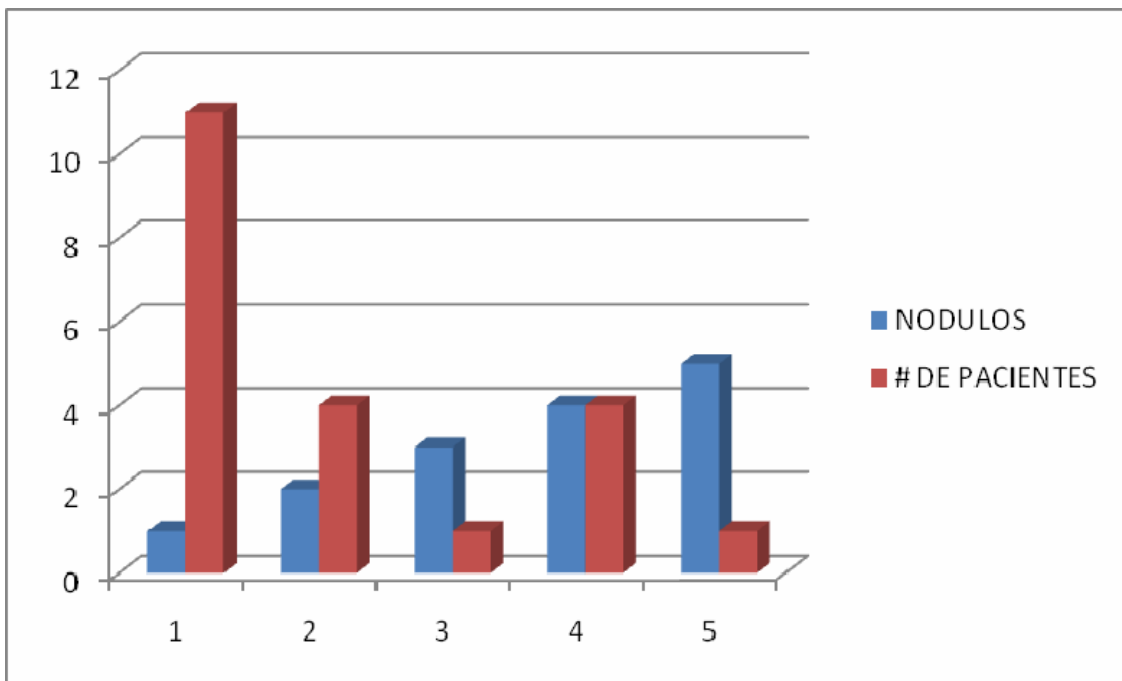
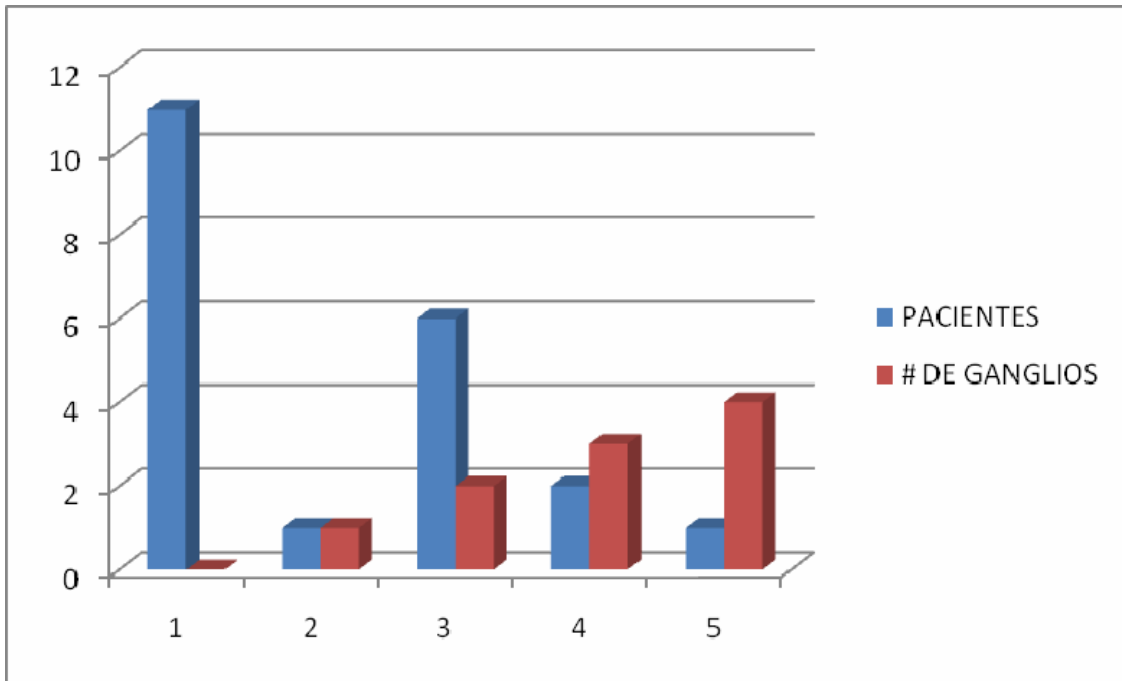
En cuanto a la vascularidad de los nódulos fue una característica significativa para todos los nódulos malignos ya que todos cumplieron con ella y se encontraron 13 pacientes con vascularidad interna la cual fue la más frecuente y solo 8 pacientes con flujo únicamente periférico.

