

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios Superiores

Secretaría de Salud del Estado de Sonora

Hospital General del Estado de Sonora

“Dr. Ernesto Ramos Bours”

Tesis para obtener el Grado en Especialista en Imagenología  
Diagnóstica y Terapéutica

Con el tema:

Correlación diagnóstica de los nódulos tiroideos entre las  
técnicas ecográfica, estudio citológico y estudio  
histopatológico en el Hospital general del Estado de  
Sonora.

Presenta: Dr. Jenaro Herrera Olivarez.

Asesor: Dr. Jorge Agustín Espinosa Astiazarán.

Hermosillo, Sonora. Febrero del 2012.



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.

**Hospital General del Estado de Sonora**

**“Dr. Ernesto Ramos Bours”.**

---

**Dr. René Francisco Pesqueira Fontes**

**Director General.**

---

**Dr. Jorge Isaac Cardoza Amador**

**Director Médico.**

---

**Dra. Carmen A. Zamudio Reyes**

**Jefa de la División de Capacitación, Enseñanza e Investigación.**

---

**Dr. Jorge A. Espinosa Astiazarán.**

**Jefe del Servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.**

---

**Profesor José Miguel Norzagaray Mendivil**

**Asesor en Metodología.**

---

**Dr. Jenaro Herrera Olivarez**

**Médico Residente de la Especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.**

### **Agradecimientos y Dedicatoria:**

Con profundo agradecimiento a mi familia, maestros, amigos, compañeros de trabajo y pacientes.

## Introducción:

En relación con la diferenciación entre los nódulos tiroideos benignos y malignos, y de acuerdo con diferentes informes, la ecografía tiene una sensibilidad que oscila entre el 63% y 94%, una especificidad del 61%-95% y una precisión general de 80-94%. Actualmente no existe un criterio ecográfico específico que permita distinguir entre los nódulos tiroideos benignos y malignos con total fiabilidad. No obstante, se han descrito algunos rasgos ecográficos que se observan con mayor frecuencia en un tipo u otro de histología, y que permiten establecer unas tendencias diagnósticas generales <sup>1</sup>.

El estudio ultrasonográfico de la glándula tiroides aporta importante información respecto a su patología nodular benigna y maligna, esto puede ser complementado con la BAAF, contribuyendo al diagnóstico definitivo de la patología tiroidea, además permite la ubicación intraoperatoria de lesiones y sirve como guía en procedimientos invasivos. El resultado del ultrasonido determina conductas de diagnóstico, terapéuticas o ambas en 63% de los pacientes con nódulos palpables. En Estados Unidos 4-7% de la población general tiene nódulos palpables. La mitad de la población mayor de 50 años tiene nódulos en la ecografía cervical, los cuales son encontrados de manera incidental, y 50% son diagnosticados en autopsias, siendo ocho veces más frecuentes en mujeres. El cáncer tiroideo es una entidad muy poco frecuente, correspondiendo a 1% de todos los cánceres. Los nódulos malignos son, en su mayoría, sólidos, hipocogénicos, con microcalcificaciones, alcanzando un valor predictivo positivo de 70%<sup>7</sup>.

La ecografía Doppler de escala de grises y en color ayuda a predecir las neoplasias malignas únicamente cuando aparecen simultáneamente varios signos en un mismo nódulo. En un estudio reciente la combinación de ausencia de halo más la presencia de microcalcificaciones mas un patrón de flujo intranodular alcanzo una especificidad del 97,2% en relación con el diagnóstico de tumores tiroideos malignos.

En la bibliografía mundial, la BAAF de nódulos tiroideos tiene una sensibilidad que oscila entre el 65% y el 98% y una especificidad del 72%-100%, con un porcentaje de falsos negativos del 1%-11% y de falsos positivos 1%-8%.

El objetivo del presente estudio es llevar a cabo una revisión de los pacientes con nódulos tiroideos para comparar los resultados del estudio ecográfico y citológico, así como su correlación histopatológica en las lesiones que por sus características clínicas, sonográficas o histopatológicas ameritaron la realización de tiroidectomía total o parcial; al revisar publicaciones al respecto es un tema que se encuentra ampliamente descrito, aunque no se cuenta con ningún antecedente en nuestro hospital para correlacionar los resultados, por lo que se considera de importancia su conocimiento.

## **RESUMEN.**

### **“Correlación diagnóstica de los nódulos tiroideos entre las técnicas ecográfica, estudio citológico y estudio histopatológico en el Hospital general del Estado de Sonora”.**

La generalización del uso de la ecografía en la rutina diagnóstica del nódulo tiroideo ha permitido, entre otras cosas, la detección y caracterización de nódulos tiroideos no palpables, en muchos casos debido a su pequeño tamaño. La citología obtenida por biopsia aspiración con aguja fina (BAAF), es un procedimiento clave en el diagnóstico diferencial entre lesiones tiroideas benignas y malignas<sup>13</sup>. Se realizó una comparación de los estudios sonográficos de los pacientes con nódulos tiroideos en quienes se realizó BAAF, para compararlos y realizar la correlación con los resultados de histopatología en los casos que lo ameritaron.

#### **Objetivo:**

Mostrar la diferencia en el diagnóstico de benignidad o malignidad de los nódulos tiroideos entre la ecografía y los estudios citológicos e histopatológicos.

#### **Material y métodos:**

Se realizó un estudio retrospectivo de 41 expedientes con diagnóstico de nódulo tiroideo, de los cuales se diagnosticaron por histopatología 8 Ca. (7 papilar y 1 folicular), el estudio fue polietápico, abierto, descriptivo, en el que se revisaron los resultados de ecografía de tiroides y BAAF, para comparar los resultados.

Ecografía: se sugirieron 10 de Ca, de los cuales por estudio histopatológico se ratificaron 5 (50%) y se reportó benignidad en 5 (50%). Los 3 Ca. Restantes demostrados por histopatología se reportaron por ultrasonido como compatibles con adenomas en 2 casos y 1 compatible con bocio.

En BAAF se reportaron 12 lesiones compatibles con Ca papilar, con el estudio histopatológico se ratificó el diagnóstico en 6 (50%), 4 (38 %) se reportaron como tiroiditis y en 2 (17%) se diagnosticó bocio; se hizo 1 reporte en BAAF también de atipias celulares, que en histopatología se reportó como Ca papilar; se reportaron también 2 neoplasias foliculares, de las cuales 1 correspondió con carcinoma folicular en la pieza quirúrgica.

**Resultados:**

Se realizó una prueba de hipótesis para comparar las dos proporciones que se obtuvieron en las muestras en el diagnóstico de malignidad en el estudio citopatológico comparado con imágenes, en particular ultrasonido. La proporción de biopsias con aguja fina fue 0.20, mientras que en ultrasonido fue de 0.10; se encontró una diferencia significativa con  $P < 0.10$ .

**Conclusiones:**

En este estudio se encontró que el nivel probabilístico de asertividad con la BAAF es mayor que la imagen de ultrasonido.

En la descripción del reporte sonográfico de los nódulos en que se demostró malignidad se observó un porcentaje mayor de halo completo o parcial, de micro o macrocalcificaciones, y de aumento de la vascularidad, ya sea central o periférica.

**Recomendaciones:**

Se sugiere la realización de ultrasonido de tiroides en los pacientes que por sospecha clínica tengan un nódulo tiroideo para realizar la correcta localización y caracterización, especialmente en los nódulos con presencia de halo, calcificaciones y con aumento de la vascularidad; en los casos que lo amerite, como guía en la realización de BAAF, para tener un resultado más preciso que muestre los casos que ameritan realización de tiroidectomía total o parcial y el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica para obtener un diagnóstico e instituir tratamiento.

## Índice:

### CAPÍTULO I. Marco teórico.

1.1 Breve historia de las técnicas diagnósticas de nódulos tiroideos .....	1
1.2 Descripción de la región a estudiar.....	2
1.2.1 Embriología de tiroides.....	2
1.2.2 Anatomía de tiroides.....	3
1.2.3 Funciones de la glándula tiroides.....	4
1.3 Relación de las patologías más frecuentes en tiroides.....	7
1.4 Descripción de los nódulos tiroideos.....	12
1.5 Técnicas diagnósticas en relación con nódulos tiroideos.....	16
1.5.1 Ecografía de tiroides.....	17
1.5.2 Biopsia por aspiración con aguja fina.....	26

### CAPÍTULO II. MATERIAL Y MÉTODOS.

2.1 Planteamiento del problema.....	37
2.2 Objetivos.....	37
2.2.1 Objetivo General.....	37
2.2.2 Objetivos secundarios.....	37
2.3 Hipótesis.....	37
2.4 Justificación.....	37
2.5 Tipo de investigación.....	38
2.6 Descripción general del estudio.....	38
2.7 Población y muestra.....	38
2.8 Criterios de inclusión.....	39
2.9 Criterios de exclusión.....	39
2.10 Variables a estudiar .....	39

<b>2.11 Análisis estadístico.....</b>	<b>39</b>
<b>2.12 Recursos.....</b>	<b>39</b>
<b>2.13 Aspectos éticos.....</b>	<b>40</b>
<b>2.14 Resultados.....</b>	<b>40</b>
<b>CAPÍTULO III. Discusión, conclusiones y recomendaciones.</b>	
<b>3.1 Discusión.....</b>	<b>46</b>
<b>3.2 Conclusiones.....</b>	<b>46</b>
<b>3.3 Recomendaciones.....</b>	<b>46</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>47.</b>

## **CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO.**

### **1.1 - Breve historia de las técnicas diagnósticas de nódulos tiroideos.**

En 1817 el Médico August Ernst Iphofen llega a la conclusión de que el cretinismo (debilidad mental debida al fallo funcional de la glándula tiroides), se produce a consecuencia de falta de fuerza vital y materia eléctrica atmosférica.

La palabra cretino proviene probablemente del latín Christianus= Cristiano. Una posible explicación de la formación de la expresión sería: El aspecto monstruoso y las graves lesiones intelectuales del cretino, lo acercan al mundo de las fieras. Los familiares intentan remediar este estado mediante el Bautismo, implicando que se trata de un cristiano y no de una bestia. Otra explicación implicaría que el cretino, debido a su idiotez, es incapaz de cometer pecados.

Las primeras descripciones médicas datan del siglo XVI. Hoy en día se reconoce el cretinismo como consecuencia de graves déficits hormonales de la glándula tiroides, que ocasiona duraderos fallos de crecimiento del esqueleto y del sistema nervioso, llevando a la idiotez, la apatía, un gran bocio y escaso crecimiento.

Más ilustrativa es la descripción de las características que definen al cretino que aparece en el Diccionario Práctico de Medicina de James Copland (traducción Alemana de 1835): La frente estrecha y plana, está retirada hacia atrás, la carne blanda y fofa, la piel arrugada, amarillenta y sucia. La lengua aparece gruesa y cuelga de una boca abierta y continuamente babeante. La mandíbula es protuberante. Los párpados son gruesos, los ojos pequeños, enrojecidos y saltones, llorosos y a menudo estrábicos, la nariz es aplanada. La sordomudez es frecuente. Las extremidades son cortas y torcidas.

El estudio del funcionamiento de la glándula tiroides, en particular las observaciones con animales a los que se extirpa por completo esta glándula, como las realizadas por Jacques Louis Reverdin (1882) y Theodor Kocher (18883) en Berna, tienen especial importancia para la historia del nacimiento de la Endocrinología. El mixedema, un síntoma grave de la hipofunción tiroidea, lo trató por primera vez con buenos resultados, el Médico Británico George R. Murray (1865-1911), aplicando una inyección subcutánea de un extracto fresco de tiroides de oveja (1891).

En 1909 el patólogo Estadounidense David Marine comienza sus estudios acerca de los efectos de las dosis de yodo sobre la tiroides y la posibilidad de un tratamiento del bocio aprovechando esta vía. Hacia 1920 se adiciona por primera vez, en Suiza, yodo a la sal de cocina, para evitar el bocio producido por la falta de este. Este tratamiento va dirigido especialmente a los jóvenes de las

zonas en las que el bocio es endémico, situación que se da en las zonas de altas montañas, como los Alpes, en donde existe una carencia de yodo en los alimentos.

Ya en 1919 se llevan a cabo ensayos en 7 escuelas, con el fin de tratar a los niños que presentaban bocio y evitar que este aparezca en los niños sanos. Durante 15 meses se les suministra semanalmente una pastilla de Yodo (natural: yodostarina). Los bocios de los escolares se reducen drásticamente. Durante este tiempo, en el que unos 1000 niños toman pastillas de 4 a 5 mg de yodo, no se observan efectos contraproducentes.

Aún así la introducción del yodo como medida profiláctica en Suiza avanza lentamente y tiene que enfrentarse a múltiples reticencias, incluso por parte de los médicos. El primer cantón en introducir la sal yodada fue Appenzell, a principios de 1922. Una iniciativa popular impulsa al gobierno cantonal a permitir la venta de sal yodada, siempre que esta sea prescrita. En el año 1923 se introduce también la sal yodada en Austria.

En 1914 El Químico Estadounidense Edward C. Kendall consigue aislar por primera vez, la hormona de la tiroides, la tiroxina.

El doctor Hayes Martin, Cirujano y Terapeuta Estadounidense, publicó por primera vez en 1930 el método de aspiración con aguja calibre 18. El uso de agujas de diámetro más pequeño se inició en Europa después de la segunda guerra mundial. Encontraron que el uso de agujas finas de calibre 22-23 permitía el muestreo citológico rápido y adecuado, con poca o ninguna molestia para el paciente y estaba casi libre de complicaciones. Posteriormente la ecografía aumentó el interés al disponer de imágenes más precisas.

En 1939 El Internista Estadounidense Joseph G. Hamilton mide por primera vez y externamente, la absorción de yodo radiactivo en la tiroides humana con ayuda de un contador Geiger.

