



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR

"CARACTERIZACIÓN DE LOS HALLAZGOS  
ULTRASONOGRÁFICOS DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS Y  
CORRELACIÓN CON LOS HALLAZGOS CITOPATOLÓGICOS  
OBTENIDOS POR BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA  
FINA EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES DE UN  
HOSPITAL PRIVADO DE TERCER NIVEL"

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**ESPECIALISTA EN RADIOLOGÍA E IMAGEN**  
PRESENTA:  
**DRA. MARIANA SÁNCHEZ-CURIEL LOYO**

ASESOR DE TESIS:  
**DR. ANTONIO CORRAL ESCOBAR**

**médica**  
**sur**  
Fundación Clínica

MÉXICO, D.F. 2008



**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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (Méjico).

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.

Dr. Javier Lizardi Cervera  
Director Académico  
Fundación Clínica Médica Sur.

Dr. Jorge Hernández Ortiz  
Profesor Titular del Curso de Especialización en Radiología e  
Imagen  
Fundación Clínica Médica Sur

Dr. Antonio Corral Escobar  
Asesor de Tesis  
Médico Adscrito al Departamento de Imagenología  
Fundación Clínica Médica Sur

Hoja de Vos. Bos.

**Dr. Jorge Hernández Ortiz**

Profesor Titular del Curso de Especialización en Radiología e Imagen  
Fundación Clínica Médica Sur

**Dr. Javier Lizardi Cervera**

Director Académico  
Fundación Clínica Médica Sur.

## **Agradecimientos**

**A todos aquellos que estuvieron y compartieron la experiencia de realizar este trabajo conmigo. En especial a mi esposo Rafael por su incondicional amor y apoyo y a mi amiga Daniela; porque sin ella, esto simplemente no hubiera sido posible.**

**A toda mi familia; a mis papás Mario y Adriana, a mis hermanos Mario Andrés y Sebastián, a Lety, mis abuelos, tíos y primos; porque junto a ustedes este paso fue más sencillo; por ser mi familia, por estar ahí siempre.**

**A mis maestros adscritos y compañeros residentes; por los conocimientos compartidos; en especial al Dr. Jorge Hernández Ortiz, porque los suyos no solo son científicos sino de vida.**

**A todos, gracias.**

## Índice

I	Introducción	1
II	Marco Teórico	3
II a	Anatomía Tiroidea	3
II a 1	Anatomía vascular: Arterias, venas y drenaje linfático	
II a 2	Inervación	
II a 3	Tejido tiroideo accesorio	
II b	Técnica del rastreo glandular	6
II c	Ecografía de estructuras adyacentes	7
II d	Aplicación y utilidad de la ecografía tiroidea	8
II d 1	Detección	
II d 2	Diferenciación	
II d 3	Guía de Biopsia	
II e	Evaluación citológica	13
II f	Características patológicas y correlación ecográfica	15
II f 1	Hiperplasia y bocio	
II f 2	Adenoma	
II f 3	Carcinoma	
II g	Enfermedad nodular tiroidea	21
II g 1	Nódulos benignos: adenomas, adenomatoideos, Hashimoto	
II g 2	Nódulos malignos:	
II h	Consenso de la Sociedad de Radiólogos en Ultrasonido	23
II i	Otros métodos de imagen	24
II i 1	Tomografía Computada	
II i 2	Resonancia Magnética	
II i 3	Medicina Nuclear: Gammagrafía tiroidea y Tomografía por Emisión de Positrones	

III	Planteamiento de Tesis	28
III a	Planteamiento del problema	28
III a 1	Justificación	
III a 2	Hipótesis	
III a 3	Objetivo	
III a 4	Diseño del estudio	
III b	Pacientes y métodos	30
III b 1	Planeación del estudio	
III b 2	Selección de muestra	
III b 3	Criterios de selección	
III b 4	Análisis estadístico	
III b 5	Cronograma de actividades	
III b 6	Recursos para el estudio	
III b 7	Consideraciones éticas	
IV	Resultados	34
V	Discusión	37
VI	Conclusiones	39
VII	Referencias	40
VIII	Figuras y Gráficas	43

## I INTRODUCCIÓN

Los nódulos tiroideos son un hallazgo común (Frates M, 2006) y pueden ser observados de manera incidental por ultrasonido hasta en un 50% de la población general (Hoang J, 2007); incluso algunos reportes de autopsias revelan que se encuentran hasta entre un 40 y 50% de pacientes estudiados asintomáticos en los cuáles nunca fueron palpables (Moon W, 2008). Alrededor del 4 al 8% de los adultos los identifican mediante palpación, y el 10-41% restante lo hace como hallazgo incidental al realizar estudios de ultrasonido de otra región del cuello o arterias carótidas. Son estos nódulos los que provocan incertidumbre en cuanto a su origen y por eso son candidatos a rastreo sonográfico y a biopsia por aspiración (Kim E, 2002).

A pesar de su alta prevalencia, menos del 7% de los nódulos tiroideos son malignos (Papini E, 2002); es por este motivo que su correcta identificación y caracterización es de crucial importancia. El estudio de imagen de elección para el abordaje de los nódulos tiroideos es el ultrasonido de alta resolución (Hoang J, 2007; Papini, 2002); pero actualmente continúa siendo la biopsia guiada por ultrasonido la que determina la patología y otorga finalmente el diagnóstico correcto.

La mayoría de los nódulos menores a 1 cm en diámetro no son palpables; sobre todo, aquellos localizados en las áreas profundas o cara posterior de la glándula, por lo que generalmente son un hallazgo incidental (incidentalomas) durante la realización de un estudio del cuello (Tan G, 1997). Debido a la localización superficial de la tiroides, tanto la ecografía en tiempo real de alta resolución como los estudios Doppler color, permiten una mejor valoración glandular – y por ende, de su patología – caracterizándolos según su composición como probablemente benignos o malignos (Tan G, 1997). Khati et al, demostraron una tasa de concordancia del 72% entre la palpación y el ultrasonido para los nódulos solitarios. La tasa de concordancia fue del 50-52% para nódulos de entre 1 y

1.5 cm. Este estudio también demostró que el 50% de los pacientes con nódulo palpable solitario tiroideo presenta multinodularidad por ultrasonido. A pesar de esto, en la actualidad es percibido comúnmente de manera errónea como una herramienta poco útil para distinguir entre estos dos principales tipos de patología. En general, es importante conocer su potencial y sus limitaciones.

Varios trabajos se han realizado en los cuáles la habilidad para predecir si un nódulo es benigno o maligno se valora según los hallazgos ultrasonográficos. El tamaño nodular no se considera como un factor predisponente a malignidad debido a que el riesgo de padecer cáncer en un nódulo tiroideo ha demostrado ser el mismo sin importar el tamaño medido por ultrasonido (Frates M, 2006). Sólo algunos hallazgos se han asociado con un riesgo incrementado; entre estos que se encuentran la presencia de calcificaciones centrales y puntiformes, marcada hipoeogenicidad en relación con el resto del parénquima y los músculos cutáneos del cuello adyacentes, márgenes irregulares, ausencia de halo, composición sólida e hipervasculardad interna (Reading C, 2005). Sin embargo; la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para estos criterios varían considerablemente de un estudio a otro y ninguna de estas características en particular presenta una alta sensibilidad o valor predictivo positivo para cáncer tiroideo.

La presentación sonográfica con la mayor sensibilidad es la composición nodular de tipo sólido (69-75%); sin embargo, ésta muestra un bajo valor positivo predictivo puesto que un nódulo sólido tiene únicamente alrededor de 15 a 27% de probabilidad de ser maligno. La presentación con el más alto valor predictivo positivo (41-94%) es la presencia de microcalcificaciones; sin embargo, éstas sólo se encuentran en el 26-59% de las neoplasias malignas (baja sensibilidad). Todas estas características – en combinación – mejoran el valor predictivo positivo del ultrasonido (Frates M, 2006).

## **II MARCO TEÓRICO**

### **II a ANATOMÍA TIROIDEA**

La glándula tiroides se localiza en la profundidad de los músculos esternotiroideo y esternohioideo en la porción anteroinferior del cuello (compartimiento infrahioideo) desde el plano de la vértebra C5 hasta T1. Consta de dos lóbulos sobre la tráquea, casi siempre delante del segundo y tercer anillos traqueales. Está rodeada de una cápsula fibrosa fina que envía tabiques profundos y se encuentra unida por tejido conjuntivo denso al cartílago cricoides a los anillos traqueales superiores.

Entre el 40-50% de la población general tiene un pequeño lóbulo tiroideo (piramidal) que nace de la porción superior del istmo y se localiza sobre el cartílago tiroides. Es frecuente su identificación en pacientes jóvenes, pero al llegar a la edad adulta sufre una atrofia progresiva, no siendo entonces identifiable.

En individuos altos, los lóbulos laterales tienen una morfología elongada longitudinalmente en los cortes sagitales; mientras que en los individuos de menor talla, la glándula es más oval. Por ello, 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 con un diámetro anteroposterior de 8 ó 9 mm. Al año de edad, la longitud media es de 25 mm y el diámetro anteroposterior es de 12 a 15 mm. En adultos, la longitud media es de aproximadamente 40 a 60 mm y el diámetro anteroposterior es de 13 a 18 mm. El grosor medio del istmo es de 4 a 6 mm.

La ecografía es un método útil para calcular el volumen. Aproximadamente en un tercio de los casos, las medidas ecográficas del volumen tiroideo definen el tamaño estimado mediante el examen físico. El cálculo del volumen tiroideo es útil en los casos de bocio para valorar la necesidad de tratamiento quirúrgico. De todos los parámetros lineales que pueden usarse para calcular el volumen, el diámetro anteroposterior es el

más preciso, ya que es relativamente independiente de la posible asimetría entre ambos lóbulos. Cuando el diámetro anteroposterior es mayor a 2 cm, puede considerarse que el tamaño de la glándula está aumentado. En neonatos, el volumen tiroideo varía de 0.4 a 1.4 ml, aumentando aproximadamente 1 a 1.3 ml por 10 kilos de peso y alcanzando en un adulto normal, un volumen de 10-11 +- 3 ml.

El volumen tiroideo es mayor en pacientes que habitan lugares deficientes de yodo, los pacientes con hepatitis viral aguda y en aquellos con insuficiencia renal crónica. Por el contrario, el volumen puede aumentar en los pacientes que padecen hepatitis crónica y los que han recibido tratamiento con tiroxina o yodo radioactivo.

## ***II a 1 Anatomía vascular tiroidea***

### ***a) Arterias***

La tiroides es una glándula muy vascularizada; recibe irrigación proveniente de las arterias tiroideas superior e inferior, las cuales se encuentran entre la cápsula fibrosa y la pretraqueal de la fascia cervical profunda. La primera rama de la arteria carótida externa, la arteria tiroidea superior, desciende hasta los polos superiores de cada lóbulo glandular, perfora la capa pretraqueal de la fascia cervical profunda y se divide en las ramas anterior y posterior. La rama anterior de la arteria tiroidea superior, que es más larga que la rama posterior, desciende por el borde anterior de la glándula tiroides y envía ramas para la cara anterior. Las ramas anteriores de los lados derecho e izquierdo se anastomosan en la línea media.