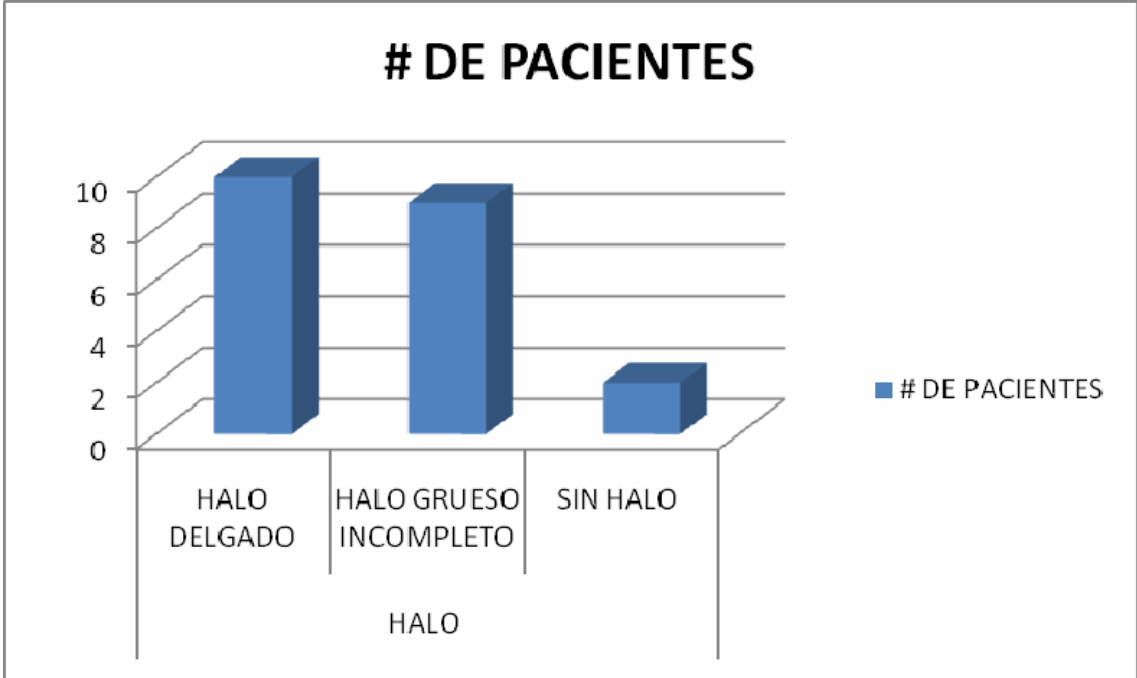
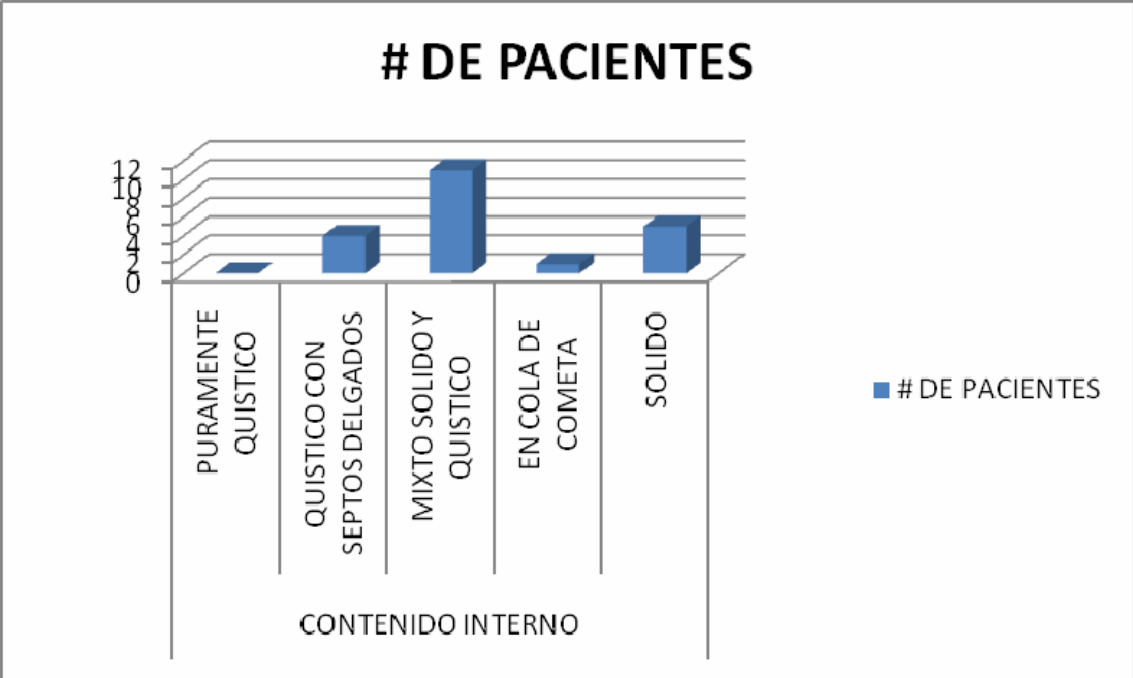
Hubo significancias estadísticas en varios parámetros, como son sexo femenino, la lateralidad de la lesión hacia la izquierda y la presencia de vascularidad en el nódulo. El