En 1952 el Radiólogo alemán Wolfgang Horst introduce el estudio con yodo radiactivo en dos fases, un método utilizado durante mucho tiempo en el diagnóstico de la glándula tiroides<sup>16</sup>.

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) de los nódulos tiroideos permite establecer el diagnóstico morfológico específico en la gran mayoría de los casos. Este método ha sido usado en Europa desde hace más de 30 años; en México se empezó a utilizar en la década de los 70 y en el Hospital General Manuel Gea González en 1991.

## **1.2 - Descripción de la región anatómica.**

### **1.2.1 Embriología de tiroides.**

La faringe embrionaria se transforma directamente en la del adulto de paredes lisas, el destino de las bolsas faríngeas y de su revestimiento epitelial posee un mayor interés desde el punto de vista del desarrollo. Las primeras bolsas faríngeas participan en gran medida en la formación del oído.

Las segundas bolsas faríngeas se vuelven menos profundas y menos visibles a medida que progresa el desarrollo embrionario.

El primordio impar de la glándula tiroides aparece en la línea media ventral de la faringe entre la primera y la segunda bolsas faríngeas. El desarrollo de la tiroides comienza durante la cuarta semana como un engrosamiento endodérmico en situación caudal respecto a la yema medial de la lengua (tubérculo impar). El primordio tiroideo se alarga pronto y forma una estructura destacada de crecimiento inferior denominada divertículo tiroideo. La extensión caudal de dicho divertículo continúa a lo largo del desarrollo faríngeo. En el curso de su migración caudal el extremo del divertículo se expande y bifurca, dando lugar a la glándula tiroides propiamente dicha que consiste en dos lóbulos principales conectados por un istmo. Durante algún tiempo la glándula continúa conectada con su lugar de origen por medio del estrecho conducto tirogloso. Este conducto regresa en gran medida alrededor de la séptima semana, cuando la tiroides ya se ha situado en su emplazamiento definitivo entre el segundo y el tercer cartílagos traqueales. Sin embargo; en casi la mitad de la población la porción distal del conducto tirogloso persiste como el lóbulo piramidal de la tiroides. El lugar de origen del primordio tiroideo también persiste como el foramen ciego, una pequeña fosa ciega situada en la base de la lengua.

La glándula tiroides experimenta un proceso de histodiferenciación y comienza a funcionar relativamente pronto en la vida embrionaria. Durante la décima semana de gestación es posible observar folículos con un material coloide, y unas pocas semanas después la glándula comienza a sintetizar tiroglobulina no yodada. La secreción de la triyodotironina, uno de los tipos de hormona tiroidea, es detectable al final del cuarto mes<sup>15</sup>.

### **1.2.2 Anatomía de tiroides.**

La glándula tiroides se encuentra en la parte antero- inferior del cuello (compartimiento infrahioideo), en un espacio delimitado por el músculo, la tráquea, el esófago, las arterias carótidas y las venas yugulares. La glándula tiroides está formada por dos lóbulos situados a ambos lados de la tráquea y unidos en la línea media por el istmo, una estructura muy delgada que rodea la pared anterior de la tráquea a nivel de la unión de los tercios medio e inferior de la glándula tiroides. El 10 % - 40% de los pacientes normales tiene un lóbulo tiroideo pequeño (piramidal) que surge de la parte superior del istmo y se sitúa por delante del cartílago tiroides. Habitualmente se puede visualizar en los pacientes más jóvenes pero se va atrofiando gradualmente durante la vida adulta hasta volverse invisible. El tamaño y la forma de los lóbulos tiroideos varían considerablemente en los pacientes normales <sup>1</sup>.

La glándula tiroides se encuentra en la profundidad de los músculos esternotiroideo y esternohioideo desde el plano de la vértebra C5 a T1. Consta de dos lóbulos, derecho e izquierdo, antero laterales a la laringe y a la tráquea. Un istmo une los dos lóbulos sobre la tráquea, casi siempre delante del segundo y tercer anillos traqueales. La glándula tiroides está rodeada de una cápsula fibrosa fina, que envía tabiques profundos. Por fuera de la cápsula se encuentra una vaina

laxa creada por la capa visceral de la fascia cervical profunda pretraqueal. La cápsula de la glándula tiroidea está unida por tejido conjuntivo denso al cartílago cricoideo y a los anillos traqueales superiores.

La glándula tiroidea muy vascularizada está irrigada por las arterias tiroidea superior e inferior. Estos vasos se encuentran entre la cápsula fibrosa y la cápsula pretraqueal de la fascia cervical profunda. Por lo común, la primera rama de la arteria carótida externa, la arteria tiroidea superior desciende hasta el polo superior 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, más grande, desciende por el borde anterior de la glándula tiroidea 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 tiroidea 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 supero-medial detrás de la vena carótida hasta alcanzar la cara posterior de la glándula tiroidea. Se divide en varias ramas que perforan la capa pretraqueal de la fascia cervical profunda e irrigan el polo inferior de la glándula. Un 10% de las personas presenta una arteria tiroidea media impar y pequeña que suele nacer del tronco braquiocefálico, aunque puede también hacerlo en el arco de la aorta o en la arteria carótida común, arteria subclavia o arteria carótida interna. La pequeña arteria asciende por la cara anterior de la tráquea, a la que perfunde y se continúa con el istmo de la glándula tiroidea, dividiéndose en ramas para esta glándula. Hay que considerar su posible presencia en intervenciones sobre la línea media del cuello debajo del istmo. Como sigue un trayecto anterior a la tráquea puede ser una fuente de hemorragia.

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

Los vasos linfáticos de la glándula tiroidea 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 hasta los ganglios linfáticos 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 vasos linfáticos drenan a los ganglios braquiocefálicos o al conducto torácico.

Los nervios de la glándula tiroidea proceden de los ganglios simpáticos cervicales superior, medio e inferior. Llegan a la glándula por los plexos cardíaco y periarteriales tiroideos superior e inferior que acompañan a las arterias tiroideas. Estas fibras son vasomotoras -constríen los vasos sanguíneos-, pero no secretomotoras; la glándula tiroidea está sujeta a regulación hormonal (por la glándula pituitaria o hipófisis) <sup>14</sup>.

### **1.2.3.- Funciones de la glándula tiroides.**

Los órganos cervicales de la capa endócrina forman parte del sistema endócrino de glándulas carentes de conductos y secretoras de hormonas. La glándula tiroides es la mayor del organismo. Produce hormona tiroidea, que controla la tasa metabólica, así como calcitonina, una hormona que regula el metabolismo del calcio. La glándula tiroides influye en todas las áreas del organismo, con excepción de ella misma y del encéfalo, bazo, testículos y útero adultos<sup>16</sup>.

La glándula tiroides secreta dos hormonas importantes, la tiroxina y la triyodotironina, comúnmente denominadas T4 y T3, las cuales producen un profundo aumento del metabolismo del organismo. También secreta calcitonina, una hormona importante para el metabolismo del Calcio. La ausencia completa de secreción tiroidea suele hacer que el metabolismo basal disminuya un 40-50% por debajo de lo normal, y los excesos extremos de secreción tiroidea pueden hacer que el metabolismo basal se eleve 60-100% por encima de lo normal. La secreción tiroidea está controlada principalmente por la tirotropina (TSH), secretada por la hipófisis anterior.

La tiroxina constituye alrededor del 93% de las hormonas metabólicamente activas secretadas por la glándula tiroides, y la triyodotironina el 7% restante. Sin embargo casi toda la tiroxina se convierte finalmente en triyodotironina en los tejidos, de modo que ambas son importantes desde el punto de vista funcional. Las funciones de estas dos hormonas son cualitativamente iguales, pero ambas difieren en cuanto a rapidez e intensidad de acción. La triyodotironina es unas cuatro veces más potente que la tiroxina, pero está presente en la sangre en cantidades mucho menores y persiste durante mucho menos tiempo que la tiroxina.

La glándula tiroides está compuesta por gran número de folículos cerrados (100 a 300 micrómetros de diámetro), rellenos de una sustancia secretora denominada coloide, y revestidos por células epiteliales cuboideas que secretan al interior de los folículos. El principal constituyente del coloide es la gran glucoproteína tiroglobulina, que contiene las hormonas tiroideas en el interior de su molécula. Una vez que la secreción ha entrado en los folículos, debe ser reabsorbida a través del epitelio folicular hasta la sangre para que pueda actuar en el organismo. La glándula tiroides posee un flujo sanguíneo por minuto unas cinco veces mayor que el peso de la glándula, aporte sanguíneo tan rico como el de cualquier otra zona del organismo, con la posible excepción de la corteza suprarrenal.

Para formar cantidades normales de tiroxina se requieren unos 50 miligramos de yodo ingeridos en forma de yoduros por año, o alrededor de 1 mg/semana. Para evitar el déficit de yodo, la sal de mesa común se suele yodar con una parte aproximadamente de yoduro sódico por cada 100 000 partes de cloruro sódico.

Los yoduros ingeridos por vía oral se absorben a partir del aparato gastrointestinal a la sangre. En condiciones normales, la mayor parte es excretada rápidamente por los riñones, pero tan solo después de que las células de la glándula tiroides hayan extraído selectivamente de la sangre circulante una quinta parte aproximadamente, que se utilizará para la síntesis de hormonas tiroideas.

La primera fase de la formación de hormonas tiroideas es el transporte de yoduros desde la sangre hasta el interior de las células glandulares y los folículos tiroideos. La membrana basal de la célula tiroidea posee la capacidad específica de bombear el yoduro activamente hasta el interior de la célula, lo que se denomina atrapamiento de yoduro. En una glándula normal, la bomba de yoduro concentra el yoduro hasta unas 30 veces su concentración en la sangre. Cuando la glándula tiroidea presenta una actividad máxima, la relación entre ambas concentraciones puede elevarse hasta 250 veces.

Las células tiroideas son células glandulares clásicas secretoras de proteínas, el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi sintetizan y secretan al interior de los folículos una gran molécula glucoproteica denominada tiroglobulina, con un peso molecular de alrededor de 335 000.

Cada molécula de tiroglobulina contiene 70 unidades del aminoácido tirosina, que constituyen el principal sustrato que se combina con el yodo para formar las hormonas tiroideas, las cuales se forman dentro de la molécula de tiroglobulina. Es decir, las hormonas tiroxina y triyodotironina formadas a partir del aminoácido tirosina forman parte de la molécula de tiroglobulina durante la síntesis de las hormonas tiroideas, e incluso después, como hormonas almacenadas en el coloide folicular.

Además de secretar tiroglobulinas, las células glandulares procesan el yodo y proporcionan las enzimas y otras sustancias necesarias para la síntesis de hormonas tiroideas.

El primer paso esencial en la formación de las hormonas tiroideas es la conversión de los iones yoduro en una forma oxidada de yodo, que posteriormente es capaz de combinarse directamente con el aminoácido tirosina. La unión del yodo con la molécula de tiroglobulina se denomina organificación de la tiroglobulina. El yodo oxidado, incluso en la forma molecular, se une directamente, pero con lentitud, con el aminoácido tirosina, pero en las células tiroideas el yodo oxidado se asocia a una enzima yodasa, lo que hace que el proceso se produzca en segundos o minutos. La tirosina es yodada primero a monoyodotirosina y después a diyodotirosina. Posteriormente se acoplan entre sí cada vez más residuos de diyodotirosina siendo el producto hormonal de la reacción de acoplamiento la molécula de tiroxina, que continúa formando parte de la molécula de tiroglobulina. Otras veces una molécula de monoyodotirosina se acopla con otra de diyodotirosina, para formar triyodotironina, la cual representa una quinceava parte aproximadamente de la hormona almacenada.

Una vez que la síntesis de las hormonas tiroideas ha seguido su curso cada molécula de tiroglobulina contiene de 1 a 3 moléculas de tiroxina y un promedio de 1 molécula de triyodotironina por cada 14 moléculas de tiroxina. De esta forma las moléculas tiroideas están almacenadas en los folículos en cantidades suficientes para satisfacer las necesidades normales de hormonas tiroideas en el organismo durante 2 ó 3 meses. Por tanto, cuando cesa la síntesis de hormonas tiroideas, los efectos del déficit tardan varios meses en manifestarse.

La tiroglobulina propiamente dicha no se libera a la sangre circulante en cantidades mensurables; en su lugar se desprenden primeramente tiroxina y triyodotironina de la molécula de tiroglobulina, y después se liberan estas hormonas libres.

Alrededor del 93% de la hormona tiroidea liberada por la glándula tiroidea en condiciones normales es tiroxina, y tan solo 7% es triyodotironina. Sin embargo durante los días siguientes la tiroxina sufre una desyodación lenta para formar triyodotironina adicional. Por tanto la hormona liberada finalmente a los tejidos y utilizada por estos es principalmente triyodotironina, un total de unos 35 microgramos de triyodotironina por día. (Cada día se forman otros 35 microgramos de la denominada triyodotironina inversa, casi totalmente inactiva y que finalmente se destruye).

El efecto general de la hormona tiroidea consiste en producir la transcripción nuclear de gran número de genes. Por tanto, en casi todas las células del organismo producen un aumento de gran número de enzimas proteicas, proteínas estructurales, proteínas de transporte y otras sustancias. El resultado neto de todo ello es un aumento generalizado de la actividad funcional en todo el organismo.

El metabolismo basal puede aumentar hasta un 60-100% por encima de lo normal cuando se secretan grandes cantidades de la hormona. La tasa de utilización de los alimentos para obtención de los alimentos está muy acelerada. Aunque la síntesis de proteínas esta aumentada, también lo está el catabolismo proteico. El crecimiento en las personas jóvenes está muy acelerado. Los procesos mentales están excitados, y la actividad de la mayor parte de las glándulas endócrinas está aumentada.