La rama posterior de la arteria tiroidea superior desciende por la cara posterior de la glándula y se anastomosa con la arteria tiroidea inferior. La arteria tiroidea inferior, la mayor del tronco tirocervical que nace de la arteria subclavia, sigue un curso

superomedial detrás de la arteria carótida hasta alcanzar la cara posterior de la glándula tiroides. Se divide en varias ramas que perforan la capa pretraqueal de la fascia cervical profunda e irrigan el polo inferior de la glándula.

*b) Venas*

Tres pares de venas tiroideas drenan el plexo venoso. Las venas tiroideas superiores drenan los polos superiores; las medias, la parte media de los lóbulos y las inferiores, los polos inferiores. Ambas venas tiroideas desembocan en la yugular interna y en las venas braquiocefálicas, detrás del manubrio esternal.

*c) Drenaje linfático*

Los linfáticos discurren por el tejido conjuntivo interlobulillar, casi siempre alrededor de las arterias y se comunican con una red capsular de vasos linfáticos. Desde aquí llegan a los ganglios prelaríngeos, pretraqueales y paratraqueales. Lateralmente, los vasos linfáticos situados a lo largo de las venas tiroideas superiores terminan en los ganglios linfáticos cervicales profundos inferiores. Algunos drenan a ganglios braquiocefálicos o al conducto torácico.

***II a 2 Inervación***

Preceden de los ganglios simpáticos cervicales superior, medio e inferior. Llegan a la glándula por los plexos cardiacos y prearteriales tiroideos superior e inferior, que acompañan a las arterias tiroideas. Estas fibras son vasomotoras pero no secretomotoras; la glándula está sujeta a regulación hormonal (por la hipófisis).

## ***II a 3 Tejido tiroideo accesorio***

Generalmente aparece sobre el timo y aunque es tejido funcional, nunca logra mantener la función si se retira quirúrgicamente. En ocasiones aparece una glándula tiroides accesoria en el cuello – lateral al cartílago tiroides – sobre el músculo tirohioideo. Todo tejido tiroideo glandular accesorio se origina a partir de restos del conducto tiroglosa.

## ***II b TÉCNICA DEL RASTREO GLANDULAR***

Antes de comenzar un rastreo tiroideo, es importante obtener una breve historia clínica incluyendo los estudios previos con los que cuente el paciente. Deberá colocarse al paciente en posición supina con el cuello en extensión utilizando una toalla enrollada debajo de los hombros; así se tendrá mejor visualización del tejido que queda justo por encima del hueco supraesternal, especialmente en pacientes con el cuello corto y robusto (Rumack C, 2006).

Para el rastreo, debe utilizarse un transductor lineal de alta frecuencia (7 a 13 MHz) con los focos colocados a la profundidad adecuada. Si la glándula se encuentra aumentada de tamaño deberá utilizarse un transductor de menor frecuencia (5 a 7 MHz) para una óptima valoración.

El rastreo se realiza de manera secuencial incluyendo ambos lóbulos y el istmo en el plano longitudinal, anteroposterior y transverso. Así mismo, deberán rastrearse todas las cadenas ganglionares del cuello y el hueco supraesternal en busca de tejido tiroideo ectópico.

El parénquima de la tiroides tiene una ecogenicidad homogénea, media a alta, que permite la detección sencilla de lesiones focales quísticas o hipoeucogénicas. A veces es identificable mediante ecografía una pequeña capa hiperecogénica que rodea los lóbulos tiroideos y que corresponde a la cápsula; ésta puede estar calcificada sobre todo en pacientes con uremia o alteraciones en el metabolismo del calcio.

Con equipos Doppler de alta sensibilidad puede identificarse la rica vascularidad, más pronunciada en los lóbulos inferiores y superiores. En el polo superior de cada lóbulo se identifica la arteria y la vena tiroideas superiores. La vena tiroidea inferior es visible posterior al tercio inferior de cada lóbulo. El diámetro medio de las arterias es de 1mm a 2 mm, mientras que las venas inferiores pueden presentar hasta 8 mm de diámetro.

### ***II c ECOGRAFÍA DE ESTRUCTURAS ADYACENTES***

Los músculos omohioideo y esternohioideo se muestran como pequeñas bandas hipoeucogénicas, delgadas, de localización anterior a la glándula tiroidea. El músculo esternocleidomastoideo se identifica como una banda oval, de mayor diámetro, que se localiza lateral a la glándula. Una referencia anatómica importante es el músculo largo del cuello, de localización posterior a cada lóbulo y en íntimo contacto con el espacio prevertebral.

El nervio laríngeo recurrente y la arteria tiroidea inferior pasan por un ángulo formado entre la tráquea, el esófago y los lóbulos tiroideos. El nervio puede identificarse como una fina banda hipoeucogénica localizada entre el lóbulo tiroideo y el esófago en el lado izquierdo y entre el lóbulo tiroideo y el músculo largo del cuello en el lado derecho.

El esófago puede identificarse claramente por su apariencia en diana en el plano transverso y por sus movimientos peristálticos cuando el paciente deglute.

## ***II d APLICACIÓN Y UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA TIROIDEA***

Aunque la biopsia por aspiración con aguja fina, es la técnica de diagnóstico principal para la evaluación clínica de los nódulos palpables, la ecografía de alta resolución ofrece una mayor utilidad para el diagnóstico inicial de aquéllos que no son palpables. Además presenta tres aplicaciones clínicas principales como lo es la detección de otras masas cervicales o tiroideas tras la tiroidectomía, diferenciación según su naturaleza y guía para la toma de biopsia por aspiración.

### ***II d 1 Detección***

Una utilidad básica de la ecografía es establecer la localización anatómica exacta de una masa cervical palpable y la determinación de si esa masa se localiza en el interior del tiroides o adyacente a él. La ecografía puede diferenciar fácilmente los nódulos tiroideos de otras masas cervicales como adenopatías, higromas o quistes del conducto tirogloso.

### ***II d 2 Diferenciación***

Algunas características ecográficas descritas se demuestran con mayor frecuencia en un tipo citológico que en otro. Las características anatómicas que se deben evaluar en un nódulo tiroideo mediante ecografía de alta resolución para poder determinar su probable benignidad o malignidad son como mínimos las siguientes: tamaño nodular, consistencia interna (sólido, mixto ó quístico), ecogenicidad relativa al parénquima tiroideo adyacente o a la musculatura adyacente (hipoecogénico, marcada hipoecogenicidad, hiperecogénico, ecogénico), margen (regular o irregular), presencia y patrón de calcificaciones, presencia o ausencia de halo periférico sonoluciente; así como presencia y distribución de flujo sanguíneo valorado mediante Doppler color.

### *Descripción*

- **Contenido interno:** El 70% de los nódulos son sólidos. El 30% restante muestra cambios quísticos. Un nódulo que presenta contenido quístico es generalmente benigno (coloide). Con frecuencia se demuestran artefactos en cola de cometa en el interior de las lesiones quísticas, que corresponden a la existencia de sustancia coloide (detritus celulares, necrosis, etc.)
- **Ecogenicidad:** Cuando se identifica un nódulo con una ecogenicidad hipoeocoica mayor que los músculos adyacentes, la especificidad se acerca al 94% de ser una neoplasia sin embargo, la sensibilidad es tan baja como el 12%. La marcada hipoeogenicidad de un nódulo inclina a malignidad. Los carcinomas son generalmente hipoeogénicos en relación con el parénquima normal; aunque los nódulos benignos pueden ser igualmente hipoeogénicos. Un nódulo hiperecogénico es benigno. Normalmente los isoecogénicos con halo periférico sonoluciente que los separa del parénquima normal tienen riesgo intermedio.
- **Halo:** o aro hipoeocoico que rodea a un nódulo. El 60-80% de los nódulos benignos lo presentan y el 15% de los carcinomas también. Puede únicamente representar tejido normal comprimido o ser la cápsula del nódulo. Otras teorías sugieren que se trata de vasos sanguíneos localizados de manera periférica y que pueden ser bien demostrados con la aplicación Doppler color. Cuando se identifica en forma completa representa benignidad con una especificidad del 95%. Sin embargo, en la mayoría de los nódulos benignos el halo está ausente y en algunas neoplasias tiroideas como el carcinoma papilar el halo está presente en su totalidad.
- **Forma:** Se menciona que cuando un nódulo es mayor en su eje antero posterior que en el transverso (Kim EK, 2002) tiene un 93% de especificidad de ser maligno. Esta forma se debe a un crecimiento centrífugo que no necesariamente se repite en todos los nódulos.

□ **Margen:** Se considera mal definido cuando más del 50% de sus bordes no están claramente definidos. Sin embargo también pueden clasificarse por sus contornos como suaves y redondos o irregulares y espiculados. Un borde irregular y espiculado sugiere infiltración maligna sin formación de pseudocápsula. La sensibilidad reportada para malignidad en bordes mal definidos es aproximadamente del 53-89%. La especificidad es del 15-59%.

□ **Calcificación:** Presentes tanto en lesiones benignas como malignas. Se clasifican según el tamaño que tienen en microcalcificaciones, macrocalcificaciones o calcificaciones periféricas. El 10-15% de todas las lesiones nodulares las contienen.

La calcificación periférica o en cáscara de huevo es el dato con mayor fiabilidad de que tiene una lesión benigna. Cuando se identifican focos dispersos de calcificaciones grandes o “gruesas” con o sin sombra acústica asociada se sugiere benignidad. Generalmente las calcificaciones grandes e irregulares corresponden a necrosis tisular.

Cuando son finas y puntiformes, representan cuerpos de psammoma: estructuras micrométricas que representan depósitos de calcio. Sonográficamente se aprecian como focos ecogénicos pequeños que no provocan sombra acústica posterior. Su presencia se relaciona a malignidad con una especificidad del 85.5% - 95% y un valor positivo predictivo de 41.8-94.2%. Estas se encuentran en el 29-59% de todos los carcinomas, más comúnmente en el papilar.

□ **Patrón Vascular:** La mayor parte de los nódulos benignos son hipovasculares. Por el contrario, los hipervasculares, con vasos tortuosos e irregulares son típicos de carcinomas bien diferenciados. El patrón más común en una neoplasia es el intrínseco; es decir, aquel que se presenta de la periferia al centro. Esto ocurre en un 69-74% de las neoplasias tiroideas. Sin embargo, no es

específico puesto que en algunos estudios como el de (Frates M, 2006) se demostró que el 50% de los nódulos benignos presentaban este tipo de patrón vascular.

En contraste, la avascularidad nodular es sugestiva de benignidad (Khati N, 2003).

□ **Invasión local y metástasis ganglionares:** La extensión extracapsular se ha demostrado en el 36% de las neoplasias tiroideas en los reportes histopatológicos. (Hoang J, 2007). Los síntomas sugestivos son disnea, ronquera y disfagia; causados por invasión traqueal y laríngea (nervio laríngeo recurrente). La invasión local agresiva es común en el carcinoma anaplásico, linfoma y sarcoma. Sonográficamente, la invasión tumoral directa a tejidos blandos aparece como una extensión sutil del tumor más allá de los contornos glandulares pero con la misma ecogenicidad.

Las metástasis a ganglios regionales ocurren en un 19.4 % de todas las neoplasias según un artículo publicado. Son más comunes aquellas producida por el carcinoma papilar y medular y raras por el folicular. El rastreo sonográfico de la cadena interna yugular particularmente de manera ipsilateral cuando se sospecha malignidad nodular; del triangulo posterior, los grupos del nivel 2 a 5, el compartimiento central (entre la arteria carótida derecha e izquierda) y los pretraqueales, paratraqueales, tímicos y pretímicos, debe ser rutinaria cuando se evalúa la glándula tiroides y se sospecha carcinoma. Los datos sonográficos de metástasis a ganglios linfáticos son la presencia de un nódulo redondeado aumentado de tamaño y sin hilio graso, con márgenes irregulares y ecotextura heterogénea, calcificaciones y vascularidad interna en vez de hilio vascular central.