resto de las características encontradas no fueron estadísticamente significativas en el análisis de la prueba exacta de Fischer.

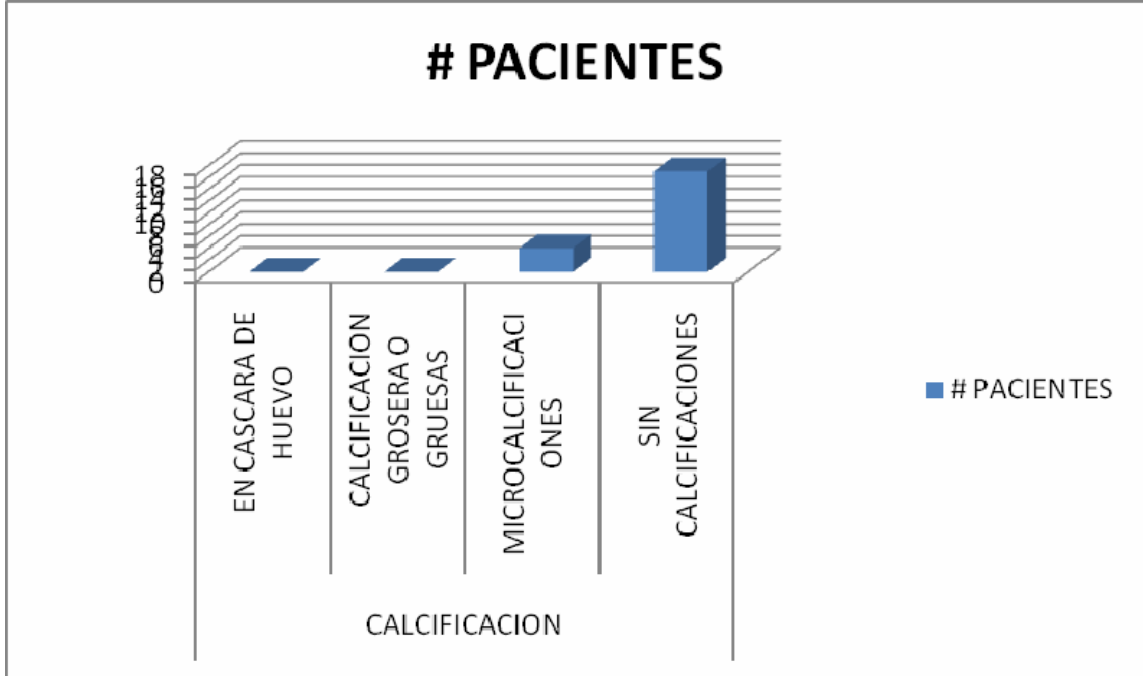
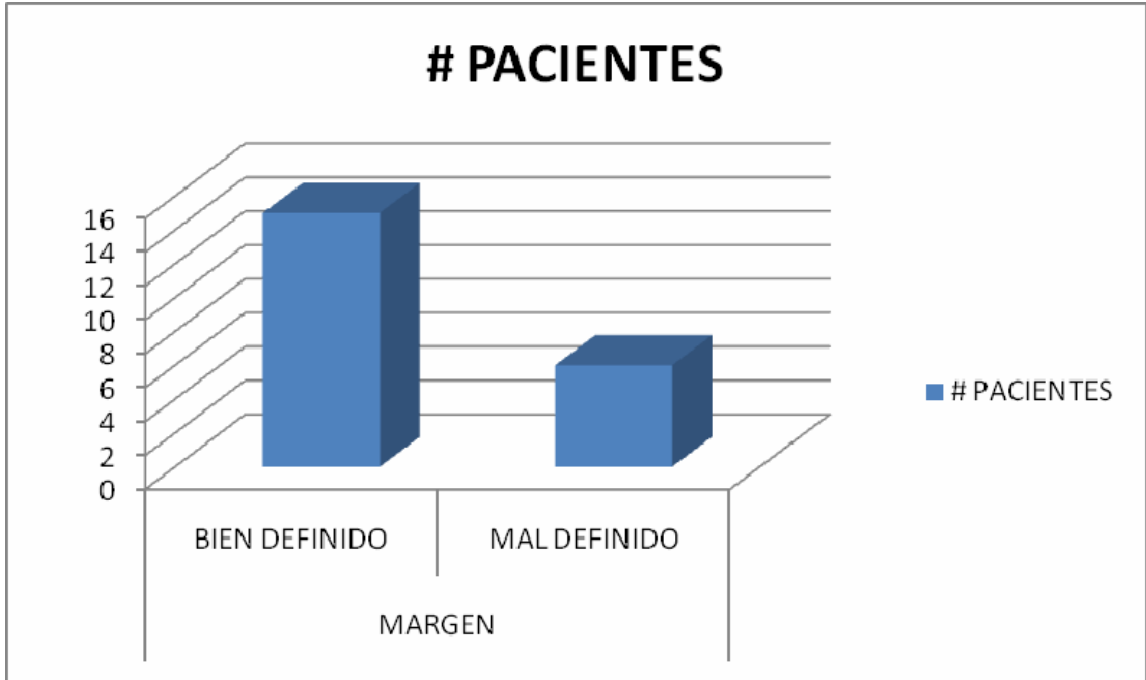
Como tal podemos concluir que al igual que en la literatura referida no existe mayor especificidad para la determinación de malignidad. Por este método de imagen y por lo tanto no se convierte en una forma confiable. Pero se observa un gran número de características del nódulo que pretendemos estudiar.