La hormona tiroidea posee efectos tanto generales como específicos sobre el crecimiento. En el ser humano el efecto de la hormona tiroidea sobre el crecimiento se manifiesta principalmente en el niño en crecimiento. En los niños hipotiroideos, el crecimiento está muy retrasado. En los hipertiroideos, a menudo se produce un crecimiento esquelético excesivo, lo que hace que el niño sea considerablemente más alto de lo que corresponde a su edad. Sin embargo los huesos también maduran con más rapidez y las epífisis se cierran a una edad temprana, de modo que la duración del crecimiento y la altura final en la edad adulta pueden verse acortadas en realidad.

Un efecto importante de la hormona tiroidea consiste en favorecer el crecimiento y el desarrollo del cerebro durante la vida fetal y en los primeros años de vida posnatal. Si el feto no secreta suficiente cantidad de hormona tiroidea, el crecimiento y la maduración del cerebro se ven muy retrasados, tanto antes como después del nacimiento, y el cerebro será más pequeño de lo normal. Sin un tratamiento tiroideo específico en los días o semanas siguientes al nacimiento, el niño sin glándula tiroidea será mentalmente deficiente durante toda su vida <sup>3</sup>.

### **1.3.- Relación de las patologías más frecuentes en tiroides.**

La glándula tiroidea produce dos hormonas relacionadas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). Al actuar por medio de receptores nucleares, estas hormonas desempeñan una función de

fundamental importancia en la diferenciación celular durante el desarrollo y ayudan a conservar la homeostasis termogénica y metabólica en el adulto. Los trastornos de la glándula tiroidea son resultado, primordialmente, de procesos autoinmunitarios que estimulan la sobreproducción de hormonas tiroideas (tirotoxicosis) o producen destrucción glandular y deficiencia hormonal (hipotiroidismo). Además, los nódulos benignos y diversas formas de cáncer tiroideo son relativamente frecuentes y fáciles de descubrir mediante la exploración física.

Además de estudiar la tiroidea en sí, la exploración física debe descartar la presencia de signos de función tiroidea anormal y las características manifestaciones oftálmicas y cutáneas extra tiroideas. La exploración del paciente sentado comienza inspeccionando el cuello de frente y lateralmente; se buscan cicatrices quirúrgicas, masas evidentes o distensión venosa. La tiroidea se palpa con ambas manos, colocándose por detrás o por delante del paciente, utilizando los pulgares para palpar cada lóbulo.

Es mejor combinar estos métodos, en particular cuando los nódulos son pequeños. El cuello del paciente debe estar ligeramente flexionado para relajar los músculos del cuello. Una vez localizado el cartílago cricoides, se identifica el istmo y se sigue su curso lateralmente para localizar cada lóbulo (el derecho suele ser un poco mayor que el izquierdo). Se pide al paciente que trague sorbos de agua para apreciar mejor la consistencia de la tiroidea mientras la glándula se mueve bajo los dedos del médico.

Deben valorarse las siguientes características: tamaño de la tiroidea, consistencia, nodularidad y cualquier hipersensibilidad a la palpación o fijación.

Debe calcularse el tamaño de la tiroidea (normalmente de 12 a 20 g). La mejor forma de registrar los hallazgos consiste en realizar un dibujo, aunque la ecografía es el método de elección cuando es importante determinar con exactitud el tamaño de la tiroidea. También deben representarse el tamaño, la localización y la consistencia de cualquier nódulo identificado. La presencia de un soplo sobre la glándula tiroidea indica vascularización, como sucede en el hipertiroidismo. Si no se palpan con claridad los bordes inferiores de los lóbulos tiroideos, el bocio puede ser retroesternal. Los bocios retroesternales voluminosos pueden causar distensión venosa en el cuello y dificultades respiratorias, especialmente cuando se elevan los brazos (signo de Pemberton).

En caso de cualquier masa central situada por arriba de la glándula tiroidea debe extenderse la lengua, con lo que los quistes tiroideos se moverán hacia arriba.

La exploración tiroidea no es completa sin que se valore la presencia de linfadenopatía en las regiones supraclavicular y cervical.

Los avances en la sensibilidad y especificidad de los análisis de la TSH han mejorado sustancialmente la valoración de laboratorio de la función tiroidea.

Debido a que los niveles de TSH cambian de modo dinámico en respuesta a las alteraciones de las T4 y T3 libres, un enfoque lógico para las pruebas tiroideas consiste en establecer en primer lugar si la TSH está suprimida, normal o elevada. Con raras excepciones, la concentración de TSH normal excluye una anomalía primaria de la función tiroidea. Esta estrategia se basa en la utilización de análisis inmunoradiométricos (immunoradiometric assays, IRMA) de la TSH que tengan la sensibilidad suficiente como para discriminar entre el límite inferior del intervalo de referencia y los valores suprimidos propios de la tirotoxicosis. Existen análisis de extraordinaria sensibilidad (cuarta generación) capaces de detectar niveles de TSH 0.004 mU/L, pero en la práctica los análisis con una sensibilidad 0.1 mU/L son suficientes. La disponibilidad generalizada del IRMA para la TSH ha dejado prácticamente obsoleta la prueba de estimulación de la TRH, ya que la falta de elevación de esta hormona tras la administración de una embolada intravenosa de 200-400 g de TRH tiene las mismas implicaciones que una TSH basal suprimida determinada mediante análisis inmunoradiométricos.

Si la concentración de TSH es anormal, se deben determinar los niveles de hormona circulante para establecer el diagnóstico de hipertiroidismo (supresión de la TSH) o de hipotiroidismo (elevación de la TSH). Actualmente están disponibles y son de uso generalizado los radioinmunoanálisis para T4 y T3 séricas totales. Estas hormonas presentan una elevada unión a proteínas, y numerosos factores (enfermedades, fármacos, factores genéticos) influyen en esta unión.

Por tanto, es útil medir los niveles de hormona libre o no unida, que se corresponde con la reserva de hormona biológicamente disponible. Para determinar las hormonas tiroideas libres se emplean dos métodos directos: 1) competición de la hormona tiroidea libre con T4 radiomarcada (o un análogo) por la unión a un anticuerpo de fase sólida y 2) separación física de la fracción de hormona libre mediante ultra centrifugación o diálisis de equilibrio. Aunque los primeros inmunoanálisis tenían problemas de artefactos, los análisis más recientes concuerdan bien con los resultados de los métodos de separación física, que son más costosos y tienen mayor complejidad técnica. Un método indirecto para calcular los niveles de hormona tiroidea libre consiste en calcular el índice de T3 o de T4 libre a partir de la concentración total de T4 o de T3 y la proporción de unión de hormonas tiroideas (thyroid hormone binding ratio, THBR). Esta última deriva de la prueba de captación de T3 por resina, que determina la distribución de T3 radiomarcada entre una resina absorbente y las proteínas de unión a hormonas tiroideas no ocupadas presentes en la muestra. La unión de la T3 marcada a la resina está aumentada cuando existe una disminución de los sitios proteínicos de unión a la hormona (p. ej., en el déficit de TBG) o un aumento de la cantidad total de hormona tiroidea en la muestra; está reducida en las circunstancias opuestas. El producto de THBR y la T3 o la T4 total proporciona el índice de T3 o T4 libre. Este índice corrige los valores totales anómalos de hormona causados por las anomalías de la unión hormona-proteína.

Los niveles totales de hormona tiroidea están elevados cuando la TBG está aumentada debido a una concentración elevada de estrógenos (embarazo, anticonceptivos orales, tratamiento hormonal reconstitutivo, tamoxifén) y reducidos cuando la unión a TBG está disminuida (andrógenos, síndrome nefrótico). Los trastornos genéticos y las enfermedades agudas también pueden causar anomalías de las proteínas de unión a hormonas tiroideas, y diversos fármacos (fenitoína, carbamazepina, salicilatos y antiinflamatorios no esteroideos) pueden interferir con su unión a las hormonas tiroideas. Debido a que en todas estas circunstancias los niveles de hormona tiroidea libre son normales y el paciente es eutiroides, es preferible determinar la hormona libre, en lugar de medir las hormonas tiroideas totales.

En la mayor parte de los casos el nivel de T4 libre es suficiente para confirmar la existencia de tirotoxicosis, pero 2 a 5% de los pacientes sólo presenta una elevación de la concentración de T3 (tirotoxicosis por T3). Por consiguiente, deben determinarse los niveles de T3 libre en los pacientes con supresión de la TSH pero con T4 normal.

Existen varios trastornos en los que el uso de la TSH como prueba de detección sistemática puede inducir a error, en especial si no se realizan determinaciones simultáneas de los niveles de T4 libre. Cualquier enfermedad no tiroidea grave puede provocar anomalías de los niveles de TSH. Aunque el hipotiroidismo es la causa más frecuente de elevación del nivel de TSH, son causas raras de la misma la existencia de un tumor hipofisario secretor de TSH, la resistencia a la hormona tiroidea y los artefactos del análisis. Por el contrario, la existencia de supresión de la TSH, especialmente si es menor de 0.1 mU/L, suele indicar tirotoxicosis, pero también se observa durante el primer trimestre del embarazo (debido a la secreción de hCG), tras el tratamiento del hipertiroidismo (ya que la TSH permanece suprimida varias semanas) y en respuesta a ciertos medicamentos (p. ej., dosis elevadas de glucocorticoides o dopamina). Es de destacar el hecho de que el hipotiroidismo secundario, causado por una enfermedad hipotalámico-hipofisaria, se relaciona con niveles variables de TSH (bajo o elevado-normal), que son inadecuados para el bajo nivel de T4 libre. Por

lo tanto, la TSH no debe utilizarse para valorar la función tiroidea en los pacientes con enfermedad hipofisaria presunta o confirmada.

Las pruebas para determinar los efectos del exceso o el defecto de hormonas tiroideas sobre los órganos efectores, como el cálculo de la tasa metabólica basal, la velocidad de los reflejos tendinosos o el colesterol sérico, no son de utilidad como determinantes clínicos de la función tiroidea.

El déficit de yodo sigue siendo la causa más frecuente de hipotiroidismo en el mundo entero. En áreas en las que hay suficiente yodo, la enfermedad auto inmunitaria (tiroiditis de Hashimoto) y las causas iatrógenas (tratamiento del hipertiroidismo) son más frecuentes.

El hipotiroidismo afecta aproximadamente a uno de cada 4 000 recién nacidos. Puede ser transitorio, especialmente si la madre tiene anticuerpos bloqueadores frente al TSH-R o ha recibido antitiroideos, pero en la mayoría de los casos el hipotiroidismo es permanente. El hipotiroidismo neonatal se debe a disgenesia de la glándula tiroidea en 80 a 85% de los casos, a errores congénitos de la síntesis de hormona tiroidea en 10 a 15% y está mediado por anticuerpos frente al TSH-R en 5% de los recién nacidos afectados. Cada vez se identifican con mayor frecuencia mutaciones responsables de hipotiroidismo congénito, pero la inmensa mayoría siguen siendo idiopáticas.

El hipotiroidismo auto inmunitario puede acompañarse de bocio (tiroiditis de Hashimoto o tiroiditis bociosa) o, en fases más tardías de la enfermedad, a tejido tiroideo residual mínimo (tiroiditis atrófica). Debido a que el proceso auto inmunitario reduce gradualmente la función tiroidea, existe una fase de compensación durante la cual los niveles de hormonas tiroideas se mantienen mediante una elevación de la TSH. Aunque algunos pacientes pueden presentar síntomas leves, esta fase recibe el nombre de hipotiroidismo subclínico o leve. Más adelante, los niveles de T4 descienden y los niveles de TSH aumentan todavía más; los síntomas se hacen mucho más evidentes en esta fase (habitualmente TSH >10 mU/L), que se denomina hipotiroidismo clínico (hipotiroidismo manifiesto).

La incidencia anual media de hipotiroidismo autoinmunitario es de cuatro por 1 000 mujeres y uno por 1 000 varones. Es más frecuente en algunas poblaciones, como la japonesa, probablemente como consecuencia de factores genéticos y la exposición prolongada a una dieta alta en yodo. El promedio de edad en el momento del diagnóstico es de 60 años y la prevalencia del hipotiroidismo manifiesto aumenta con la edad. Se detecta hipotiroidismo subclínico en 6 a 8% de las mujeres (10% en las mayores de 60 años) y 3% de los varones. El riesgo anual de padecer hipotiroidismo clínico es de 4% cuando éste se acompaña de anticuerpos TPO positivos.

La tirotoxicosis se define como el estado de exceso de hormonas tiroideas y no es sinónimo de hipertiroidismo, que es el resultado de un exceso de función tiroidea. No obstante, las principales causas de la tirotoxicosis son el hipertiroidismo causado por la enfermedad de Graves, el bocio multinodular tóxico y los adenomas tóxicos.

La enfermedad de Graves da cuenta de 60 a 80% de las tirotoxicosis, aunque la prevalencia varía en las distintas poblaciones, dependiendo principalmente de la ingestión de yodo (la ingestión elevada se relaciona con un aumento de la prevalencia de enfermedad de Graves). La enfermedad de Graves afecta a 2% de las mujeres, mientras que su frecuencia es diez veces menor en los varones. Este trastorno rara vez comienza antes de la adolescencia y ocurre normalmente entre 20 y 50 años de edad, aunque también se observa en el anciano.

La tiroiditis destructiva (tiroiditis sub-aguda o silenciosa) se presenta normalmente con una fase tiorotóxica corta debido a la liberación de hormonas tiroideas preformadas y al catabolismo de la Tg. No existe un hipertiroidismo verdadero, como lo demuestra la baja captación de radionúclido. Los niveles de Tg y de IL-6 circulantes suelen estar aumentados. Otras causas de tirotoxicosis con captación baja o ausente de radionúclidos por la tiroidea son la tirotoxicosis facticia, el exceso de

yodo y, rara vez, el tejido tiroideo ectópico, especialmente los teratomas de ovario (estrumas ováricos), así como el carcinoma folicular metastásico funcionante. Los estudios con radionúclidos de todo el cuerpo ponen de manifiesto el tejido tiroideo ectópico, y la tirotoxicosis facticia puede distinguirse de la tiroiditis destructiva por las características clínicas y por los bajos niveles de Tg. El tratamiento con amiodarona se relaciona con tirotoxicosis hasta en 10% de los pacientes, especialmente en regiones de baja captación de yodo.