□ **Tamaño nodular:** Varios estudios han demostrado (Papini E, 2002) que el tamaño nodular no es un predictor de benignidad o malignidad aunque los nódulos mayores a 4 cm tienen mayor probabilidad de ser malignos.

□ **Número nodular:** El riesgo de malignidad en una glándula multinodular es comparable con aquella uninodular. Nunca debe excluirse malignidad en una tiroides multinodular. Las indicaciones para tiroidectomía en glándulas multinodulares incluyen el hipertiroidismo, los síntomas de compresión local, duda de benignidad.

**Intervalo de crecimiento:** Pobre indicador de malignidad. Los nódulos benignos pueden cambiar su tamaño y apariencia en un tiempo establecido con la posibilidad de aumentar o disminuir su tamaño. Aproximadamente el 90% de los nódulos sufren un crecimiento del 15% o más en un lapso de 5 años. Los nódulos quísticos crecen de forma más lenta que los de componente sólido.

### ***II d 3 Guía para biopsia por aspiración con aguja fina***

La primera biopsia guiada por ultrasonido fue realizada en 1975 por Holms y aunque el resultado no correspondió con el definitivo, dio la pauta para el desarrollo de la técnica de biopsias por aspiración con aguja fina. En EUA fueron los doctores Martín y Ellis en Nueva York los pioneros en la técnica de aspiración con aguja de lesiones sospechosas de malignidad en la región de cabeza y cuello; especialmente del tiroides. Los primeros resultados de su técnica fueron publicados en 1980 fueron poco promisorios debido a que las muestras eran escasas y tenían fallas de calidad, fijación, interpretación patológica, entre otras.

Sin embargo, el desarrollo y avance de equipos de ultrasonido con tiempo real que permiten la visualización de la aguja en el tejido puncionado durante el procedimiento ha hecho de este método más seguro y confiable. Habitualmente la aguja aparece en el ultrasonido como una línea ecogénica con sombra acústica, lo que corresponde al cuerpo. De no identificarse la punta o extremo distal de la aguja, deberá moverse hacia adentro y afuera cuidadosamente mientras se rastrea el área con el transductor angulado

ligeramente. Hoy en día, existen agujas diseñadas con material mucho más ecogénico lo cual facilita su distinción sonográfica (Ángeles A, 1994) (Fig. 1).

#### *Técnica*

Previo consentimiento informado y autorizado del paciente, se coloca en posición supina con el cuello en hiperextensión. Se realiza asepsia y antisepsia de la región, se aplica anestesia local con lidocaína al 0.1% y se presiona sobre el sitio de punción durante 5 minutos. Posteriormente, se identifica la lesión por sonografía de alta resolución con transductor lineal de alta frecuencia (7.5 MHz) con el objetivo de planear el sitio de entrada; el cual puede ser perpendicular o paralelo al haz de sonido, y se introduce la aguja 22G conectada a una jeringa de 10 cc, con el émbolo hasta el fondo de tal manera que se produzca una presión negativa; la aspiración concluye cuando se observa material en el fondo de la jeringa. Si el nódulo aspirado es sólido, la aguja se mueve en varias direcciones manteniendo el vacío de la jeringa para incrementar la cantidad de tejido obtenido; de manera contraria, si el contenido del nódulo es líquido, se procede a aspirarlo completamente. Posteriormente se retira la aguja y se vacía el contenido en un portaobjetos, sobre el cual se coloca un cubreobjetos y se fija en alcohol del 96%. En general, el número de punciones en cada caso es de 2 a 3 con el fin de asegurar que la muestra no sea insuficiente.

#### ***II e EVALUACIÓN CITOPATOLÓGICA***

La biopsia por aspiración con aguja fina de los nódulos tiroideos permite establecer el diagnóstico morfológico específico en la mayor parte de los casos. Es un método que se utiliza desde hace más de 30 años en Europa y Estados Unidos de Norteamérica. La Organización Mundial de la Salud consideró la utilidad de la biopsia como método diagnóstico puesto que incluyó información e imágenes en su división de *Citología de las*

*Localizaciones No Ginecológicas* en el año de 1977; sin embargo no fue hasta la década de los 80's, que se publicó el mayor número de series y se le dio un enorme impulso al método con el advenimiento de nuevos procedimientos radiológicos, principalmente la ultrasonografía y la tomografía computada, que permitieron dirigir el procedimiento con alta precisión a cualquier sitio.

Actualmente, se ha convertido en el método de cribaje para la detección del cáncer en nódulos tiroideos (Gharib G, 2002) por contar con una sensibilidad y especificidad del 90%; valor predictivo positivo y negativo >85%; y una eficiencia que rebasa el 90%.

La importancia de la biopsia por aspiración con aguja fina en la patología tiroidea ha sido plasmada en estudios como el de Miller. En este, el uso de los datos citológicos disminuyó en 50% el número de pacientes con sospecha de cáncer y duplicó el número de pacientes llevados a observación. El número de cánceres identificados en el transoperatorio para los pacientes con riesgo alto e intermedio, incrementó en 75% y las intervenciones quirúrgicas para el diagnóstico de condiciones benignas disminuyeron en un 70% (Miller JM, 1979).

Hoy en día persiste la duda sobre si es necesario biopsiar lesiones clínicamente estables o no palpables. Parece no ser costo-beneficio el realizar una evaluación citológica mediante biopsia por aspiración de todos aquellos nódulos hallados de manera incidental (Tan G, 1997; Giuffrida D, 1995). Normalmente, se realiza biopsia en aquellos nódulos que presentan contenido mixto, aquellos con características sonográficas sugestivas de malignidad o a los que presentan un tamaño igual o mayor a 1.0 cm. (Khati N, 2003).

En importante recalcar, que no existen contraindicaciones absolutas desde el punto de vista técnico (Ángeles A, 1994) para la realización de este procedimiento sin embargo si algunas relativas como lo son:

- Pacientes con trastornos de la coagulación
- Pacientes ansiosos / poco cooperadores

Así mismo, las complicaciones que se presentan o que se encuentran mayormente reportadas son mínimas: dolor en el sitio de punción, formación de hematomas intratiroideos, parálisis transitoria del nervio laríngeo recurrente, hipotensión transitoria, infarto parcial o completo del tumor y punción a estructuras vasculares adyacentes.

## ***II f CARACTERÍSTICAS PATOLÓGICAS Y CORRELACIÓN ECOGRÁFICA***

### ***II f 1 Hiperplasia y bocio***

El 80% de la enfermedad tiroidea nodular corresponde a hiperplasia glandular, con una incidencia del 5% en la población general (Rumack C, 2004). Las causas corresponden a: deficiencia de yodo (endémico), alteraciones en la hormonogénesis (formas familiares hereditarias) y a la mala utilización del yodo (medicación). Cuando la hiperplasia produce un aumento global glandular, se denomina bocio. Las mujeres se ven afectadas tres veces más que los hombres, con un pico de incidencia entre los 35 y 50 años. Muchas veces, los nódulos hiperplásicos sufren degeneración licuefactiva con acúmulo de sangre, líquido seroso y coloide. Anatomopatológicamente se les denomina nódulos hiperplásicos, adenomatosos o coloides. En el curso de esta degeneración quística puede presentarse calcificación, a menudo gruesa y perinodular. El bocio coloide, clínicamente se manifiesta como un crecimiento indoloro; difuso o multinodular. Citológicamente, los datos más importantes incluyen la presencia de colide abundante, células foliculares y macrófagos con pigmento hemático en el citoplasma. Si bien, la

presencia de abundante coloide casi descarta la presencia de una lesión maligna, existen carcinomas papilares o foliculares que pueden presentar abundante coloide aunque en estas entidades, las células foliculares tienen otra morfología.

El bocio hiperplásico difuso, en general es la llamada enfermedad Graves-Basedow. Clínicamente se manifiesta como hipertiroidismo y exoftalmos y aunque casi es innecesaria la toma de biopsia para su diagnóstico ya que este es meramente clínico, los que son sometidos al procedimiento tienen la sospecha de una neoplasia agregada o el origen de la tiroiditis dado por una de Hashimoto. Citológicamente, los aspirados contienen abundante sangre, escaso coloide y grupos de células plasmáticas que contienen coloide. Estas se agrupan en láminas monocapa y forman en ocasiones pseudopapillas.

Sonográficamente, los nódulos de bocio son isoecogénicos en comparación con el tejido tiroideo normal; sin embargo, al crecer pueden hacerse hiperecogénicos debido a las numerosas interfases entre las células y la sustancia coloide. Con menor frecuencia, se observa un patrón esponjoso hipoecogénico. Cuando el nódulo es isoecogénico o hiperecogénico, es frecuente encontrar un halo circundante hipoecogénico, debido probablemente a la presencia vasos sanguíneos perinodulares y mínimo edema o a compresión del parénquima normal adyacente. Con el uso de la ecografía Doppler es muy sencillo detectar la existencia de vasos perinodulares. Los nódulos hiperfuncionantes, normalmente muestran abundante vascularización perinodular o intranodular.

## **II f 2 Adenoma**

Representan únicamente el 5 a 10% de la patología tiroidea. Son siete veces más frecuentes en mujeres que en varones. La mayoría no producen disfunción tiroidea y son solitarios; pero pueden también desarrollarse como parte de un proceso multinodular. El adenoma folicular benigno es una neoplasia tiroidea verdadera que posee una cápsula fibrosa y se caracteriza por comprimir los tejidos adyacentes. Generalmente, son masas

sólidas, que pueden ser hiperecogénicas, isoecogénicas o hipoecogénicas. A menudo presentan halo hipoecogénico periférico, grueso pero liso. La vasculatura normalmente se dirige desde la periferia hacia el centro, creando una apariencia en *rueda de carro*.

### ***II f 3 Carcinoma***

Normalmente la mayoría de las neoplasias malignas de la tiroides surgen del epitelio de las células foliculares y parafoliculares. El 75-90% corresponden a formas bien diferenciadas y al carcinoma papilar (incluyendo al mixto papilar y folicular). Los tipos medular, folicular y anaplásico suponen, en su conjunto, únicamente el 10-25% de todos los carcinomas tiroideos.

#### *Ca papilar*

Aunque pueden ocurrir a cualquier edad, el carcinoma papilar es especialmente prevalente en pacientes jóvenes y mayor en mujeres que en varones.

Clínicamente, se manifiesta como un nódulo indoloro de consistencia dura; sonográficamente como una lesión de contenido sólido (Fig. 2a) y en la gammagrafía como un nódulo frío. No es infrecuente que el tumor presente degeneración quística y que la primera manifestación sea la metástasis en un ganglio cervical de morfología identica a la del tumor primario.

Ciertas características citológicas son importantes en la presentación de este tumor por su gran valor diagnóstico. Las células son más grandes que las que revisten los folículos y tienen irregularidades nucleares (Fig. 2b). La presencia de hendiduras y pseudoinclusiones nucleares son patognomónicas cuando se observan en un número importante de células (Figs.2c). Los cuerpos de psamoma; calcificaciones concéntricas, así como las células gigantes multinucleadas, son constantes en esta neoplasia (Fig. 2d).