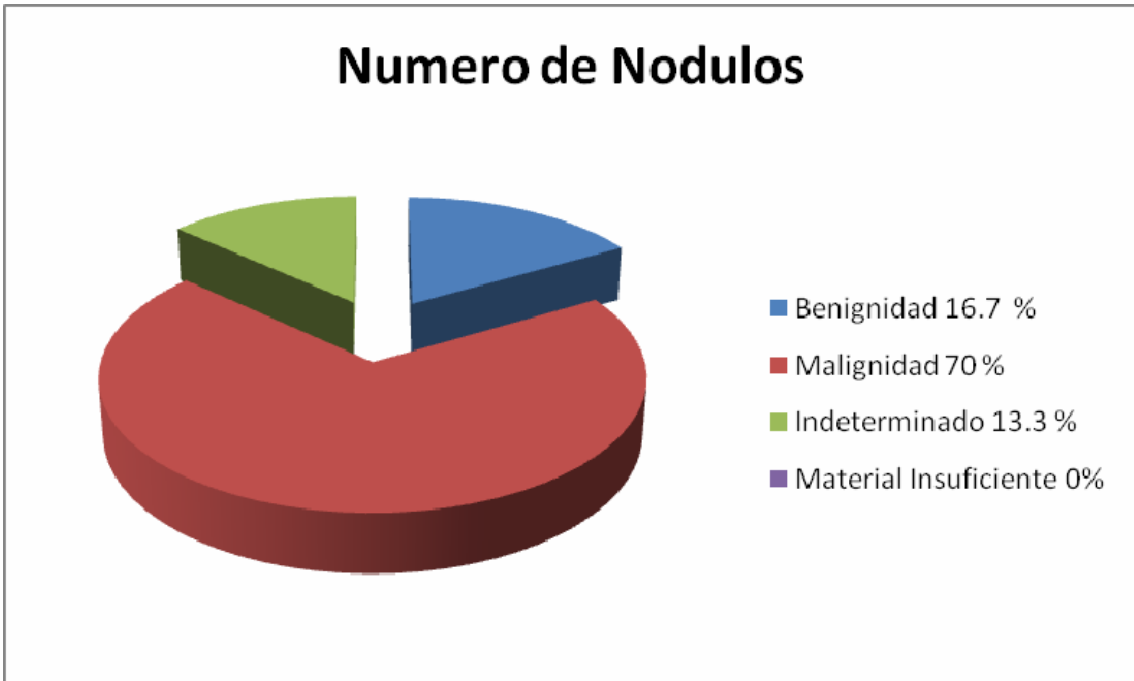
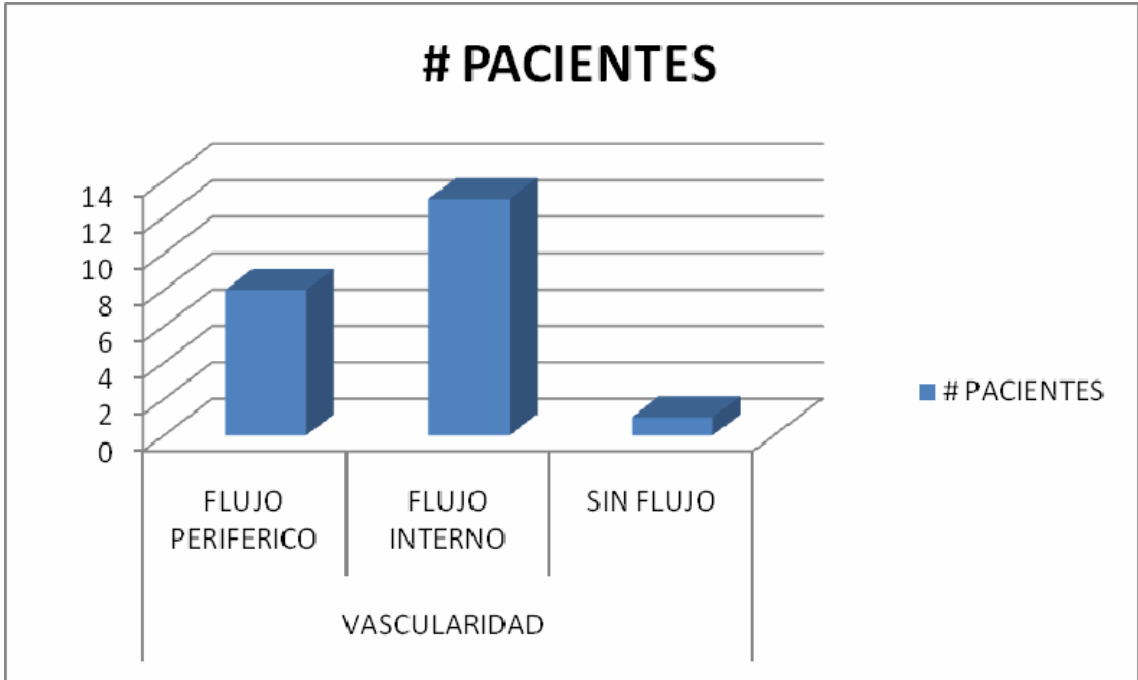
Así como lo afirma Alexander et. Al. No es suficiente este método para evaluar los nódulos y la probabilidad de equivocarnos en la predicción es alta y ningún parámetro es específico la única cosa que nos permitirá tener certeza es la biopsia del mismo nódulo en donde el ultrasonido es la clave para la toma del tejido previo a este, durante y después del procedimiento.