El adenoma hipofisario secretor de TSH es una causa infrecuente de tirotoxicosis. Puede identificarse por la presencia de un nivel de TSH inadecuadamente normal o aumentado en un paciente con hipertiroidismo, bocio difuso y elevación de los niveles de T4 y T3. Los niveles elevados de la subunidad alfa de la TSH liberada por el adenoma secretor de TSH apoyan este diagnóstico que puede confirmarse demostrando el tumor hipofisario mediante CT o MRI. Puede ser necesaria una combinación de cirugía transesfenoidal, irradiación de la silla turca y octreótido para normalizar la TSH, dado que muchos de estos tumores son grandes y localmente invasores en el momento del diagnóstico. Para controlar la tirotoxicosis se utilizan yodo radiactivo o anti-tiroideos.

La tiroiditis aguda es un proceso poco frecuente debido a la infección supurativa de la glándula tiroidea. En niños y adultos jóvenes, la segunda causa más frecuente de este trastorno es la presencia de un seno piriforme, un vestigio de la cuarta bolsa branquial que conecta la bucofaringe con la tiroides. Estos senos aparecen predominantemente en el lado izquierdo. En el anciano son factores de riesgo el bocio prolongado y la degeneración en una neoplasia maligna de la tiroides. Los pacientes acuden a consulta con dolor tiroideo, a menudo referido a la garganta o los oídos, y un bocio pequeño e hipersensible que puede ser asimétrico. Con frecuencia hay fiebre, disfagia y eritema sobre la glándula tiroidea, al igual que síntomas generalizados de la enfermedad febril y linfadenopatía.

El diagnóstico diferencial del dolor tiroideo debe realizarse con la tiroiditis subaguda o, rara vez, crónica; la hemorragia en el interior de un quiste; las neoplasias malignas, incluidos los linfomas y, rara vez, la tiroiditis inducida por amiodarona o la amiloidosis. No obstante, la presentación brusca y las características clínicas de la tiroiditis aguda rara vez causan confusión con otros procesos. La velocidad de sedimentación eritrocítica (erythrocyte sedimentation rate, ESR) y el recuento leucocítico suelen estar aumentados, pero la función tiroidea es normal. La BAAF muestra infiltración por leucocitos polimorfonucleares; el cultivo de la muestra permite identificar el microorganismo. Es preciso ser cautos en el caso de los pacientes inmunodeprimidos, dado que en este contexto puede producirse una tiroiditis fúngica o por *Pneumocystis*. El tratamiento antibiótico se basa inicialmente en la tinción de Gram y subsiguientemente en los cultivos de la BAAF. Puede ser necesario recurrir a la cirugía para drenar un absceso, localizado mediante CT o ecografía. La tiroiditis aguda puede complicarse con obstrucción traqueal, septicemia, absceso retrofaríngeo, mediastinitis y trombosis venosa yugular, aunque son infrecuentes si la antibioticoterapia se administra sin dilación.

La tiroiditis subaguda, también denominada tiroiditis de De Quervain, tiroiditis granulomatosa o tiroiditis vírica. Se ha relacionado a numerosos virus con este proceso, entre ellos el virus de la parotiditis, el virus coxsackie, el virus de la gripe, los adenovirus y los echovirus, pero los intentos por identificar el virus en los pacientes a menudo no tienen éxito y hacerlo no modifica el tratamiento. El diagnóstico de tiroiditis subaguda se pasa a menudo por alto debido a que los síntomas pueden confundirse con faringitis. La incidencia máxima ocurre entre 30 y 50 años de edad, y las mujeres se ven afectadas por este trastorno con una frecuencia tres veces superior a los hombres.

En la tiroiditis crónica hay tiroiditis focal en 20 a 40% de los casos eutiroideos de necropsia y se acompaña de pruebas serológicas de autoinmunidad, en particular cuando hay anticuerpos contra

la TPO. Estos anticuerpos son cuatro a 10 veces más frecuentes en mujeres por lo demás sanas que en varones. La causa más manifiesta desde el punto de vista clínico de tiroiditis crónica es la tiroiditis de Hashimoto, trastorno autoinmunitario que se manifiesta a menudo como bocio de consistencia firme o dura de tamaño variable. La tiroiditis de Riedel es un trastorno raro que ocurre de manera característica en mujeres de edad madura. Se manifiesta como un bocio indoloro insidioso con síntomas locales por compresión de esófago, tráquea, venas del cuello o nervios laríngeos recurrentes. La estructura normal de la glándula está trastornada por fibrosis densa que se puede extender hacia el exterior de la cápsula tiroidea. A pesar de los cambios histológicos extensos, es rara la disfunción tiroidea. El bocio es duro, no hipersensible y a menudo asimétrico y fijo, lo que despierta sospecha de malignidad. El diagnóstico requiere biopsia abierta, puesto que la efectuada por aspiración con aguja fina suele ser insuficiente. El tratamiento tiene como finalidad el alivio quirúrgico de los síntomas de compresión. Puede ser beneficioso también el tamoxifén en estos casos. Existe una relación entre la tiroiditis de Riedel y la fibrosis idiopática en otros sitios (retroperitoneo, mediastino, árbol biliar, pulmón y órbita) <sup>3</sup>.

#### **1.4.- descripción de los nódulos tiroideos.**

El bocio es un aumento de tamaño de la glándula tiroides, que puede deberse a defectos de biosíntesis, déficit de yodo, enfermedad autoinmunitaria y enfermedades nodulares. Estos trastornos provocan bocio por mecanismos diferentes. Los defectos de la biosíntesis y el déficit de yodo se acompañan de reducción de la eficacia de la síntesis de hormonas tiroideas, lo que provoca aumento de la TSH, que estimula el incremento de tamaño de la tiroides como mecanismo compensador para superar el bloqueo de la síntesis hormonal. La enfermedad de Graves y la tiroiditis de Hashimoto también se relacionan con bocio. En la enfermedad de Graves, el bocio se debe principalmente a los efectos de las TSI mediados por el TSH-R. La forma bociosa de la enfermedad de Hashimoto se produce por defectos adquiridos de la síntesis hormonal, lo que conduce a una elevación de los niveles de TSH y sus consiguientes efectos sobre el crecimiento. La infiltración linfocítica y los factores de crecimiento inducidos por el sistema inmunitario también contribuyen al aumento de tamaño de la tiroides en la tiroiditis de Hashimoto. La enfermedad nodular se caracteriza por el crecimiento desordenado de los folículos tiroideos, a menudo combinado con el desarrollo gradual de fibrosis. El tratamiento del bocio es diferente en los distintos pacientes dependiendo de su etiología, y la detección de un aumento de tamaño durante la exploración física requiere la realización de estudios para identificar la causa. La enfermedad tiroidea nodular es frecuente y se encuentra durante la exploración física en 3 a 7% de los adultos. Con técnicas más sensibles, como la ecografía, se comprueba que está presente en más de 25% de los adultos. Los nódulos tiroideos pueden ser solitarios o múltiples, y funcionales o no funcionales.

Cuando se produce un aumento de tamaño difuso de la glándula tiroides en ausencia de nódulos e hipertiroidismo, se denomina bocio difuso no tóxico. En ocasiones se le denomina bocio simple, debido a la ausencia de nódulos, o bocio coloide, por la presencia de folículos uniformes llenos de coloide. El bocio difuso en todo el mundo se debe con mayor frecuencia al déficit de yodo y recibe el nombre de bocio endémico cuando afecta a más de 5% de la población. En las regiones no endémicas aparece el denominado bocio esporádico, cuya causa suele ser desconocida. El aumento de tamaño de la tiroides en los adolescentes en ocasiones se designa como bocio juvenil. En general, el bocio es más frecuente en las mujeres que en los varones, probablemente por la mayor prevalencia de enfermedad autoinmunitaria subyacente y el aumento de las necesidades de yodo asociado a la gestación.

En las regiones con déficit de yodo, el aumento de tamaño de la tiroides refleja un esfuerzo compensador para atrapar yoduro y producir hormona suficiente en condiciones en las que la síntesis hormonal es relativamente ineficaz. De forma algo sorprendente, los niveles de TSH suelen ser normales o sólo están ligeramente aumentados, lo que sugiere que existe un aumento de la sensibilidad a la TSH o una activación de otras vías que conducen al aumento de tamaño de la tiroides. El yoduro parece ejercer acciones directas sobre los vasos tiroideos y puede afectar de forma indirecta al aumento de tamaño por medio de sustancias vasoactivas como las endotelinas y el óxido nítrico. El bocio endémico también está causado por bociógenos ambientales como la mandioca, que contiene un tiocianato, verduras de la familia Cruciferae (p. ej., coles de Bruselas, repollo y coliflor) y leche de regiones en las que hay bociógenos en el pasto. Aunque son relativamente infrecuentes, los defectos de la síntesis hormonal también provocan bocio difuso no tóxico. Se han descrito anomalías de todos los pasos de la síntesis hormonal, incluidos el transporte de yodo (NIS), la síntesis de Tg, la organificación y el acoplamiento (TPO) y la regeneración de yoduro (deshalogenasa).

Según la población estudiada, el bocio multinodular (multinodular goiter, MNG) se produce hasta en 12% de los adultos. El MNG es más frecuente en las mujeres que en los varones y su prevalencia aumenta con la edad. Es más común en las regiones con déficit de yodo, pero también ocurre en regiones con yodo suficiente, lo que refleja la multiplicidad de influencias genéticas, autoinmunitarias y ambientales que intervienen en su patogenia.

Suele haber gran variación en el tamaño de los nódulos. La histología revela un espectro de formas distintas, desde regiones hipercelulares hasta áreas quísticas llenas de coloide. La fibrosis a menudo es extensa, y pueden observarse áreas de hemorragia o de infiltración linfocítica. Las técnicas moleculares indican que la mayor parte de los nódulos del MNG son de origen policlonal, lo que sugiere una respuesta hiperplásica a factores de crecimiento y citocinas producidas localmente. La TSH, que por lo general no está elevada, puede desempeñar un papel permisivo o contribuir al proceso. También aparecen lesiones monoclonales en el MNG, que reflejan la existencia de mutaciones génicas que confieren una ventaja de crecimiento selectiva a la célula progenitora.

Bocio multinodular tóxico. La patogenia del MNG tóxico parece ser similar a la del MNG no tóxico; la principal diferencia radica en la presencia de autonomía funcional en el primero. La base molecular de esta autonomía se desconoce. Al igual que en los MNG no tóxicos, muchos nódulos son policlonales, mientras que otros son monoclonales y de orígenes clonales variables. Las anomalías genéticas que se sabe confieren autonomía funcional, como las mutaciones activadoras del TSH-R o de la Gs no suelen encontrarse en las regiones autónomas del MNG tóxico.

Además de las características del bocio, la presentación clínica del MNG tóxico consiste en hipertiroidismo subclínico o tirotoxicosis leve. El paciente suele ser anciano y puede acudir a consulta con fibrilación auricular o palpitaciones, taquicardia, nerviosismo, temblores o pérdida de peso. La exposición reciente al yodo en medios de contrastes o de otras fuentes, puede desencadenar o exacerbar la tirotoxicosis. El nivel de TSH es bajo. La concentración de T4 puede ser normal o estar mínimamente aumentada; a menudo, la T3 está más elevada que la T4. La gammagrafía tiroidea muestra captación heterogénea con múltiples regiones de captación aumentada y reducida; la captación de yodo radiactivo de 24 h puede no estar aumentada.

Un nódulo tiroideo solitario de funcionamiento autónomo recibe el nombre de adenoma tóxico. La patogenia de este trastorno ha quedado aclarada demostrando los efectos funcionales de las mutaciones que estimulan la vía de señalización del TSH-R. La mayoría de los pacientes con nódulos solitarios hiperfuncionantes presenta mutaciones somáticas activadoras en el gen que codifica el TSH-R. La tirotoxicosis suele ser leve. La presencia del nódulo tiroideo, que suele ser lo suficientemente grande como para ser palpable, y la ausencia de características clínicas indicativas

de enfermedad de Graves u otras causas de tirotoxicosis hace sospechar este trastorno. La gammagrafía tiroidea proporciona la prueba diagnóstica definitiva, demostrando la captación focal en el nódulo hiperfuncionante y la disminución de la captación en el resto de la glándula, ya que la actividad de la tiroides normal está suprimida.

Neoplasias benignas. Estas lesiones son frecuentes (5 a 10% de los adultos) y a menudo múltiples, especialmente cuando se valoran mediante técnicas sensibles como la ecografía.

El riesgo de neoplasia maligna es muy bajo para los adenomas macrofoliculares y los adenomas normofoliculares. Las variantes microfoliculares, trabeculares y de células de Hürthle son más preocupantes, en parte porque la histología es más difícil de interpretar. Aproximadamente un tercio de los nódulos palpables son quistes tiroideos, que pueden identificarse por su aspecto ecográfico basándose en la aspiración de grandes cantidades de líquido rosa o amarillento (coloide).

Muchos son lesiones mixtas, quísticas y sólidas, en cuyo caso es deseable aspirar los componentes celulares bajo guía ecográfica o recoger células tras el centrifugado en Cytospin del líquido del quiste. Los quistes recidivan con frecuencia, incluso tras la aspiración repetida, y pueden requerir la extirpación quirúrgica si son grandes o si la citología es sospechosa. Se ha utilizado la esclerosis con resultados variables, pero a menudo es dolorosa y se puede complicar por infiltración del agente esclerosante.