Algunos carcinomas papilares no forman papilas sino folículos, de tal forma que su ausencia no excluye el diagnóstico.

#### *Ca Folicular*

El carcinoma folicular representa el 15% de todos los carcinomas de tiroides y las mujeres son las mayormente afectadas. Puede desarrollarse a partir de un adenoma benigno preexistente. Generalmente estos adenomas, son neoplasias encapsuladas al igual que los carcinomas así que su distinción depende de la invasión a la cápsula y a los vasos sanguíneos. Sonográficamente son sólidos, hipoeocicos y en forma oval con halo sonolúcente (Fig. 3a). Algunos datos sugestivos de malignidad en cortes citológicos son la celularidad abundante, la sobreposición nuclear, la atipia acentuada y nucleolos grandes (Fig. 3b).

La variante más importante del carcinoma folicular es el tumor folicular oncocítico (oxifílico o de Hurstle). Su diagnóstico citológico se realiza cuando más del 75% del tumor se encuentra formado por células con abundante citoplasma eosinófilo granular y núcleo grande, redondo u ovoide, con nucléolo prominente así como variable grado de pleomorfismo.

Su diseminación hematogena es a hueso y pulmones y menos frecuente a ganglios linfáticos regionales. No existen hallazgos específicos sonográficos, el tumor puede ser isoecoico o hiperecoico con un halo grueso e irregular en el 80% de los casos. Presenta vascularidad interna aumentada.

#### *Ca medular*

El carcinoma medular representa el 5% de todos los canceres tiroideos. Derivado de las células C o parafoliculares presenta elevación del marcador tumoral calcitonina en suero.

Este tipo de cáncer puede ser familiar (25% de los casos) asociado a Neoplasia Endocrina Múltiple tipo IIa y IIb determinado genéticamente o esporádico. Es multicéntrico y bilateral en el 90% de los casos familiares. La apariencia sonográfica incluye un nódulo hipoeocoico, sólido, mal definido con vascularidad caótica así como posibles depósitos de amiloide (Fig. 4a). Estos depósitos son precisamente los que distinguen este carcinoma de otros. Los datos más importantes para realizar el diagnóstico citológico son la celularidad dispuesta en forma aislada o en pequeños grupos, células multiformes (ovoideas, alargadas, redondeadas, poligonales e incluso plasmocitoides), pseudoinclusiones nucleares y presencia de amiloide (Fig. 4b).

#### *Ca anaplásico o indiferenciado*

Ocupa el 15-20% de todos los carcinomas tiroideos. Su comportamiento es el más agresivo. Generalmente se desarrolla a partir de un tumor bien diferenciado, de tipo papilar o folicular, o de un bocio de larga evolución. Se presenta con mayor incidencia en adultos mayores y crece y disemina rápidamente a ganglios regionales, pulmón y hueso. El promedio de supervivencia es de 6 a 12 meses. Los hallazgos sonográficos son una masa de rápido crecimiento, hipoeogénica de forma difusa que invade estructuras adyacentes y que puede contener calcificaciones. Es hipovascular con posibles áreas de necrosis (Fig. 5a) Los ganglios linfáticos generalmente son necróticos.

Muestra citológicamente gran pleomorfismo celular con algunas células gigantes multinucleadas atípicas, núcleos hiperchromáticos e irregulares, mitosis frecuentes así como necrosis e inflamación aguda (Fig. 5b). En ocasiones presenta células fusiformes.

#### *Linfoma*

El linfoma primario del tiroides se ha documentado desde 1940-1950. Puede involucrar al tiroides como parte de un linfoma sistémico en cuyo caso se denomina

secundario o puede originarse primariamente en la glándula. Los linfomas primarios son raros con una incidencia del 5% de todos los tumores tiroideos y alrededor del 3 al 7% de todos los linfomas extranodales. Es más frecuente en personas mayores de 65 años y en los hombres, con una relación 7:3. Ciertos investigadores consideran que los linfomas tiroideos representan una sola entidad clinicopatológica, el Linfoma MALT (asociado a mucosas).

Citológicamente, se compone de células linfoideas que han perdido su cohesividad. Ecográficamente, el linfoma suele identificarse como una masa lobulada, hipoecogénica, prácticamente avascular. Pueden existir áreas de necrosis quística, de gran tamaño, así como encapsulación tumoral de las estructuras vasculares adyacentes. El parénquima tiroideo no afectado puede ser heterogéneo debido a la tiroiditis crónica asociada.

#### *Enfermedad metastásica*

Son tumores que ocurren en la glándula tiroidea como resultado de la extensión directa de tumores malignos originados en estructuras anatómicas contiguas o como diseminación hematogena o linfática desde órganos distantes. Es la rica red vascular y linfática que tiene la glándula, lo que favorece este evento.

Los carcinomas de la laringe, traquea, esófago, faringe, mediastino y ganglios linfáticos pueden invadir por extensión directa la glándula tiroides.

Nakhjavani *et al* reportaron que los tumores primarios que metastatizan a la glándula con mayor frecuencia son: el riñón (33%), pulmón (16%), útero (7%) y melanoma (5%). En reportes de autopsias, los carcinomas de mama, pulmón, estómago, adenocarcinoma de colon, vejiga, coriocarcinomas y osteosarcomas han sido también reportados como causantes de metástasis a la tiroides.

Las metástasis a la tiroides puede ser la primera manifestación de un cáncer en otro sitio.

Clínicamente pueden comportarse asintomáticas o debutar como uno o varios nódulos acompañados de síntomas compresivos como disfagia, disnea o ronquera. Generalmente, las metástasis tienen un patrón intersticial de infiltración, donde los folículos son rodeados o deformados pero raramente son infiltrados. El pronóstico es pobre y generalmente el mejor tratamiento paliativo es la tiroidectomía seguido por quimioterapia o radioterapia según el caso.

#### *Otras neoplasias malignas y teratomas*

Se han descrito de forma esporádica el carcinoma epidermoide, el carcinoma mucoepidermoide y el carcinoma de célula columnar; así como teratomas y sarcomas. Todos ellos en general, suelen manifestarse como masas sólidas, excepto los teratomas que en su interior pueden contener hasta elementos óseos y dientes bien desarrollados.

### ***II g ENFERMEDAD NODULAR TIROIDEA***

Muchas enfermedades tiroideas se presentan clínicamente por la existencia de uno o más nódulos. La existencia de estos, representa un problema clínico controvertido. Estudios epidemiológicos demuestran que entre el 4-7% de la población adulta de los Estados Unidos tiene nódulos palpables, siendo más frecuentes en mujeres. La exposición previa a radiación ionizante aumenta la incidencia tanto de nódulos benignos como malignos, existiendo nódulos tiroideos palpables en un 20% a 30% de la población expuesta.

Aunque la existencia de una enfermedad tiroidea nodular es relativamente frecuente, el cáncer tiroideo es raro, correspondiendo aproximadamente al 1% de todos los tumores malignos. De hecho, la gran mayoría de los nódulos (95%) son benignos (Haaga J, 2004). Constituye la principal estrategia en el manejo de un nódulo tiroideo el diferenciar benignidad de malignidad y para eso es de gran importancia tener en cuenta

tanto elementos clínico-epidemiológicos como los resultados de la exploración ecográfica y de la biopsia con aguja fina. Algunos factores de riesgo sugerentes de malignidad son: pacientes del sexo masculino, los extremos de la vida (menor a 20 años o mayor a 60) y pacientes con historia de radiación o familiar (Síndrome de Neoplasia Endocrina Múltiple).

### ***II g 1 Nódulos benignos***

#### a) Adenomas foliculares

Un alto porcentaje de los nódulos tiroideos son benignos (42-77%) y se originan del epitelio folicular. Las mujeres tienen mayor prevalencia que los hombres (7:1). La mayoría son silenciosos con menos del 10% de estimulación hormonal. Por US pueden ser sólidos o quísticos, tener una cápsula bien definida, heterogéneos, con signo del halo presente por la fina cápsula delgada que los rodea. Tras la aplicación Doppler color muestran vascularidad interna importante que va de la periferia al centro. Ocasionalmente presenta calcificaciones en cascarón de huevo.

#### b) Adenomatoideos / quísticos

Del 15 al 25% de los nódulos son quistes. Los nódulos adenomatoideos representan hiperplasia de células foliculares benignas y casi siempre son múltiples. Como pueden degenerar, su componente es mixto por lo que en el US aparecen como masas complejas o anecoicas llenas de líquido, bien definidas. Se puede observar artefacto en cola de cometa en quistes coloideos, lo cual habla de benignidad por tener un 100% de sensibilidad y especificidad prediciendo la naturaleza del nódulo cuando presente en ultrasonido.

c) Tiroiditis de Hashimoto

Es la forma más común de tiroiditis. Es una enfermedad crónica autoinmune de etiología desconocida. Las mujeres se ven afectadas en mayor proporción que los hombres. Clínicamente estas pacientes son hipotiroideas. En estadios tempranos, los hallazgos por US incluyen el aumento difuso en el tamaño glandular, hipoeogenicidad generalizada y nódulos hipoecoicos de 1-6 mm avasculares. En las etapas más crónicas la glándula se atrofia y se llena de micronódulos septados esto debido a la infiltración de linfocitos y células plasmáticas así como a fibrosis. El diagnóstico citológico reporta: linfocitos abundantes y células foliculares oxifílicas (Hurte o Azkanazy) ricas en mitocondrias.

***II g 2 Nódulos malignos***

Dentro de los nódulos malignos se incluyen el carcinoma papilar, folicular, medular y anaplásico. Generalmente son nódulos sólidos, fijos, irregulares e hipoecoicos aunque dependiendo del tipo presentan sonográficamente ciertas características.

***II h Consenso de la Sociedad de Radiólogos en Ultrasonido [Consensus Conference Statement] sobre el manejo de nódulos tiroideos hallados por US.***

La sociedad de radiólogos en ultrasonido organizó un consenso para determinar el manejo de los nódulos tiroideos hallados por ultrasonido y determinó ciertas características presentadas, como criterios para determinar el uso de una biopsia por aspiración para determinar origen y realizar tratamiento oportuno.

Aunque existen parámetros bien establecidos de patrones que indican benignidad o malignidad, algunos de ellos se sobrelapan en apariencia. Debido al valor predictivo inconsistente en las presentaciones sonográficas, muchos creen que la biopsia por aspiración con aguja fina y su consiguiente diagnóstico citológico es necesaria antes de que el paciente se someta a resección quirúrgica. El uso indiscriminado de la biopsia por aspiración y el análisis citológico ha mejorado la detección de carcinomas tiroideos y ha disminuido la frecuencia de tiroidectomías. Sin embargo, la importancia del diagnóstico oportuno en los pacientes de bajo riesgo permanece incierta porque los carcinomas tiroideos son típicamente de lento crecimiento y están asociados a baja morbimortalidad.

Este consenso intenta definir recomendaciones en base al tamaño nodular y las características sonográficas para aquellos nódulos que deben ser biopsiados de los que no.

Finalmente, la meta al evaluar un nódulo es, determinar si es benigno o maligno para que los pacientes puedan recibir tratamiento oportuno evitando una cirugía innecesaria.