BIBLIOGRAFÍA

1. Alexander EK, Heering JP, Benson CB, et al. Assessment of nondiagnostic ultrasound-guided fine needle aspirations of thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Nov;87(11):4924-7.
2. Jenny K. Hoang, Wai Kit Lee, Michael Lee, Daryl Johnson, and Stephen Farrell. *US Features of Thyroid Malignancy: Pearls and Pitfalls RadioGraphics* 2007; 27: 847-860.
3. Lyshchik A, Drozd V, Demidchik Y, Reiners C. *Diagnosis of thyroid cancer in children: value of gray-scale and power Doppler US. Radiology.* 2005 May;235(2):604-13
4. Antti E. E. Brander, Veli P. Viikinkoski, Juha I. Nickels, and Leena M. Kivisaari *Importance of Thyroid Abnormalities Detected at US Screening: A 5-year Follow-up. Radiology* 2000; 215: 801.
5. Mary C. Frates, Carol B. Benson, J. William Charboneau et al. *Management of Thyroid Nodules Detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement Radiology* 2005; 237: 794-800.
6. Kane RA. *Ultrasound of the thyroid and parathyroid glands: controversies in the diagnosis of thyroid cancer. Ultrasound Q.* 2003 Dec;19(4):177-8.
7. Lewis BD, Charboneau JW, Reading CC. *Ultrasound-guided biopsy and ablation in the neck. Ultrasound Q.* 2002 Mar;18(1):3-12.
8. Khati N, Adamson T, Johnson KS, Hill MC. *Ultrasound of the thyroid and parathyroid glands. Ultrasound Q.* 2003 Dec;19(4):162-76. Review.
9. Laszlo Hegedüs, M.D. *The Thyroid Nodule. N Eng J Med* 2004;351:1764-71.

10. Solivetti FM, Bacaro D, Cecconi P, Baldelli R, Marandino F. Small hyperechogenic nodules in thyroiditis: usefulness of cytological characterization. *J Exp Clin Cancer Res.* 2004 Sep;23(3):433-5.
11. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, Panunzi C, Rinaldi R, Toscano V, Pacella CM. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 May;87(5):1941-6.
12. Cappelli C, Pirola I, Cumetti D, et al. Is the anteroposterior and transverse diameter ratio of nonpalpable thyroid nodules a sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration cytology? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005 Dec;63(6):689-93.
13. Jin Young Kwak, Eun-Kyung Kim, Eun Ju Son, Ki Keun Oh, Ji Young Kim, and Kwang Il Kim. Papillary Thyroid Carcinoma Manifested Solely as Microcalcifications on Sonography. *Am. J. Roentgenol.*, Jul 2007; 189: 227 - 231.
14. Ismail Mihmanli and Fatih Kantarci. Concurrent Routine Breast and Thyroid Sonography for Detection of Thyroid Tumors *Am. J. Roentgenol.*, Oct 2006; 187: W448.
15. Liebeskind A, Sikora AG, Komisar A, Slavik D, Fried K. Rates of malignancy in incidentally discovered thyroid nodules evaluated with sonography and fine-needle aspiration. *J Ultrasound Med* 2005; 24:629 - 634
16. Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM. Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria: the need for biopsy. *J Ultrasound Med* 2004;23 : 1455-1464

17. Mandel SJ. *Diagnostic use of ultrasonography in patients with nodular thyroid disease. Endocr Pract. 2004 May-Jun;10(3):246-52. Review.*
18. Szopinski KT, Wysocki M, Pajk AM, Slapa RZ, Jakubowski W, Szopinska M. *Tissue harmonic imaging of thyroid nodules: initial experience. J Ultrasound Med. 2003 Jan;22(1):5-12.*
19. Cerbone G, Spiezia S, Colao A, Di Sarno A, Assanti AP, Lucci R, Siciliani M, Lombardi G, Fenzi G. *Power Doppler improves the diagnostic accuracy of color Doppler ultrasonography in cold thyroid nodules: follow-up results. Horm Res. 1999;52(1):19-24.*
20. Alexander EK, Marqusee E, Orcutt J, et al. *Thyroid nodule shape and prediction of malignancy. Thyroid 2004;14 : 953-958*