El enfoque terapéutico de los nódulos benignos es similar al del MNG. La supresión de la TSH con levotiroxina reduce el tamaño de aproximadamente 30% de los nódulos y puede impedir un nuevo crecimiento. Si no hay contraindicaciones, el nivel de TSH debe suprimirse hasta el límite normal inferior. Otra opción es controlar el tamaño del nódulo sin supresión. Si después de 6 a 12 meses de tratamiento supresor el tamaño del nódulo no ha disminuido, debe interrumpirse el tratamiento, ya que es probable que los efectos beneficiosos derivados del tratamiento a largo plazo sean escasos.

El carcinoma de tiroides es la neoplasia maligna más frecuente del sistema endocrino. Los tumores malignos derivados del epitelio folicular se clasifican en función de sus características histológicas. Los tumores diferenciados, como el cáncer papilar de tiroides (papillary thyroid cancer, PTC) o el cáncer folicular de tiroides (follicular thyroid cancer, FTC), a menudo son curables, y el pronóstico es bueno cuando el proceso se identifica en las primeras fases de la enfermedad. En cambio, el cáncer anaplásico de tiroides (anaplastic thyroid cancer, ATC) es agresivo, responde mal al tratamiento y tiene mal pronóstico.

La incidencia de cáncer de tiroides (casi 9/100 000 por año) aumenta con la edad y alcanza una meseta después de los 50 años aproximadamente. La edad también es un factor pronóstico importante: el cáncer de tiroides en sujetos jóvenes (<20 años) o ancianos (>65 años) tiene peor pronóstico. El cáncer de tiroides es dos veces más frecuente en las mujeres que en los hombres, pero en el sexo masculino el pronóstico es menos favorable. Son riesgos adicionales importantes los antecedentes de irradiación de la cabeza o el cuello en la infancia, nódulo de tamaño grande (4 cm), signos de fijación local del tumor o de invasión de los ganglios linfáticos y presencia de metástasis. Diversas características específicas del cáncer de tiroides facilitan su tratamiento: 1) los nódulos tiroideos se palpan con facilidad, lo que permite la detección precoz y la BAAF; 2) pueden utilizarse radioisótopos de yodo para diagnosticar y tratar el cáncer de tiroides diferenciado, debido a la captación exclusiva de este anión por la glándula tiroides, y 3) los marcadores séricos permiten detectar la enfermedad residual o recidivante, como los niveles de Tg para el PTC y el FTC y la calcitonina para el cáncer medular de tiroides (medullary thyroid cancer, MTC).

Las neoplasias tiroideas se pueden originar en cualquiera de los tipos celulares de la glándula, incluidas las células foliculares, las células C productoras de calcitonina, los linfocitos y los

elementos estromáticos y vasculares; la causa también puede ser metástasis de otras localizaciones. El American Joint Committee on Cancer (AJCC) ha designado un sistema de estadificación basado en la clasificación TNM (tumor, ganglios, metástasis [tumor, nodes, metastases]). También se utilizan extensamente otros sistemas de clasificación y estadificación, algunos de los cuales prestan mayor atención a las características histológicas o a los factores de riesgo como la edad y el sexo.

Las neoplasias tiroideas se pueden originar en cualquiera de los tipos celulares de la glándula, incluidas las células foliculares, las células C productoras de calcitonina, los linfocitos y los elementos estromáticos y vasculares; la causa también puede ser metástasis de otras localizaciones. El American Joint Committee on Cancer (AJCC) ha designado un sistema de estadificación basado en la clasificación TNM (tumor, ganglios, metástasis [tumor, nodes, metastases]).

También se utilizan extensamente otros sistemas de clasificación y estadificación, algunos de los cuales prestan mayor atención a las características histológicas o a los factores de riesgo como la edad y el sexo.

Cáncer de tiroides bien diferenciado papilar (PTC). El PTC es el tipo de cáncer de tiroides más frecuente y constituye 70 a 90% de los tumores malignos bien diferenciados de la tiroides. El PTC microscópico está presente hasta en 25% de las glándulas tiroideas en la necropsia, pero la mayoría de estas lesiones son muy pequeñas (varios milímetros) y no son clínicamente significativas. Las características citológicas típicas del PTC ayudan a establecer el diagnóstico mediante BAAF o después de la resección quirúrgica; entre ellas se encuentran la presencia de cuerpos de psammoma y núcleos escindidos con aspecto de "huérfanas Annie" debido a la existencia de nucléolos de gran tamaño y a la formación de estructuras papilares.

El PTC suele ser multifocal e invadir localmente la glándula tiroidea y extenderse a través de la cápsula tiroidea invadiendo las estructuras adyacentes del cuello. Tiende a diseminarse por vía linfática, pero también puede producir metástasis, especialmente en el hueso y en los pulmones. Debido al crecimiento relativamente lento del tumor, pueden acumularse un número importante de metástasis pulmonares, en ocasiones con muy pocos síntomas. Se discute la implicación pronóstica de la diseminación linfática. La afección de los ganglios linfáticos por el cáncer de tiroides puede tolerarse bastante bien, pero probablemente aumenta el riesgo de recidiva y de mortalidad, en especial en los ancianos. La mayoría de los cánceres papilares son identificados en los estadios iniciales (más de 80% en los estadios I o II) y tienen un pronóstico excelente, con curvas de supervivencia similares a la supervivencia prevista. La mortalidad es claramente mayor en el estadio IV de la enfermedad (metástasis a distancia), pero este grupo representa únicamente a 1% de los pacientes.

Carcinoma folicular de tiroides (FTC). La incidencia de FTC varía notablemente en las diferentes partes del mundo; es más frecuente en las regiones con déficit de yodo. El FTC es difícil de diagnosticar mediante BAAF debido a que la distinción entre neoplasias foliculares benignas y malignas se basa en gran medida en la existencia de signos de invasión en vasos, nervios o estructuras adyacentes. El FTC tiende a diseminarse por vía hematogena dando lugar a metástasis óseas, pulmonares y del sistema nervioso central (SNC). Las tasas de mortalidad relacionadas con FTC son menos favorables que las vinculadas al PTC, en parte debido a que el porcentaje de pacientes que presentan un estadio IV de la enfermedad es mayor. Las características que se acompañan de mal pronóstico son la existencia de metástasis a distancia, edad superior a 50 años, tamaño del tumor primario superior a 4 cm, presencia de células de Hürthle e invasión vascular importante.

Cáncer anaplásico de tiroides. Como se comentó anteriormente, el ATC es un cáncer agresivo poco diferenciado. El pronóstico es desfavorable y la mayoría de los pacientes fallece en los seis meses

posteriores al diagnóstico. Debido al estado indiferenciado de estos tumores, la captación de yodo radiactivo suele ser insignificante, pero puede usarse terapéuticamente si existe una captación residual. Se ha intentado la quimioterapia con múltiples fármacos, incluidas las antraciclinas y el paclitaxel, pero suele ser inútil. Puede intentarse la radioterapia externa que se continúa si se observa respuesta del tumor.

Linfoma tiroideo. El linfoma de la tiroides a menudo se origina en el marco de una tiroiditis de Hashimoto. Una masa tiroidea de expansión rápida debe hacer sospechar este diagnóstico. El linfoma difuso de células grandes es el tipo más frecuente en la tiroides. Las biopsias revelan láminas de células linfoides que pueden ser difíciles de diferenciar del cáncer microcítico de pulmón o del ATC. Estos tumores a menudo son muy sensibles a la radiación externa. Debe evitarse la resección quirúrgica como tratamiento inicial, ya que puede provocar la diseminación de una enfermedad que está localizada en la tiroides. Si el estudio para la estadificación indica que existe enfermedad extratiroidea, el tratamiento debe seguir el protocolo empleado para otras formas de linfoma.

Carcinoma medular de tiroides. El MTC puede ser esporádico o familiar, y representa cerca de 5 a 10% de los cánceres de tiroides. Hay tres formas familiares de MTC: MEN 2A, MEN 2B y MTC familiar sin otras características de MEN. En general, el MTC es más agresivo en el MEN 2B que en el MEN 2A, y el MTC familiar es más agresivo que el MTC esporádico. La elevación de la concentración sérica de calcitonina proporciona un marcador de enfermedad residual o recidivante. En todos los pacientes con MTC está justificado investigar la existencia de mutaciones del gen RET, ya que es posible ofrecer consejo genético a las personas con resultados positivos para mutaciones y realizar pruebas genéticas a todos sus familiares.

El tratamiento del MTC es principalmente quirúrgico. A diferencia de los tumores derivados de las células foliculares de la tiroides, estos tumores no captan yodo radiactivo. La radioterapia externa y la quimioterapia pueden ofrecer un efecto paliativo en los pacientes en los que la enfermedad esté avanzada<sup>3</sup>.

### **1.5.- Técnicas diagnósticas que conforman el estado del arte en Imagenología en relación con los nódulos tiroideos.**

Se encuentran nódulos tiroideos palpables en 5% de los adultos, aunque la prevalencia varía considerablemente en todo el mundo. Dada esta elevada prevalencia, el médico encontrará con frecuencia nódulos tiroideos y deberá identificarlos y evaluarlos. El objetivo primordial de esta evaluación es identificar, de forma rentable, el pequeño subgrupo de pacientes que tienen lesiones malignas.

Los nódulos son más frecuentes en las regiones con déficit de yodo, en las mujeres y con el envejecimiento. La mayor parte de los nódulos palpables son >1 cm de diámetro, pero la capacidad de percibir un nódulo depende de su localización en la glándula (superficial o profundamente incluido en ella), las características anatómicas del cuello del paciente y la experiencia del examinador. Existen métodos de detección de mayor sensibilidad, como la ecografía tiroidea y los estudios anatomopatológicos, que revelan los nódulos tiroideos en más de 20% de las glándulas. Estos hallazgos han suscitado numerosos debates en torno a la cuestión de cómo detectar los nódulos y cuáles de ellos deben estudiarse con mayor detenimiento. La mayoría de los expertos sigue confiando en la exploración física para detectar los nódulos tiroideos, y reserva la ecografía para vigilar el tamaño del nódulo y como ayuda para la realización de biopsias de tiroides.

Es importante diferenciar si un paciente presenta un nódulo tiroideo solitario o un nódulo prominente en el contexto de un MNG, dado que la incidencia de neoplasias malignas es más frecuente en los nódulos solitarios. En la mayoría de los pacientes con nódulos tiroideos, las pruebas de función tiroidea son normales. No obstante, la función tiroidea debe valorarse determinando el nivel de TSH, que puede estar suprimida por uno o más de los nódulos autónomos. Si la TSH está suprimida, está indicado realizar una gammagrafía con radionúclidos para determinar si el nódulo identificado es "caliente" ya que las lesiones que muestran un aumento de la captación casi nunca son malignas y la BAAF no es necesaria. En caso contrario, la BAAF debe ser el primer paso en la evaluación de un nódulo tiroideo. La BAAF tiene una buena sensibilidad y especificidad cuando la realizan médicos familiarizados con este procedimiento y cuando los resultados son interpretados por citoanatomopatólogos expertos. Esta técnica es especialmente precisa para la detección de PTC. La diferenciación entre lesiones foliculares benignas y malignas no siempre es posible utilizando exclusivamente la citología.

La BAAF es fácil de realizar y goza de gran sensibilidad y especificidad, clasifica las células por su aspecto citológico en benignas, intermedia o sospechosas y malignas, y por ello es un aporte valioso para un abordaje terapéutico más preciso<sup>3</sup>.

**1.5.1- Ecografía de tiroides.** Gracias a la localización superficial de la glándula tiroides la ecografía de la escala de grises en tiempo real y la ecografía Doppler color permiten visualizar la anatomía normal y los trastornos de esta glándula con gran claridad. Debido a ello, esta técnica tiene cada vez un mayor protagonismo en la evaluación diagnóstica de los trastornos tiroideos. No obstante, la ecografía es solo una de las distintas técnicas diagnósticas que se pueden utilizar actualmente para evaluar el tiroides. Para conseguir un uso eficaz y económico es importante conocer bien sus posibilidades y limitaciones actuales.

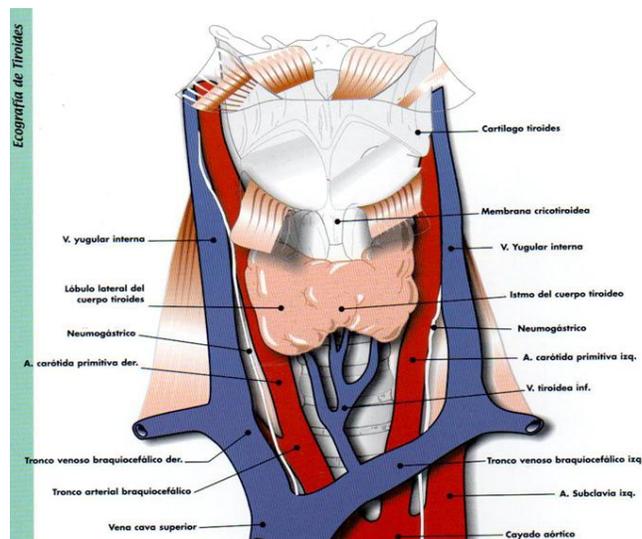
Actualmente los transductores de alta frecuencia (7.5- 15MHz) ofrecen una mayor penetración de los ultrasonidos (hasta 5 cm) e imágenes de gran definición, con una resolución de 0,7- 1,0mm. Ninguna otra técnica de imagen proporciona este grado de resolución espacial. Es preferible usar transductores de red lineal en lugar de transductores sectoriales debido a que los primeros tienen un campo de visión cercana más amplio y permiten combinar las imágenes de escala de grises de alta frecuencia con la ecografía Doppler color. La glándula tiroides es uno de los órganos más vascularizados del organismo, y la ecografía Doppler puede aportar información diagnóstica muy útil en algunos trastornos tiroideos.