### ***III i OTROS MÉTODOS DE IMAGEN***

#### ***III i 1 Tomografía computada***

La TC es útil para caracterizar la densidad de una lesión ya que define la presencia de calcificaciones, quistes o zonas hemorrágicas. Así mismo rastrea todo el cuello y el mediastino en un solo barrido lo cual proporciona más información. Sin embargo, un estudio realizado por Shetty Sanjay K. y cols. (2006), demostró que no existe ninguna presentación tomográfica que pueda distinguir un nódulo benigno de uno

maligno; solo algunos hallazgos sugieren la posibilidad de ser nódulos malignos como son: las calcificaciones puntiformes, el tamaño nodular mayor a 2.5 cm o la edad de presentación de la patología (menor de 35 años).

Aunque la literatura clínica menciona al género masculino como un factor de riesgo mayor para la conversión maligna de los nódulos tiroideos, en este estudio no se encontró tal asociación e inclusive la proporción de casos fue igual para ambos sexos.

Finalmente cabe señalar que la ventaja que proporciona y permite al ultrasonido distinguir con claridad las lesiones nodulares y establecer ciertas características en cuanto a su benignidad o malignidad es su mayor resolución espacial.

### ***II i 2 Resonancia magnética***

La resonancia magnética ha demostrado ser una técnica prometedora en el estudio del cuello y la glándula tiroides combinando las ventajas del ultrasonido y la tomografía computada.

### ***II i 3 Medicina nuclear***

#### **a) *Gammagrafía tiroidea***

La gammagrafía tiroidea presenta mayor sensibilidad que el examen físico para la detección nodular (Harvey Z, 2006). Aunque el gammagrama no diagnostica nódulos si puede determinar el estado funcional del mismo una vez que haya sido diagnosticado por palpación o ultrasonido.

Los nódulos se clasifican como fríos o hipofuncionantes comparados con el tejido normal adyacente, calientes o hiperfuncionantes con supresión extraglandular, tibios o de

función aumentada comparada con el tejido glandular adyacente sin supresión tiroidea o indeterminados; es decir, se palpan pero no se observan en el gammagrama.

El gammagrama también puede mostrar multinodularidad. Esta clasificación puede proveer cierta información acerca del riesgo relativo de malignidad.

#### *Nódulo frío*

Más del 85-90% de los nódulos son fríos (Intenzo C, 2001) en el rastreo. Muchas etiologías existen en cuanto a su origen pero las más comunes indican que se trate de un quiste simple, nódulo coloidal, tiroiditis, hemorragia, necrosis o patología infiltrativa como amiloidosis o hemocromatosis. La incidencia general de un carcinoma en un nódulo frío es de aproximadamente el 15-20%. Con bocios multinodulares, la incidencia de malignidad en un nódulo frío es más baja, menor al 5%. Aquellos nódulos mayores en tamaño dentro de esta multinodularidad requieren evaluación constante por su mayor riesgo de malignidad.

#### *Nódulos calientes y tibios*

Son aquellos que son hiperfuncionantes por naturaleza lo que es poco probable que sean malignos; menos del 1%. En general son nódulos adenomatosos.

#### **b) Tomografía por Emisión de Positrones**

Es bien sabido que el rastreo tiroideo con I131 o I123, es el estudio de elección en el diagnóstico de tejido residual, recurrente o metastásico de neoplasias tiroideas bien diferenciadas por lo que se realiza de forma anual cuando es negativo tras la tiroidectomía.

Durante el seguimiento de estos pacientes, aquellos que presenten rastreos negativos pero con niveles de tiroglobulina mayores a 2 ng/ml, son candidatos al rastreo con 18F-FDG PET para detectar metástasis (Pacak K, 2004).

Aunque, el uso del rastreo con 18FDG PET debe ser restringido en pacientes post-tiroidectomía está reportado que la sensibilidad y especificidad del mismo para detectar carcinoma residual, recurrencia o metástasis es del 82%-95% y 83%-95% respectivamente dependiendo del sitio de metástasis y de la diferenciación del carcinoma siendo estos valores más elevados en los tipos indiferenciados.

### **III PLANTEAMIENTO DE TESIS**

#### ***III a PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA***

La evaluación de un nódulo tiroideo depende en parte de la forma en que es detectado. Si es mediante la palpación, la evaluación inicial se enfocará al examen físico completo, y de acuerdo a las características del mismo, si existe sospecha de malignidad se realizarán diversos estudios de extensión (laboratorios, rastreos nucleares, ultrasonido y en ocasiones biopsia por aspiración). Lo contrario sucede con el nódulo que se descubre por ultrasonido de forma incidental. Éste, generalmente, es biopsiado tras los hallazgos sonográficos para determinar su naturaleza benigna o maligna.

#### ***III a 1 Justificación***

Sería fácil indicar a todos los pacientes con incidentalomas una biopsia por aspiración por su rapidez y eficacia diagnóstica; sin embargo, es importante primero entender y reconocer las características típicas y la apariencia sonográfica de los nódulos para diferenciar aquellos que realmente ameritan evaluación citológica de aquellos que no. De esta manera, se evitaría la implementación de métodos diagnósticos invasivos, tratamientos quirúrgicos definitivos; o por el contrario, el retraso de diagnósticos oportunos. Debido a esto, decidimos hacer una correlación de los hallazgos sonográficos y citológicos para determinar su valor en el estudio de los nódulos tiroideos palpables como incidentales.

### **III a 2 Hipótesis**

#### *Hipótesis nula*

La caracterización adecuada de los nódulos tiroideos identificados incidentalmente o no por ultrasonido, evitará la realización de estudios de extensión invasivos de manera innecesaria.

#### *Hipótesis alterna*

La caracterización adecuada de los nódulos tiroideos identificados incidentalmente o no por ultrasonido, no evitará la realización de estudios de extensión invasivos de forma innecesaria.

### **III a 3 Objetivos**

#### *Objetivo General*

- Evaluar la certeza diagnóstica de los criterios sonográficos para la caracterización de los nódulos tiroideos comparándolos con el estándar de oro (estudio citológico) en una población de pacientes de un hospital privado de tercer nivel.
- Correlacionar la sensibilidad y la especificidad obtenidas mediante el estudio de ultrasonido de los nódulos tiroideos con los hallazgos citológicos.

### **III a 4 Diseño del estudio**

- Descriptivo
- Observacional
- Transversal

### **III b PACIENTES Y MÉTODOS**

#### **III b 1 Planeación del estudio**

- Se realizó una búsqueda sistemática de los pacientes que acudieron a realizarse un ultrasonido de tiroides en el Departamento de Imagenología de la Fundación Clínica Médica Sur en el periodo comprendido entre Noviembre 2007 y Junio 2008 con un transductor lineal 10-13 MHz en un equipo Antares Sonoline de Siemmens.
- Búsqueda de los estudios sonográficos de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección (*vide infra*) así como de los reportes por escrito en el Departamento de Imagenología y de Biomédica de la Fundación Clínica Médica Sur.
- Búsqueda de los pacientes con hallazgos sospechosos por US reportados en los expedientes internos del Departamento de Imagenología a los que se les realizó biopsia por aspiración, en el Archivo General de la Fundación Clínica Médica Sur.
- Recolección en el departamento de Patología Clínica de la Fundación Clínica Médica Sur de diagnósticos citológicos de los pacientes seleccionados para el estudio.
- Correlación de hallazgos sonográficos y citológicos.

#### **III b 2 Selección de muestra**

Se incluyeron todos los pacientes que acudieron a realizarse un ultrasonido tiroideo en el periodo comprendido entre noviembre de 2007 y junio de 2008 por sospecha clínica, patología evidente o chequeo rutinario exclusivamente, en el cual se identificó un nódulo tiroideo previamente palpado o no; así como a todos los pacientes con reporte de

biopsia por aspiración realizada en el departamento de Imagenología de Médica Sur en el mismo periodo tras el diagnóstico sonográfico para correlacionar los hallazgos. En total 106 pacientes que acudieron a realizarse un ultrasonido tiroideo: 101 en los cuales se detectó y caracterizó un nódulo tiroideo y 25 pacientes a los cuales se les realizó biopsia por aspiración con aguja fina tras los hallazgos sonográficos reportados.

### ***III b 3 Criterios de selección***

#### ***Criterios de Inclusión***

- Todos los pacientes sin importar género o edad, los cuales tuvieran el hallazgo de un nódulo tiroideo por ultrasonido en equipo Sonoline Antares de Siemens, con transductor lineal multifrecuencia y dentro de la Fundación Clínica Médica Sur. Este debió estar caracterizado con lo siguiente: tamaño, margen, contenido, ecogenicidad, presencia de halo periférico, presencia de calcificaciones y vascularidad valorada con la modalidad Doppler color.

- Todos aquellos pacientes que fueron sometidos a una biopsia por aspiración con aguja fina dentro de la Fundación Clínica Médica Sur en el Departamento de Imagenología, posterior al diagnóstico de un nódulo tiroideo con las características sugestivas para malignidad antes mencionadas.

#### ***Criterios de Exclusión***

- Pacientes con expedientes incompletos.

#### ***Criterios de Eliminación***

- Aquellos en los cuales no se hubieran valorado todas las características antes descritas por ultrasonido o aquéllos en que los hallazgos no estuvieran relacionados con la glándula tiroides.

### ***III b 4 Análisis estadístico***

Se calcularon medidas de tendencia central (Promedio, Moda y Mediana) de la edad de los pacientes del estudio. Las variables nominales fueron expresadas como proporciones. Las variables cualitativas fueron comparadas con la prueba chi cuadrada y la prueba exacta de Fisher. Por medio de tablas cruzadas de 2 x 2 se determinaron las características asociadas con la presencia de cáncer de tiroides y la razón de riesgos fue calculada para las variables independientes codificadas de forma binaria con la Razón de Momios (RM) con un intervalo de confianza del 95%. Todas las pruebas estadísticas fueron realizadas con el programa SPSS versión 15 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL).

### ***III b 5 Cronograma de actividades***

- La recolección de pacientes enviados para ultrasonido tiroideo así como la valoración de las imágenes sonográficas revisadas para la obtención de reportes por escrito de los hallazgos, se llevó a cabo en un tiempo de siete meses.
- Los reportes citológicos se obtuvieron en un lapso de un mes.
- El análisis estadístico se obtuvo en un tiempo de dos semanas con la consecuente obtención de conclusiones.

### ***III b 6 Recursos para el estudio***

- HUMANOS

-La sustentante de la tesis, el asesor y el revisor como responsables directos de la realización del estudio y revisión del contenido con sustento científico.

- Médico Adscrito al servicio de Ultrasonido en el Departamento de Imagenología.
- Personal técnico y de enfermería del Departamento de Imagenología.
- Personal del Archivo General así como del Archivo del Departamento de Imagenología.

- MATERIALES

- Equipo Ultrasonográfico Modelo Sonoline Antares de la marca Siemmens.

- Transductores lineales multifrecuencia (10.5 y 13 MHz).

- FINANCIEROS

- No se requirieron recursos financieros para este estudio de revisión.

### ***III b 7 Consideraciones éticas***

La presente tesis se realizó a través de un estudio transversal y observacional por lo que no fue posible obtener los consentimientos informados de los pacientes incluidos. La información recolectada de los expedientes clínicos así como los resultados obtenidos de patología se mantuvieron siempre en el anonimato.

## **IV      RESULTADOS**

Se realizaron 106 ultrasonidos tiroideos en la Fundación Clínica Médica Sur en el periodo comprendido entre Noviembre de 2007 y Junio de 2008. De éstos, sólo se estudiaron 101 pacientes con nódulo tiroideo demostrado y/o hallado por ecografía de alta resolución y caracterizado adecuadamente; es decir, que cumplieron los criterios de selección e inclusión. Cinco fueron excluidos ya que presentaban expedientes incompletos o el ultrasonido realizado no fue de la glándula tiroides sino de las estructuras vasculares adyacentes.