La exploración suele realizarse con el paciente en decúbito supino y el cuello extendido. Se puede colocar una almohadilla bajo los hombros para mejorar la exposición del cuello, especialmente en los pacientes bajos y fornidos. Hay que examinar la glándula tiroides minuciosamente en los planos transversal y longitudinal. Se puede mejorar la visualización de los polos inferiores pidiendo al paciente que trague saliva, lo que hace que la glándula ascienda, momentáneamente en el cuello. Hay que examinar toda la glándula, incluido el istmo. También hay que ampliar la exploración lateralmente para abarcar la región de la arteria carótida y la vena yugular, y poder

identificar las posibles linfadenopatías yugulares, superiormente para visualizar las adenopatías submandibulares, e inferiormente para identificar cualquier ganglio supraclavicular patológico.

Además de las imágenes registradas durante la exploración, algunos operarios incluyen en el registro permanente una representación esquemática del cuello en la que indica la posición de cualquier hallazgo anormal. Este “mapa” cervical permite comunicar al médico y al paciente las relaciones anatómicas de la alteración con mayor claridad. También sirve como una referencia muy útil para el radiólogo y el ecógrafo para revisiones posteriores.

La glándula tiroides se encuentra en la parte anteroinferior del cuello (compartimiento infrahioideo) en un espacio delimitado por el musculo, la tráquea, el esófago, las arterias carótidas y las venas yugulares. La glándula tiroides está formada por dos lóbulos situados a ambos lados de la tráquea y unidos en la línea media por el istmo, una estructura muy delgada que rodea la pared anterior de la tráquea a nivel de la unión de los tercios medio e inferior de la glándula tiroides. El 10 % - 40% de los pacientes normales tiene un lóbulo tiroideo pequeño (piramidal) que surge de la parte superior del istmo y se sitúa por delante del cartílago tiroides (fig 1). Habitualmente se puede visualizar en los pacientes más jóvenes pero se va atrofiando gradualmente durante la vida adulta hasta volverse invisible. El tamaño y la forma de los lóbulos tiroideos varían considerablemente en los pacientes normales. En las personas altas, los lóbulos laterales tienen una forma longitudinal alargada en las proyecciones sagitales, mientras que en los individuos más bajos la glándula es más ovalada. Debido a ello, las dimensiones normales de los lóbulos varían dentro de unos márgenes muy amplios. En el neonato, la glándula tiene 18-20mm de longitud y un diámetro anteroposterior de 8-9mm. Hacia el primer año de edad, la longitud media es de 25mm y el diámetro anteroposterior es de 12-15mm. En los adultos, la longitud media es de 40-60mm y el diámetro anteroposterior medio de 13-18mm. El istmo tiene un grosor medio de 4-6mm.



**Figura 1**  
Glándula tiroides en relación con las demás estructuras de la región anterior y lateral del cuello.

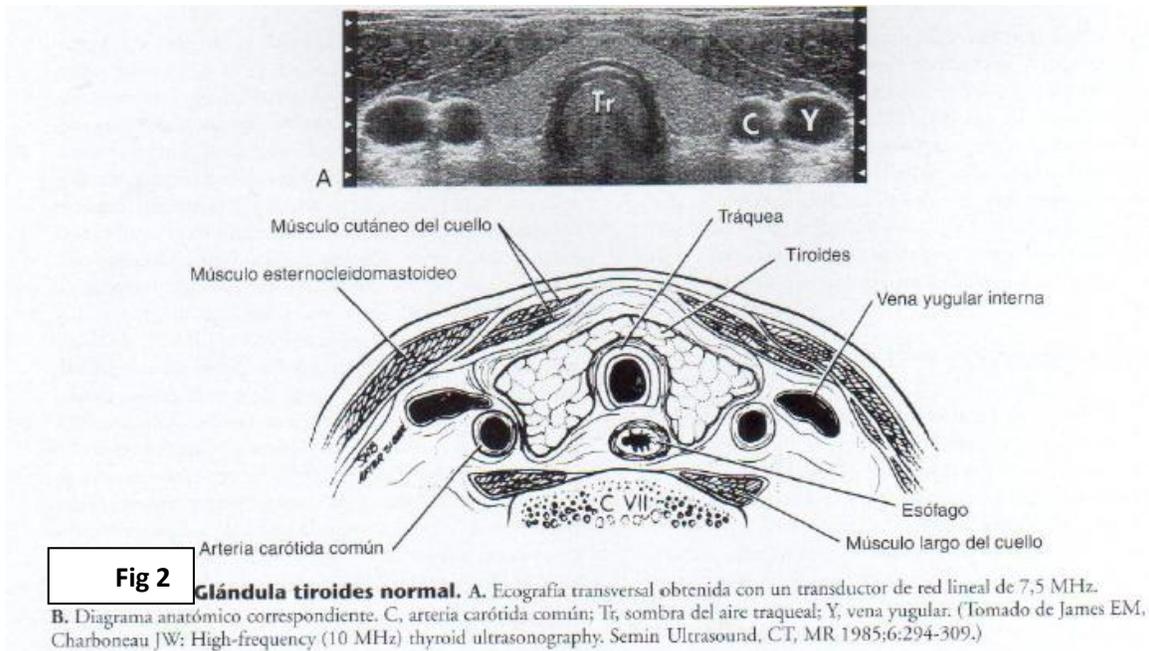
La ecografía es un método que permite calcular con gran exactitud el volumen tiroideo. Aproximadamente en un tercio de los casos, la medición ecográfica del volumen difiere del tamaño estimado durante la exploración física. La evaluación del volumen tiroideo puede servir

para determinar el tamaño del bocio y evaluar la necesidad de cirugía, para calcular la dosis de yodo-131 necesaria para tratar la tirotoxicosis y para evaluar la respuesta de tratamientos supresores. El volumen tiroideo puede calcularse a partir de parámetros lineales ó, con mayor exactitud, mediante formulas matemáticas. De los parámetros lineales el diámetro anteroposterior es el más exacto ya que es relativamente independiente de una posible asimetría entre las dimensiones de ambos lóbulos. Se puede considerar que la glándula tiroides esta aumentada de tamaño cuando el diámetro anteroposterior supera los 2 cm.

El método matemático más utilizado para calcular el volumen tiroideo se basa en la fórmula de un elipsoide con un factor de corrección (longitud x anchura x grosor x 0,52 para cada lóbulo). Cuando se utiliza este método, el error medio estimado es del 15 % aproximadamente. El método matemático más exacto consiste en la integración de las superficies transversales de la glándula tiroides medidas en exploraciones ecográficas con una separación regular; con este método el error medio estimado es del 5%-10%. La moderna tecnología ecográfica tridimensional permite medir simultáneamente los tres planos ortogonales de los lóbulos tiroideos y calcular el volumen de forma automática o manual. El tiroides normal tiene un volumen medio de 18,6+ 4,5 ml (+- DE) lo que equivale a un peso glandular de 18,6 grs. Existe una diferencia significativa entre el volumen de los varones (19,6+ 4.7 ml) y las mujeres (17,5+ 4,2 ml). Generalmente, el volumen tiroideo es mayor en pacientes que viven en zonas con deficiencia de yodo y en aquellos que sufren hepatitis aguda o insuficiencia renal crónica, y menor en los pacientes con hepatitis crónica o que han sido tratados con tiroxina o yodo radiactivo.

El parénquima tiroideo normal tiene una ecogenicidad homogénea, media o alta, que facilita relativamente la detección de las lesiones focales quísticas o hipoeoicas en la mayoría de los casos. La delgada línea hiperecogénica que delimita los lóbulos tiroideos corresponde a la cápsula, que a menudo puede identificarse en la ecografía. Puede calcificarse en los pacientes urémicos o con alteraciones del metabolismo del calcio. Con los aparatos Doppler de gran sensibilidad que existen actualmente se puede visualizar la rica vascularidad de la glándula. La arteria y la vena tiroidea superiores se localizan en el polo superior de cada lóbulo. La vena tiroidea inferior se localiza en el polo inferior y la arteria tiroidea inferior discurre por detrás del tercio inferior de cada lóbulo. Las arterias tienen un diámetro de 1-2 mm, mientras que las venas inferiores pueden tener hasta 8 mm de diámetro. Normalmente, la velocidad sistólica máxima alcanza los 20-40 cm/s en las arterias tiroideas principales y los 15-30 cm/s en las arterias intraparenquimatosas. Conviene señalar que estas son las velocidades más altas medidas en vasos sanguíneos que irrigan órganos superficiales.

Los músculos esternohioideo y omohioideo se visualizan como bandas delgadas e hiperecoicas por delante de la glándula tiroides. El músculo esternocleidomastoideo se visualiza como una banda ovalada de mayor tamaño, lateral a la glándula tiroidea. Una importante referencia anatómica es el músculo largo del cuello, que discurre por detrás de ambos lóbulos tiroideos en estrecho contacto con el espacio prevertebral (fig. 2).



El nervio laríngeo recurrente y la arteria tiroidea inferior pasan por el ángulo formado por la tráquea, el esófago y el lóbulo tiroideo. En las proyecciones longitudinales, el nervio laríngeo recurrente y la arteria tiroidea inferior pueden aparecer entre el lóbulo tiroideo y el esófago, a la izquierda, y el lóbulo tiroideo y el músculo largo del cuello, a la derecha. El esófago (que es fundamentalmente una estructura de la línea media) puede aparecer lateralmente, habitualmente en el lado izquierdo. Se distingue claramente por el aspecto de diana que tiene el tubo esofágico en el plano transversal, así como por sus movimientos peristálticos cuando el paciente traga.

Entre las alteraciones congénitas de la glándula tiroidea cabe destacar la agenesia de un lóbulo o de toda la glándula, los diferentes grados de hipoplasia y la ectopia. La ecografía ayuda a establecer el diagnóstico de hipoplasia mediante la visualización de una glándula de tamaño diminuto. También se puede usar la ecografía de alta frecuencia para estudiar el hipotiroidismo congénito. Se pueden medir los lóbulos tiroideos para diferenciar entre la agenesia (ausencia de la glándula) y el hipotiroidismo bocioso (glándula aumentada de tamaño). La gammagrafía radioisotópica se utiliza generalmente para detectar el tejido tiroideo ectópico (por ejemplo en posición lingual o suprahiodea).

Hiperplasia y bocio: Aproximadamente el 80% de los procesos tiroideos nodulares se deben a una hiperplasia de la glándula, que puede afectar a un 5% de cualquier tipo de población. Su etiología incluye a la deficiencia de yodo (endémica), los trastornos de la síntesis hormonal (forma familiares hereditarias) y la mala utilización del yodo como consecuencia del tratamiento farmacológico. Se utiliza el término bocio cuando la hiperplasia produce un aumento global del tamaño o el volumen de la glándula. El bocio alcanza su mayor incidencia entre los 35 y los 50 años, y las probabilidades de padecer esta enfermedad son tres veces mayores en las mujeres que en los varones.

Desde el punto de vista histológico, la fase inicial consiste en una hiperplasia celular de los acinos tiroideos, seguida de la formación de micronódulos. Los nódulos hiperplásicos experimentan a menudo una degeneración por licuefacción, con acumulación de sangre, líquido seroso y sustancia coloide. En anatomía patológica se suelen emplear los nombres de nódulos adenomatosos, hiperplásicos o coloides. Muchas de las lesiones quísticas del tiroides (si no todas) son nódulos hiperplásicos que han experimentado una extensa degeneración por licuefacción. Desde el punto de vista anatomopatológico, los quistes tiroideos verdaderos revestidos por epitelio son poco frecuentes. Durante este proceso de degeneración quística puede producirse una calcificación, que es a menudo grosera y perinodular. Los nódulos hiperplásicos pueden tener una función normal, reducida o aumentada (nódulos tóxicos).

Desde el punto de vista ecográfico, la mayoría de los nódulos hiperplásicos o adenomatosos son isoecoicos en comparación con el tejido tiroideo normal. Al aumentar el tamaño de la masa, esta puede volverse hiperecoica, debido a los numerosos planos de separación entre las células y la sustancia coloide. Con menos frecuencia, se observa un patrón hipoeicoico esponjoso o en panal de abejas. Cuando el nódulo es isoecoico o hiperecoico, es frecuente observar un fino halo hipoeicoico periférico, que se debe generalmente a los vasos sanguíneos perinodulares y a un ligero edema o compresión del parénquima adyacente. Para detectar los vasos sanguíneos perinodulares, se recurre habitualmente a la ecografía Doppler color, aunque con la actual tecnología Doppler de gran sensibilidad también se puede visualizar la vascularidad intranodular. Los nódulos hiperfuncionantes (autónomos) suelen demostrar una abundante vascularidad perinodular e intranodular.

Los cambios degenerativos de los nódulos bociosos se corresponden con su aspecto ecográfico. El líquido seroso o coloide produce zonas puramente anecoicas. El líquido ecógeno o los niveles hidrohídricos en movimiento corresponden a hemorragias. Los focos ecógenos brillantes con artefactos en cola de cometa suelen deberse a la presencia de microcristales. Las tabicaciones intraquísticas delgadas suelen corresponder a bandas atenuadas de tejido tiroideo, y presentan una imagen totalmente avascular en la ecografía Doppler. Estos procesos degenerativos pueden conducir igualmente a la formación de calcificaciones, que pueden formar carcassas periféricas delgadas (cáscara de huevo) o focos groseros y muy reflectantes asociados a sombras acústicas, dispersos por toda la glándula.

Se pueden proyectar proyecciones sólidas intraquísticas o papilas, que contienen normalmente señales Doppler color; esta imagen puede ser similar a la del carcinoma quístico papilar del tiroides, un tumor muy poco frecuente. A veces, la ecografía normal y la ecografía Doppler color no permiten diferenciar entre las tabicaciones de los nódulos hiperplásicos coloides y las vegetaciones de los carcinomas papilares; antes de realizar estudios citológicos por aspiración se puede recurrir a la ecografía con microburbujas de contraste de segunda generación y a la ecografía no disasociada. Los tabiques benignos no muestran realce (y desaparecen en el modo armónico), mientras que las vegetaciones malignas muestran un realce intenso durante la fase arterial, con una desaparición del contraste relativamente rápida.

Los adenomas representan solamente un 5-10% de todos los trastornos nodulares del tiroides y son siete veces más frecuentes en las mujeres que en los varones. La mayoría de ellos no producen disfunción tiroidea; unos pocos (probablemente menos de 10%) son hiperfuncionales, adquieren autonomía y pueden provocar tirotoxicosis. La mayoría de los adenomas son solitarios, pero también pueden formar parte de un proceso multinodular.

El adenoma folicular benigno es una verdadera neoplasia tiroidea que se caracteriza por la compresión de los tejidos vecinos y la formación de una cápsula fibrosa. Existen diferentes subtipos de adenomas foliculares, como el adenoma fetal, el adenoma de células de Hürthle y el adenoma embrionario, que se distinguen por las características y el patrón de proliferación celular. Generalmente los adenomas foliculares y el carcinoma folicular tienen las mismas características citológicas. Los signos característicos del carcinoma folicular son la invasión vascular y capsular, y estos signos se identifican mediante el análisis histológico más que por el análisis citológico. Por consiguiente, la biopsia con aguja no constituye un método fiable para distinguir un carcinoma folicular y el adenoma celular. Debido a ello, normalmente se procede a la resección quirúrgica de estos tumores.

En las ecografías, los adenomas suelen visualizarse como masas sólidas que pueden ser hiperecoicas, isoecoicas o hipoecoicas. A menudo presentan un halo periférico hipoecoico, grueso y liso. Este halo se debe a la cápsula fibrosa y a los vasos sanguíneos, que pueden visualizarse fácilmente mediante la ecografía Doppler color. A menudo se observan vasos que discurren de la periferia hacia las regiones centrales del nódulo, dando lugar a una imagen de radios de rueda. Los adenomas hiperfuncionales (autónomos), presentan a menudo una abundante hipervascularidad periférica e intralesional.

La mayoría de las neoplasias tiroideas primarias son de origen epitelial y derivan de las células foliculares y parafooliculares. Los tumores tiroideos malignos de origen mesenquimatoso son muy poco frecuentes, lo mismo que las metástasis en tiroides. La mayoría de los tumores tiroideos son bien diferenciados, constituyendo el carcinoma papilar (incluyendo el conocido como carcinoma mixto papilar y folicular) el 75%-90% de todos los casos. Por el contrario, los carcinomas medulares, foliculares y anaplásicos representan en conjunto solo un 10%-25% de todos los carcinomas tiroideos diagnosticados actualmente en Norteamérica.

Aunque puede aparecer a cualquier edad, el carcinoma papilar muestra dos picos de prevalencia: en el tercer y séptimo decenios de vida. Afecta con mayor frecuencia a las mujeres que a los varones. Al examen microscópico el tumor es una lesión multicéntrica intratiroidea en el 20% de los casos como mínimo. Aproximadamente en un 35% de los casos se observan calcificaciones redondas y laminares (cuerpos de psamoma) en el citoplasma de las células del cáncer papilar. La principal vía de diseminación del carcinoma papilar es la vía linfática hacia los ganglios cervicales cercanos. De hecho, es relativamente frecuente que un paciente con carcinoma tiroideo papilar presente linfadenopatías cervicales y una glándula tiroides normal a la palpación. Curiosamente, no parece que, en términos generales, la presencia de metástasis ganglionares en el cuello influya negativamente en el pronóstico de esta neoplasia maligna. Las metástasis distantes son muy poco

frecuentes (2%-3% de los casos) y afectan fundamentalmente al mediastino y al pulmón. Después de 20 años, la mortalidad acumulada del carcinoma tiroideo papilar suele ser del 4%-8% únicamente.

El carcinoma papilar tiene unas características histológicas (cápsula fibrosa, microcalcificaciones) y citológicas (núcleos de vidrio esmerilado, inclusiones citoplásmicas en el núcleo e indentaciones de la membrana nuclear) que a menudo permiten un diagnóstico anatomopatológico relativamente fácil. En concreto, pueden formarse microcalcificaciones (por el depósito de sales de calcio en los cuerpos de psamoma) tanto en el tumor primario como en las metástasis ganglionares cervicales.

Igual que las características anatomopatológicas el carcinoma papilar típico presenta unas características ecográficas relativamente distintivas en la mayoría de los casos:

Hipoecogenicidad (en el 90% de los casos) debida a la marcada condensación de las células, con un mínimo de sustancia coloide.

Microcalcificaciones que se visualizan como pequeños focos hiperecoicos uniformes, con o sin sombras acústicas.

Hipervascularidad (en el 90% de los casos), con una vascularidad desorganizada, sobre todo en las formas bien encapsuladas.

Metástasis ganglionares cervicales, que pueden contener pequeños focos ecógenos uniformes producidos por microcalcificaciones. Se localizan fundamentalmente en la mitad caudal de la cadena yugular profunda. En ocasiones, los ganglios metastásicos pueden ser quísticos debido a una extensa degeneración.

En la mayoría de los casos las metástasis ganglionares quísticas presentan una pared externa gruesa, nódulos internos y tabicaciones, mientras que en los pacientes más jóvenes pueden ser puramente quísticas. Las metástasis ganglionares puramente quísticas en el cuello aparecen casi exclusivamente con el carcinoma tiroideo papilar, pero en ocasiones pueden asociarse a carcinomas nasofaríngeos. En la ecografía Doppler potencia, los ganglios no quísticos muestran a menudo una hipervascularidad difusa con vasos tortuosos, cortocircuitos arteriovenosos y una resistencia vascular elevada (IR mayor a 0,8), pero en algunos casos pueden mostrar solo una vascularidad hilar prominente, similar a la de los ganglios reactivos, y unos índices de resistencia reducidos.

Es muy raro observar que un carcinoma papilar presente un grado elevado de cambios quísticos. De acuerdo con nuestra experiencia, esto se observa en menos del 5% de los carcinomas. La inmensa mayoría de los carcinomas papilares forman masas predominantemente solidas. A veces se observa en las ecografías una invasión de los músculos vecinos, y cuando se visualiza este signo suele indicar que la masa es maligna. Existe una variante poco frecuente de carcinoma papilar folicular que representa el 10% de los casos de carcinoma papilar. Esta lesión presenta un aspecto macroscópico y ecográfico similar al de una neoplasia folicular. Al microscopio de gran aumento

tiene las mismas características nucleares que el carcinoma papilar, y se clasifica como una variante folicular del mismo. La evolución clínica y el tratamiento son iguales a los del carcinoma tiroideo papilar típico. El microcarcinoma papilar es un tumor esclerosante, no encapsulado, poco frecuente, que tiene 1 cm o menos de diámetro. En el 80% de los casos los pacientes presentan adenopatías cervicales con un tiroides normal a la palpación. El microcarcinoma papilar puede visualizarse mediante la ecografía de alta frecuencia en el 70% de los casos, aproximadamente, ya sea como una pequeña mancha hiperecoica (de tipo fibrótico) bajo la cápsula con un engrosamiento y retracción de la misma, o como un diminuto nódulo hipoecoico con un contorno borroso e irregular, sin microcalcificaciones visibles, pero a menudo con unas señales vasculares muy intensas en el interior y los alrededores de la lesión.

El carcinoma folicular es el segundo tipo de tumor tiroideo bien diferenciado. Representa el 5%-15% de todas las neoplasias tiroideas, y afecta con mayor frecuencia a las mujeres que a los varones. Existen dos variantes de carcinoma folicular, con una histología y una evolución clínica muy diferentes. Los carcinomas foliculares mínimamente invasores son encapsulados, y únicamente la confirmación histológica de la invasión focal de los vasos sanguíneos de la propia capsula fibrosa permite diferenciarlos de los adenomas foliculares. Los carcinomas foliculares muy invasivos no están bien encapsulados, y es más fácil comprobar la invasión de los vasos y el tiroides contiguo. Ambas variantes de carcinoma folicular suelen diseminarse por vía hematogena más que por vía linfática y suelen producir más metástasis distantes en hueso, pulmón, cerebro e hígado que en ganglios linfáticos cervicales. La variante muy invasiva metastatiza 20% - 40 % de los casos, aproximadamente, y la mínimamente invasiva metastatiza solo en el 5%-10% de los casos. El carcinoma folicular tiene una mortalidad del 20%-30% a los 20 años de la cirugía.

No existen unas características ecográficas exclusivas que permitan diferenciar entre el carcinoma folicular y el adenoma, lo que no debe sorprendernos dadas las similitudes citológicas e histológicas de estos dos tumores. Tampoco la aspiración con aguja fina (BAAF) permite diferenciar con total seguridad entre las neoplasias foliculares benignas y malignas ya que el diagnóstico anatomopatológico se basa en el aspecto celular, sino más bien en la invasión capsular y vascular. Debido a ello, es necesario extirpar quirúrgicamente la mayoría de los nódulos foliculares para poder establecer un diagnóstico anatomopatológico exacto. Son poco frecuentes los rasgos que hacen pensar en un carcinoma folicular, pero cabe destacar los márgenes tumorales irregulares, un halo grueso e irregular y una organización tortuosa o caótica de los vasos sanguíneos internos en la ecografía Doppler color.

El carcinoma medular representa solo un 5% de todas las lesiones tiroideas malignas. Deriva de las células parafoliculares o células C, y generalmente secreta la hormona calcitonina, que puede representar un marcador sérico muy útil. Este tumor tiene frecuentemente una incidencia familiar (20%) y constituye un componente esencial de los síndromes de neoplasias endocrinas múltiples (MEN) de tipo II. El tumor es multicéntrico o bilateral en el 90% de los casos familiares, aproximadamente. Es muy frecuente la invasión metastásica de los ganglios linfáticos y se considera que el pronóstico del carcinoma medular es algo peor que el del cáncer folicular.

El carcinoma medular suele tener un aspecto ecográfico similar al del carcinoma papilar, y presenta generalmente el aspecto de una masa sólida hipoecoica. A menudo existen calcificaciones, que suelen ser más groseras que las calcificaciones del carcinoma papilar típico. Las calcificaciones pueden aparecer no solo en el tumor primario sino también en las metástasis ganglionares e incluso en las hepáticas.

El carcinoma tiroideo anaplásico es generalmente un tumor de pacientes ancianos; constituye uno de los tumores sólidos más letales. Aunque solo representa menos del 2% de todos los tumores tiroideos, conlleva el pronóstico más desfavorable con un índice de mortalidad a los 5 años superior al 95%. El tumor se manifiesta generalmente como una masa de crecimiento rápido que desborda los límites de la glándula e invade las estructuras contiguas. A menudo es ya inoperable en el momento de su presentación.

Los carcinomas anaplásicos pueden asociarse a menudo a carcinomas papilares o foliculares, lo que representa presumiblemente una desdiferenciación de la neoplasia. No suelen diseminarse por vía linfática sino que son más propensos a la invasión agresiva local de músculos y vasos sanguíneos. En las ecografías estos carcinomas suelen ser hipoecoicos y a menudo engloban o invaden los vasos sanguíneos y los músculos cervicales. Frecuentemente, el gran tamaño de estos tumores impide una exploración ecográfica adecuada de los mismos. En su lugar, la TC o la RM del cuello suele mostrar la extensión del proceso con mayor exactitud.

Los linfomas representan aproximadamente el 4% de todas las neoplasias malignas tiroideas. Generalmente son de tipo no Hodgkiniano y suelen afectar a mujeres de edad avanzada. El signo clínico característico es una masa de crecimiento rápido que puede causar síntomas de obstrucción, como disnea y disfagia. En el 70%-80% de los casos, el linfoma deriva de una tiroiditis linfocítica crónica preexistente (tiroiditis de Hashimoto) con hipotiroidismo subclínico o manifiesto. El pronóstico es muy variable y depende del estadio de la enfermedad. El índice de supervivencia a los 5 años puede oscilar entre casi un 90 % para los casos en estadios precoces y menos de 5% en los procesos diseminados avanzados.

En las ecografías el linfoma de tiroides aparece como una masa muy hipoecoica y lobulada. Puede presentar zonas extensas de necrosis quística y englobar los vasos cervicales contiguos. En la ecografía Doppler color tanto los linfomas tiroideos nodulares como los difusos pueden presentar un aspecto fundamentalmente hipovascular o mostrar una vascularidad caótica y con cortocircuitos arteriovenosos. El parénquima tiroideo adyacente puede ser muy heterogéneo debido a una tiroiditis linfocítica crónica asociada.

Las metástasis en tiroides son poco frecuentes y aparecen tardíamente durante la evolución de los trastornos neoplásicos como consecuencia de la diseminación por vía hematogénica o, con menos frecuencia, linfática. Generalmente las metástasis proceden de un melanoma (39%), un carcinoma de mama (21%) o un carcinoma de células renales (10%). Las metástasis pueden formar nódulos solitarios y unas circunstancias clínicas determinadas dependerán en gran medida del instrumental disponible y de la experiencia.

**1.5.2.- Biopsia por aspiración con aguja fina.** Generalmente se acepta que la BAAF es el método más eficaz para diagnosticar una neoplasia maligna en un nódulo tiroideo. En muchos centros clínicos la BAAF bajo palpación directa representa la primera prueba diagnóstica que se realiza con cualquier nódulo clínicamente palpable. Ni la gammagrafía radioisotópica ni la ecografía son pruebas de uso rutinario, sino que se reservan para circunstancias especiales o casos difíciles. La BAAF ha tenido una repercusión considerable en el tratamiento de los nódulos tiroideos, ya que aporta información más directa que cualquier otra técnica diagnóstica disponible. Es segura, es barata, y permite una selección más acertada de los candidatos para la cirugía; no obstante, el resultado satisfactorio de la BAAF en la práctica clínica depende fundamentalmente de la disponibilidad de un operario experimentado y de un citopatólogo experto. El citopatólogo clasifica los resultados de la aspiración tiroidea con aguja fina en cuatro categorías posibles:

Negativo (ausencia de células malignas).