Del total de pacientes incluidos en el estudio, 88 (87.1%) fueron del género femenino y 13 (12.87%) del masculino como muestra la Gráfica 1. La edad promedio de los pacientes se encontró en 44.83 años con una moda de 40 años y una mediana de 45 años.

### *Características sonográficas*

En cuanto a las características sonográficas de los nódulos tiroideos estudiados, se encontró lo siguiente: 69 nódulos presentaron márgenes regulares lo cual corresponde al 68.3% y 32, irregulares (31.68%) (Gráfica 2a). La RM para los márgenes regulares fue de 4.105 (IC 95% .668-25.213).

En relación a la presencia o no de halo periférico sonoluciente, se obtuvo un total de 16 pacientes con nódulos con esta característica, comparado con el 84.1% de la población restante en el que se encontraba ausente (Grafica 2b). La RM para la presencia de halo fue de .789 (IC 95% 626 – 996).

Las calcificaciones se describieron según su tamaño y localización; los resultados obtenidos demostraron que el 76.23% de los nódulos estudiados no presentaron calcificaciones de ningún tipo (Gráfica 2c). Para la RM se dividieron como presentes o

ausentes. Para la presencia fue de .474 (IC 95% .102 – 2.200), mientras que para la ausencia de éstas, fue 1.263 (IC 95% .694 – 2.98).

Prácticamente, la mayor parte de los nódulos valorados mostraron una menor ecogenicidad con respecto al tejido y las estructuras musculares adyacentes. El 78.2% de los nódulos fueron hipoeucogénicos (Gráfica 2d), mientras que sólo el 3% fue hiperecogénico. Únicamente el 4.9% mostró marcada hipoeucogenicidad. El contenido sólido y homogéneo predominó en la mayor parte de la patología nodular que se valoró en este estudio (54%) (Gráfica 2e).

La vascularidad nodular se valoró con la función Doppler color y resultó: la mayoría de los nódulos (42); es decir el 41%, fueron avasculares; el 31.6% mostró vascularidad periférica; el 11.8%, central; y el 6.9%, pobre vasculatura. Sólo 4.9% mostró vascularidad marcada de forma centrípeta y penetrante (Gráfica 2f).

La RM no pudo ser calculada para la ecogenicidad, el contenido y la vascularidad debido al tamaño de la muestra estudiada.

El tamaño nodular se valoró en centímetros en los diámetros longitudinal, anteroposterior y transversal, respectivamente, obteniendo un promedio final de cada uno. Con respecto al eje longitudinal, el promedio fue de 1.98 cm; el anteroposterior 2.05 cm; y para el transversal, 1.37 cm.

Las patologías reportadas en las interpretaciones finales de los ultrasonidos tiroideos fueron las siguientes: quiste con degeneración coloide (QDC), adenoma, bocio multinodular (BMN), bocio, bocio difuso (BD), quiste, quiste simple (QS), nódulo septado (NS), nódulo con necrosis (NN), nódulo benigno (NB), probablemente maligno (Pbe Maligno), quiste coloide (QC), nódulo no específico e hipertiroidismo, como se muestra en la gráfica 3. La representación gráfica de estos diagnósticos pueden observarse en la gráfica 3.

El número de pacientes sometidos a biopsia por aspiración fue 25. De estos, el 88% fueron del género femenino y 12% del masculino (Gráfica 4).

Los hallazgos citológicos fueron como se observa en la gráfica 5: 4 carcinomas papilares (Ca Papilar), 2 bocios nodulares (BN), 7 bocios con degeneración quística (BDQ), 1 probable carcinoma papilar (Pbe Ca papilar), 3 Tiroiditis de Hashimoto (TH), 2 bocios multinodulares (BMN), 3 bocios coloides (BC), 2 quistes con degeneración coloide (QDC), 1 carcinoma papilar con tiroiditis crónica (CP + TC).

## V. DISCUSIÓN

Estudios previos han analizado y publicado las características sonográficas de los nódulos asociadas con la presencia de malignidad en la glándula tiroides.

En este trabajo – y tal como se cita en el Consenso de Radiólogos en Ultrasonido sobre el manejo de los nódulos hallados incidentalmente – ciertas características sonográficas distinguen un nódulo benigno de uno maligno. Esto sirve para poder llevar a biopsia por aspiración con aguja fina sólo a aquéllos que realmente lo ameriten. Los hallazgos de algunas las características que fueron analizadas en nuestra población concuerdan con lo previamente publicado.

Por ejemplo, evaluamos los márgenes nodulares como regulares o irregulares encontrando que el que sean regulares es un factor “protector” para la presencia de malignidad. Cuando se presentan en forma irregular y mal definidos; es decir, más del 50% de su borde no se delimita, sugiere invasión a tejidos adyacentes con una especificidad de 85.8-95% y una sensibilidad reportada que varía ampliamente (10-97%) (AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules, 2004; Khati N, 2003).

El halo sonoluciente periférico o anillo hipoeocoico – resultado de la formación de una pseudocápsula fibrosa, parénquima comprimido o infiltrados inflamatorios crónicos – había sido un hallazgo clave en la determinación de una lesión nodular benigna cuando se presentaba en forma completa, hasta con una especificidad del 95% (Hoang JK, 2007). Actualmente, los reportes muestran ausencia del halo en más de la mitad de los nódulos benignos y presencia de éste en el 10-24% de los malignos como en los carcinomas papilares; evidenciando la pobre especificidad de esta característica. En el estudio, el análisis de riesgo para la presencia de neoplasia con respecto al halo sonoluciente perinodular, mostró un valor de .789 con un intervalo de confianza 95% de .626 a .996; lo cual, demuestra que aunque no es contundente debido a su poca especificidad, existe una tendencia a que éste sea un factor protector cuando se encuentra presente.

Normalmente, tanto los nódulos benignos como los malignos, pueden presentar calcificaciones internas. Cuando éstas son identificadas, sobre todo centrales y puntiformes (cuerpos de psamoma) – como en el carcinoma papilar – cuentan con una especificidad diagnóstica de hasta 85.5 - 95% (AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules, 2004) y un valor predictivo positivo para malignidad del 41 - 94% (Frates MC, 2006). Sin embargo, menos del 50% del carcinoma papilar las presentan. En este trabajo únicamente se evaluó la presencia o ausencia de las mismas, sin distinguir su tamaño y localización; sin embargo, el análisis determinó que la ausencia de éstas sugiere fuertemente que el nódulo estudiado sea benigno.

Una de las limitaciones de este estudio es que la ecogenicidad, el contenido y la vascularidad, fueron características que no se analizaron debido al tamaño de la muestra. Sin embargo, aún cuando no realizamos pruebas de tendencia ni concordancia debido a lo ya mencionado, observamos que aquellos casos en los que sonográficamente se mostró marcada hipoeogenicidad concordaron con la presencia de malignidad en el estudio citológico en todos los casos evaluados por patología. Así mismo, cabe mencionar que la presencia de una marcada hipoeogenicidad independientemente de las otras características encontradas en un nódulo tiroideo es uno de los datos que orientan con mayor fuerza hacia una patología maligna; en comparación con el contenido (sólido, líquido o mixto) que por sí solo no se asocia con tanta fuerza.

El tamaño nodular es una característica que se ha tomado en cuenta en algunas publicaciones como predictor de malignidad; sin embargo, el Consenso ha determinado que en realidad es una característica muy poco específica ya que la probabilidad de cáncer en un nódulo tiroideo ha demostrado ser la misma sin importar su tamaño medido por ultrasonido (Papini E, 2002). Por tal motivo, no debe ser tomada en cuenta para determinar la naturaleza maligna o benigna de un nódulo. Por lo anterior, decidimos no analizarlo.

## **VI CONCLUSIONES**

El ultrasonido de alta resolución es el más útil dentro de las diversas técnicas de diagnóstico por imagen en la identificación de nódulos malignos o potencialmente malignos que no pueden palparse. Aún cuando de forma aislada ninguna característica sonográfica evaluada determina el potencial maligno del nódulo en forma exacta, es de gran utilidad reconocer aquellas que nos orientan con mayor grado de certeza, para evitar el uso inapropiado de la biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido en aquellos nódulos benignos o más grave aún, la tiroidectomía innecesaria.

Es importante recalcar que el uso concomitante del ultrasonido y la biopsia por aspiración en un nódulo con características sugestivas de malignidad y tamaño menor a 1 cm ofrece una mayor exactitud diagnóstica.

Por último, debe tomarse en cuenta que a pesar de la mejora continua en los equipos de ultrasonido, éste continúa siendo un estudio altamente sensible, operador dependiente y poco específico; pero que continuará siendo parte fundamental en la evaluación de los nódulos tiroideos.

## VII REFERENCIAS

1. American Association of Clinical Endocrinologists Ad Hoc Task Force for Standardized Production of Clinical Practice Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists protocol for standardized production of clinical practice guidelines. *Endocr Pract.* 2004;10:63-89.
2. Ángeles A, Larraza O, Reyes E. Biopsia por aspiración con aguja delgada de tiroides. En: Ángeles A, Biopsia por aspiración con aguja delgada. 1a Ed. México: Ángeles Editores. 1994;37-66.
3. Castellanos R, Espinosa A, Santillán JH, Legorreta CI. Carcinoma papilar oculto de tiroides con metástasis ganglionar como evidencia clínica inicial. Gamo. 2006; 5(2).
4. Castro MR, Gharib H. Continuing controversies in the management of thyroid nodules. *Ann Intern Med.* 2005;142:926-931.
5. Corena E, Hurtado LM, Zaldivar FR, y Duarte RM, Basurto E, Vázquez R. Biopsia por aspiración con aguja fina en nódulo tiroideo. Apoyo del citopatólogo en la obtención de la muestra. *Revista Médica del Hospital General de México.* 2001;64(2):76-80.
6. Cronan JJ. Thyroid nodules: is it time to turn off the US machines. *Radiology.* 2008;247:602-604.
7. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Management of thyroid nodules detected at US: society of radiologists in ultrasound consensus conference statement. *Ultrasound Quarterly.* 2006;22(4):231-238.
8. Gefter WB, Spritzer CE, Eisenber B, et al. Thyroid imaging with high-field-strength-surface-coil MR. *Radiology.* 1987;164:483-490.

9. Hoang JK, Lee WK, Lee M, Johnson D, Farrell S. US features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls. *RadioGraphics*. 2007;27:847-860.
10. Karel P, Eisenhofer G, Goldstein D. Functional imaging of endocrine tumors: role of positron emission tomography. *Endocrine Reviews*. 2004;25(4):568-580.
11. Khati N, Adamson T, Johnson KS, Hill MC. Ultrasound of the thyroid and parathyroid glands. *Ultrasound Quarterly*. 2003;19(4):162-176.
12. Kim EK, Park CS, Chung WY, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;178:687-691.
13. Langer JE, Khan A, Nisenbaum HL, et al. Sonographic appearance of focal thyroiditis. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176:751-754.
14. Larson T, Smith M, Chong W, Martín W. Glándula tiroides y paratiroides. En: Haaga J. TC y RM Diagnóstico por imagen del cuerpo humano. Volumen 1 4<sup>a</sup> edición. USA: Mosby. 2004;663-681.
15. Marquesse E, Benson C, Frates M, Doubilet P, Larsen P, Cibas E. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med*. 2000;133:695-700.
16. Miller JM, Hamburger JI, Kini S. Diagnosis of thyroid nodules: use of fine needle aspiration and needle biopsy. *JAMA*. 1979;241:481-4.
17. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective study. *Radiology*. 2008;247:762-770.
18. Moore KL, Dalley AF. El cuello. En: Moore KL, Anatomía con orientación clínica. 4<sup>a</sup> edición. México: Ed. Panamericana. 2006;1050-1057.
19. Nakhjavani M, Esteghamati AR, Khalafpour M. A study of 558 cases of cold thyroid nodules, 1991-1999; comparison to a decade earlier. *Int J Endocrinol Metab*. 2004;2:82-86.

20. Nakhjavani M, Gharib H, Goellner J, Heerden J. Metastasis to the thyroid gland: a report of 43 cases. *Cancer*. 1997;79(3):574-578.
21. Nam-Goong S, Kim H, Gong H, et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol*. 2004;60(1):21-28.
22. Pacak K, Eisenhofer G, Goldstein D. Functional imaging of endocrine tumors: role of positron emission tomography. *Endocrine Reviews*. 2004;25(4):568-580.
23. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color doppler features. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:1941-1946.
24. Reading CC, Charboneau JW, Hay ID, Sebo TJ. Sonography of thyroid nodules: a classic pattern diagnostic approach. *Ultrasound Quarterly*. 2005;21(3):157-165.
25. Rumack C, Wilson S, Charboneau JW, Jonson JA. The head and neck. In: Rumack C. *Diagnostic Ultrasound*. 3rd edition. USA: Marban. 2006;703-729.
26. Shetty SK, Maher MM, Hahn PF, Halpern EF, Aquino SL. Significance of incidental thyroid lesions detected on CT: correlation among CT, sonography and pathology. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187:1349-1356.
27. Tan G, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann of Intern Med*. 1997;126(3):226-231.
28. Ziessman HA. Endocrine system. In: Ziessman H, Nuclear Medicine. 3<sup>rd</sup> edition. USA: Mosby. 2006;71-100.

## VIII FIGURAS Y GRÁFICAS

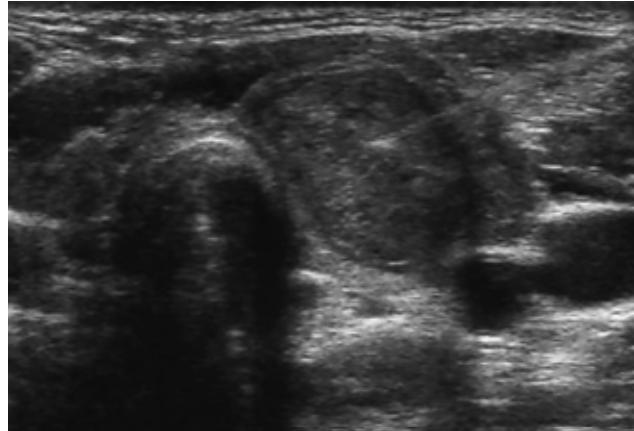


Fig.1 Ultrasonido representativo de guía de biopsia con punta de la aguja en centro nodular.

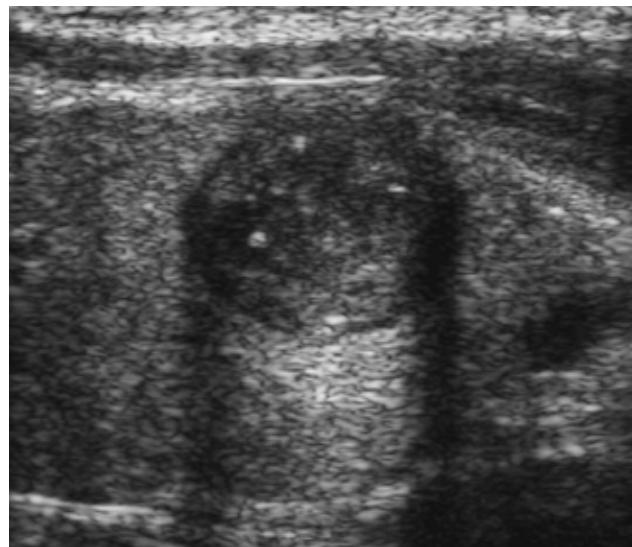


Fig. 2a Ca papilar. Nódulo sólido, hipoeucogénico, bien definido con microcalcificaciones centrales internas.

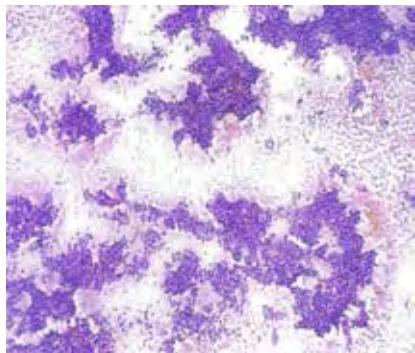


Fig. 2b Ca papilar. En la imagen se observan abundantes grupos celulares compactos que se ramifican y corresponden a papilas.

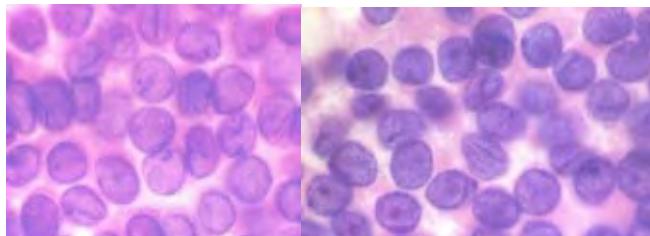


Fig. 2c Ca papilar. Se muestra en la imagen células grandes con sobreposición y numerosas hendiduras nucleares.

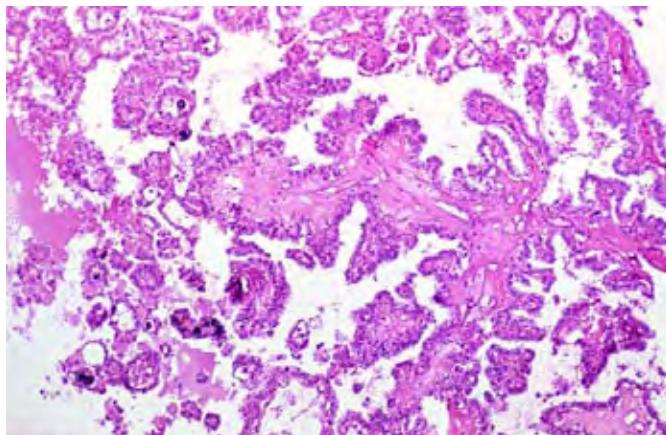


Fig. 2d Ca papilar: Estructuras papilares con estroma conectivo y corpúsculos esferoideos con basófilos de calcificación distrófica: cuerpos psammoma.

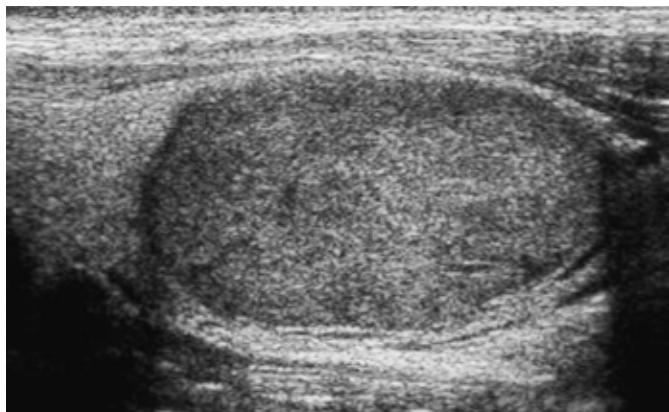


Fig. 3a Ca folicular: Corte longitudinal del lóbulo tiroideo derecho que muestra un nódulo en forma de huevo, sólido, con cápsula fina, halo periférico y contenido homogéneo de ecogenicidad mixta.

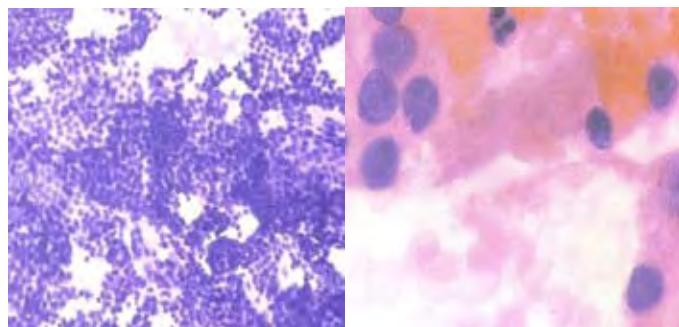


Fig. 3b Ca folicular. La imagen muestra abundantes grupos celulares con sobreposición y nucléolos grandes formando un folículo.

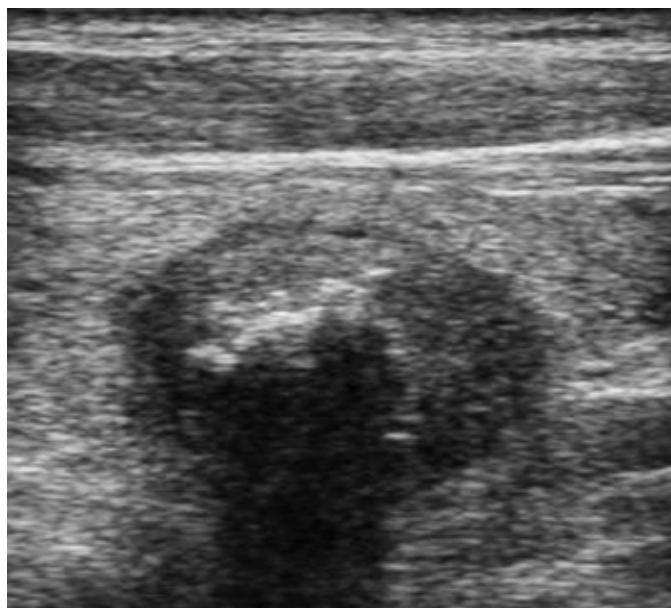


Fig. 4a Ca medular: corte longitudinal de un nódulo sólido, hipoecoico, de bordes regulares y calcificaciones gruesas centrales.

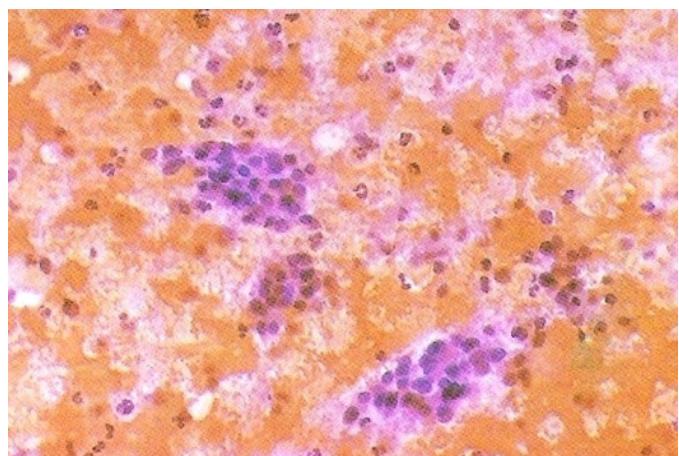


Fig. 4b Ca medular. La imagen muestra células sin cohesión, algunas con aspecto plasmocitoide así como pseudoinclusiones nucleares.



Fig. 5a Ca anaplásico: nódulo ovoideo sólido e hipoeogénico con degeneración quística central y calcificaciones gruesas.

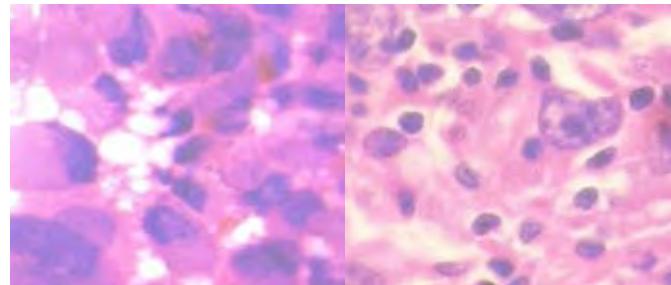
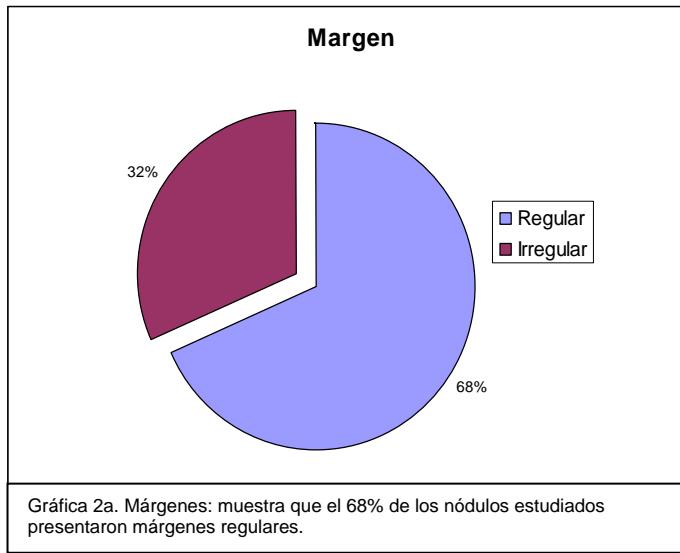
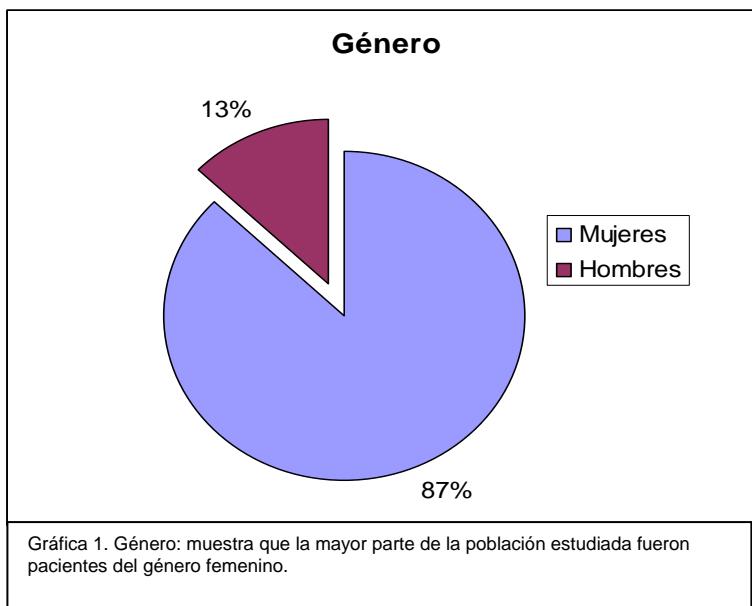
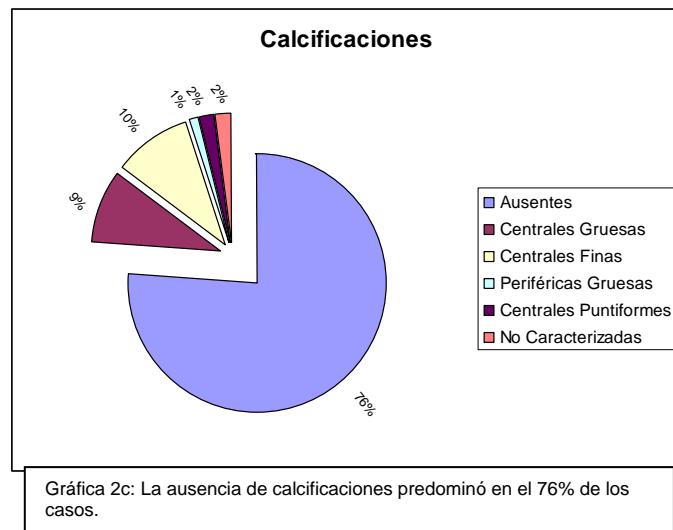
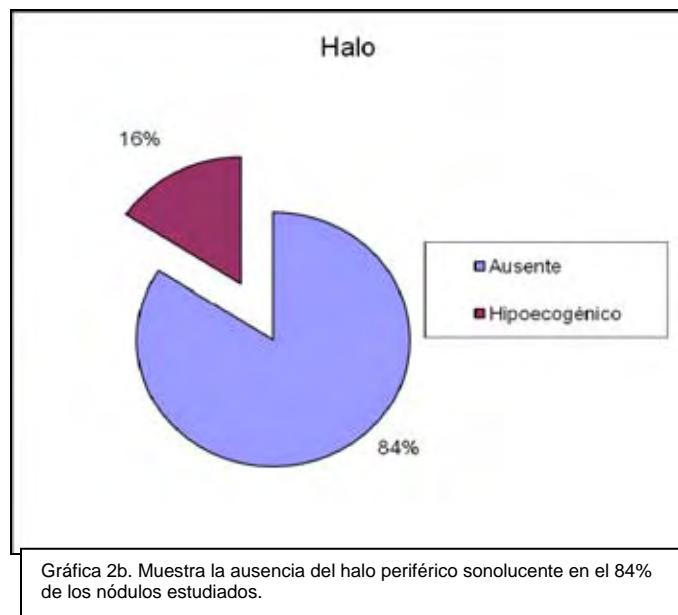
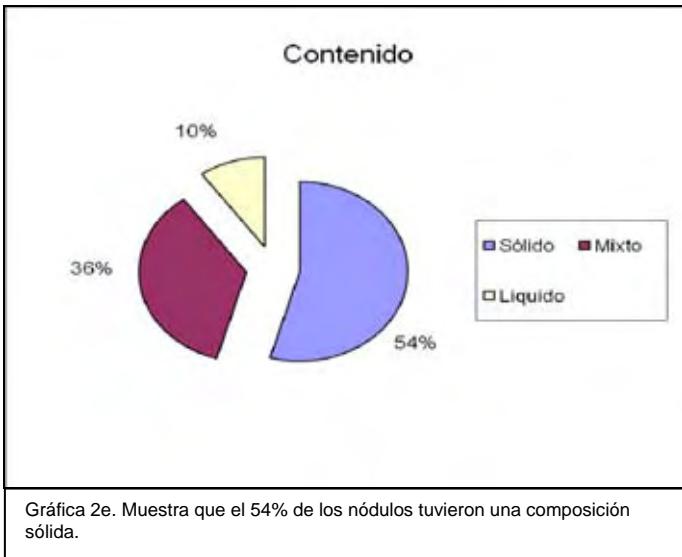
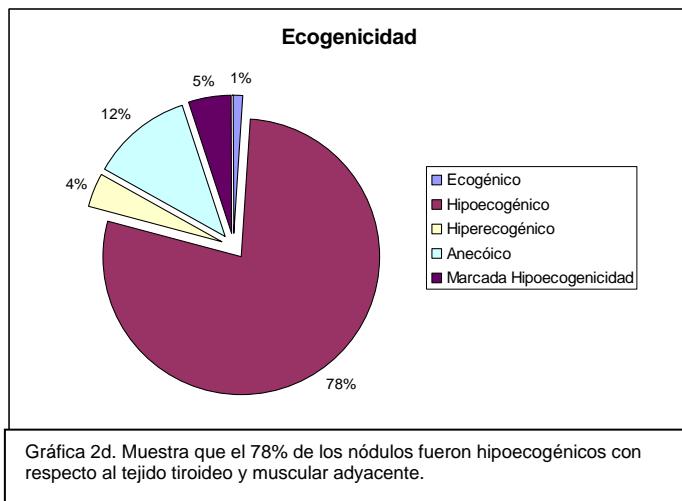
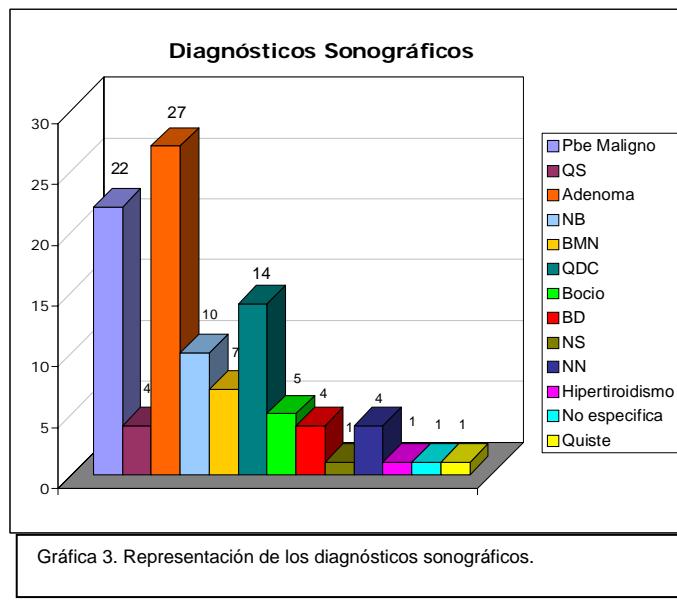
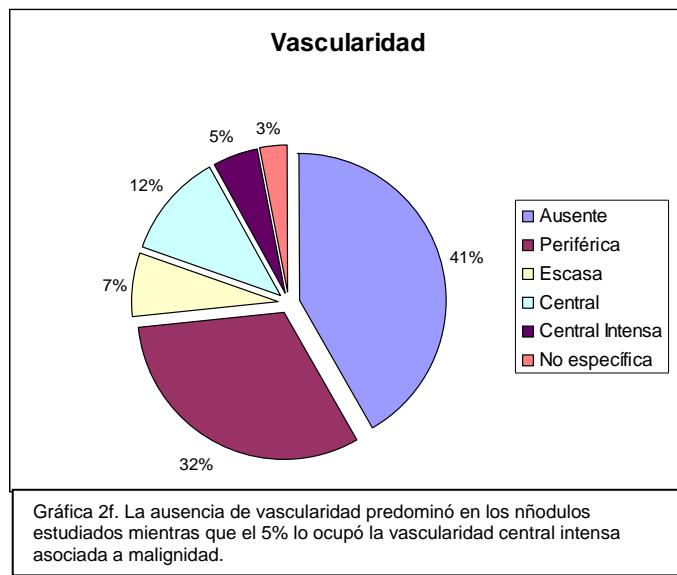


Fig. 8b Ca anaplásico. (BAAF y corte citológico). La primera imagen muestra abundantes células pleomórficas y la segunda grandes núcleos hiperchromáticos con células gigantes multinucleadas.









## Diagnósticos Citológicos