Positivo de neoplasia maligna.

Indicativo de neoplasia maligna.

No diagnóstico.

Si un nódulo pertenece a una de las dos primeras categorías los resultados son muy sensibles y específicos. La principal limitación de esta técnica es la falta de especificidad en el grupo cuyos resultados son indicativos de neoplasia maligna, debido fundamentalmente a la imposibilidad de distinguir entre los adenomas foliculares o de células de Hürthle y su contrapartida maligna. En estos casos hay que recurrir a la escisión quirúrgica para establecer el diagnóstico. Además, hasta un 20% de los aspirados no ofrecen un diagnóstico, debido en la mitad de los casos a que se trata de lesiones quísticas de las que no se ha podido obtener una muestra celular adecuada. En tales casos, se puede repetir la BAAF bajo guía ecográfica para la obtención selectiva de una muestra de los elementos sólidos de la masa.

En Norteamérica y Europa septentrional es frecuente utilizar la BAAF como técnica primordial para evaluar los nódulos tiroideos.

En otros países europeos y Japón donde el Bocio tiene una prevalencia alta se recurre a menudo a la Gammagrafía radioisotópica y la ecografía para la evaluación inicial, debido a la necesidad de seleccionar aquellos nódulos que son candidatos a la BAAF.

Aunque la BAAF es el método diagnóstico más fiable para el estudio de los nódulos tiroideos clínicamente palpables, la ecografía de alta resolución tiene cuatro aplicaciones clínicas fundamentales:

Detección de masas tiroideas y otras masas cervicales antes y después de la tiroidectomía.

Diferenciación entre masas benignas y malignas basándose en su aspecto ecográfico.

Guía para la BAAF/biopsia.

Guía para el tratamiento percutáneo de los nódulos tiroideos benignos no funcionales e hiperfuncionales y de las metástasis ganglionares del carcinoma papilar.

Una aplicación elemental y muy práctica de la ecografía es el estudio de la localización anatómica exacta de una masa cervical palpable. La exploración física no basta por sí sola para determinar en todos los casos si una de esas masas está en el interior o junto a la glándula tiroides. La ecografía permite diferenciar fácilmente entre los nódulos tiroideos y otras masas cervicales como los higromas quísticos, los quistes del conducto tirogloso o las linfadenopatías. La ecografía puede ayudar también a confirmar la presencia de un nódulo tiroideo cuando la exploración física ofrece un resultado equívoco.

Se puede usar la ecografía para detectar nódulos tiroideos ocultos en pacientes que han estado expuestos a radiaciones en la cabeza y el cuello durante la infancia y en aquellos con antecedentes familiares de síndrome de neoplasias endócrinas múltiples (MEN de tipo II), ya que ambos grupos están más expuestos a desarrollar neoplasias tiroideas malignas. Si se descubre un nódulo, se puede practicar una biopsia bajo guía ecográfica. No obstante, se ignora si la detección de un tumor tiroideo antes de que se pueda palpar clínicamente puede modificar el pronóstico clínico definitivo de un paciente determinado.

Antiguamente, cuando se recurría fundamentalmente a la gammagrafía radioisotópica para evaluar los nódulos tiroideos se aceptaba como norma general que un nódulo frío solitario tenía una probabilidad de ser maligno del 15%-25%, mientras que un nódulo frío en una glándula multinodular resultaba maligno en menos del 1% de los casos. Sin embargo, el bocio benigno es multinodular en el 70%-80% de los casos, y se ha comprobado que el 70% de los nódulos considerados solitarios en la gammagrafía o en la exploración física son en realidad nódulos múltiples cuando se utiliza la ecografía de alta frecuencia para su evaluación.

Debido a ello, se ha propuesto usar la ecografía para detectar posibles nódulos ocultos adicionales en pacientes con lesiones clínicamente solitarias lo que implicaría que la masa palpable dominante es benigna. No obstante esa conclusión no está justificada si consideramos que, desde el punto de vista anatomopatológico, los nódulos benignos coexisten a menudo con nódulos malignos. En una serie de 1500 pacientes consecutivos operados por un carcinoma papilar, el 33% tenía nódulos benignos coexistentes en el momento de la intervención. Por otra parte, se acepta que el cáncer tiroideo papilar es multicéntrico en un 20% de los casos, como mínimo, y oculto (es decir, que tiene menos de 1,5 cm de diámetro) hasta en un 48% de los casos. En un estudio previo, casi dos tercios (64%) de los pacientes con cáncer tiroideo, tenían al menos un nódulo además del nódulo dominante detectado ecográficamente. Desde el punto de vista anatomopatológico, estos nódulos adicionales pueden ser benignos o malignos. Por consiguiente en un paciente con un nódulo clínicamente solitario, la detección ecográfica de unos pocos nódulos adicionales no es un signo fiable que permita descartar una neoplasia maligna.

Se realiza una BAAF bajo supervisión ecográfica en los pacientes con bocio multinodular cuando existe un nódulo dominante. Un nódulo dominante es aquel de mayor tamaño o que tiene unas

características ecográficas diferentes de las de los demás nódulos, o unas características indicativas de carcinoma, tal como hemos descrito anteriormente.

En los pacientes con cáncer tiroideo confirmado, la ecografía puede servir para determinar la extensión del proceso, tanto antes como después de la cirugía. En la mayoría de los casos, no se realiza un estudio ecográfico rutinario antes de la tiroidectomía, pero la ecografía puede resultar muy útil en paciente con masas cervicales de gran tamaño para evaluar las estructuras vecinas, como la arteria carótida y la vena yugular interna, y buscar signos de invasión directa o englobamiento por el tumor. También se puede utilizar la ecografía en pacientes con linfadenopatías cervicales secundarias a un carcinoma tiroideo papilar, pero en los que la glándula tiroidea es normal a la palpación, para detectar antes de la cirugía un foco primario oculto e impalpable en el interior de la glándula.

La ecografía es el método más indicado para el seguimiento tras una tiroidectomía parcial o semitotal por un carcinoma ya que permite detectar lesiones residuales, recidivas o metástasis en el cuello. En los pacientes que se han sometido a una tiroidectomía subtotal el aspecto ecográfico del tejido tiroideo restante puede constituir un factor importante a la hora de decidir si conviene practicar una tiroidectomía completa. Si se identifica una masa, se puede recurrir a la BAAF bajo supervisión ecográfica para determinar su naturaleza. Si no se observa ninguna masa el clínico puede optar por realizar un seguimiento del paciente mediante ecografías periódicas. En los pacientes que se han sometido a una tiroidectomía total o semitotal, la ecografía resulta más sensible que la exploración física a la hora de detectar recidivas en el lecho tiroideo o metástasis en los ganglios cervicales. Los pacientes con antecedentes de cáncer tiroideo se someten a menudo a revisiones ecográficas periódicas del cuello para detectar recidivas o metástasis impalpables. Cuando se identifica una masa, la BAAF bajo supervisión ecográfica permite confirmar su posible malignidad y ayuda a planificar el tratamiento quirúrgico.

Un nódulo tiroideo presenta las siguientes características anatómicas fundamentales en la ecografía de alta resolución:

Consistencia interna (sólida, sólida y quística mixta, o puramente quística).

Ecogenicidad en relación con el parénquima tiroideo contiguo.

Márgenes.

Presencia y patrón de calcificaciones.

Halo anecoico periférico.

Presencia y distribución de señales de flujo sanguíneo.

Contenido interno. De acuerdo con nuestra experiencia aproximadamente el 70% de los nódulos tiroideos son sólidos, mientras que el 30% restante manifiestan un grado variable de degeneración quística. Un nódulo que presenta un componente quístico significativo suele ser un nódulo

adenomatoso benigno (coloide), que ha degenerado o sufrido una hemorragia. Antiguamente, con los ecógrafos de menor resolución, se decía que estas lesiones eran quistes debido a que no se podía apreciar la presencia de residuos internos y de una pared gruesa. Desde el punto de vista anatomopatológico, es muy raro encontrar un verdadero quiste tiroideo simple recubierto por epitelio. Prácticamente todas las lesiones tiroideas quísticas detectadas con los aparatos ecográficos de alta resolución muestran alguna irregularidad en sus paredes y residuos o elementos sólidos internos procedentes de la degeneración nodular. Cuando la ecografía de alta resolución y la ecografía Doppler color no permiten diferenciar entre los restos y tabiques y las vegetaciones intraquísticas neoplásicas, la ecografía con contraste permite a veces resolver el problema mediante la visualización del realce arterial en las proyecciones tumorales y la ausencia completa de realce de los tabiques y restos benignos. Frecuentemente se observan artefactos en cola de cometa en los nódulos tiroideos quísticos que probablemente se deban a la presencia de microcristales. En una serie publicada de 100 pacientes que presentaban este rasgo, la biopsia por BAAF resulto benigna en todos los casos. Estos artefactos en cola de cometa pueden localizarse en las paredes y tabicaciones internas o en el líquido de los quistes. Cuando por efecto de la gravedad se deposita un líquido de ecogenicidad más densa en la parte posterior de una cavidad quística, esto se debe muy probablemente a los restos de una hemorragia. Frecuentemente, los pacientes con restos hemorrágicos manifiestan clínicamente una masa cervical de crecimiento muy rápido y a menudo sensible.

Los carcinomas papilares pueden presentar en ocasiones grados variables de cambios quísticos, siendo casi indistinguibles de los nódulos quísticos benignos. No obstante la extensión de elementos sólidos o proyecciones (de 1 cm o más de tamaño, a menudo con señales de flujo sanguíneo o microcalcificaciones) en la luz de los carcinomas papilares quísticos debe hacernos pensar en una neoplasia maligna. Las metástasis en ganglios cervicales de un tumor papilar primario sólido o quístico pueden presentar también un patrón quístico; aunque es poco frecuente, este hallazgo es probablemente patognomónico de adenopatía maligna.

Ecogenicidad. Las neoplasias tiroideas suelen ser hipoeoicas en relación con el parénquima tiroideo normal adyacente. Desgraciadamente; muchos nódulos tiroideos benignos son también hipoeoicos. De hecho, la mayoría de los nódulos hipoeoicos son benignos, ya que los nódulos benignos son mucho más frecuentes que los malignos. Un nódulo predominantemente hiperecoico es probablemente benigno. Los nódulos isoecoico (visibles gracias a un ribete anecoico periférico que lo separa del parénquima normal adyacente) tienen un riesgo de malignidad intermedia.

Halo. En el 60%-80% de los nódulos benignos y en el 15% de los tumores tiroideos puede aparecer un halo anecoico periférico que rodea total o parcialmente el nódulo. Desde el punto de vista histológico, se considera que representa la cápsula del nódulo, pero hay nódulos hiperplásicos que no tienen cápsula y presentan a menudo este rasgo ecográfico. Parece bastante plausible la hipótesis de que representa parénquima tiroideo normal comprimido, especialmente en el caso de los tumores tiroideos de crecimiento rápido, que a menudo presentan halos gruesos, irregulares e incompletos que son hipovasculares o avasculares en las ecografías Doppler color. Las ecografías

Doppler color y de potencia han demostrado que el halo periférico fino y completo, característico de los nódulos benignos, representa vasos sanguíneos que discurren por la periferia de la lesión (el patrón en canasta).

Márgenes. Los nódulos tiroideos benignos suelen tener unos bordes muy nítidos y definidos, mientras que las lesiones malignas tienden a presentar unos márgenes irregulares o poco definidos. No obstante, no conviene basarse en el aspecto del borde exterior de un nódulo para predecir su comportamiento histológico ya que se observan numerosas excepciones a esta tendencia general.

Calcificación. Se observa calcificación en el 10%-15% de todos los nódulos tiroideos, aproximadamente, pero a la hora de distinguir entre lesiones benignas y malignas la localización y el patrón de la calcificación tienen mayor valor como factor predictivo. La calcificación periférica o en cascara de huevo, constituye probablemente el signo más fiable del nódulo benigno; por desgracia, solo se observa en un pequeño porcentaje de nódulos benignos. Es más frecuente encontrar focos ecógenos de calcificación dispersos, asociados o no a sombras acústicas. Cuando esas calcificaciones son extensas y groseras, aumentan las probabilidades de que el nódulo sea benigno. Sin embargo cuando las calcificaciones son finas y puntiformes son mayores las probabilidades de una neoplasia maligna. Desde el punto de vista anatomopatológico, estas calcificaciones diminutas pueden estar constituidas por cuerpos de psamoma, frecuentes en los tumores papilares.

Los carcinomas tiroideos medulares presentan a menudo focos ecógenos brillantes, ya sea en el interior del tumor primario o en las metástasis ganglionares cervicales. Los focos ecógenos de mayor tamaño suelen acompañarse de sombras acústicas. Desde el punto de vista anatomopatológico estas densidades se deben a una fibrosis reactiva y calcificación alrededor de depósitos de amiloide, que son característicos de carcinoma medular, en el contexto clínico apropiado (por ejemplo en el síndrome MEN II o en un paciente con una concentración elevada de calcitonina sérica), la identificación de focos ecógenos en un nódulo tiroideo hipoecoico o un ganglio cervical puede ser muy indicativo de carcinoma medular.

En un estudio se ha podido demostrar una correlación importante entre la detección ecográfica de calcificaciones tiroideas y las neoplasias malignas de tiroides, especialmente en pacientes jóvenes o con un nódulo tiroideo solitario. Los pacientes menores de 40 años con nódulos calcificados constituyen un grupo de alto riesgo, con una probabilidad de albergar neoplasias malignas tiroideas cuatro veces mayor que la de los pacientes de esa misma edad pero sin calcificaciones intranodulares. Asimismo, la presencia de calcificaciones en un nódulo solitario aumenta la incidencia de tumores malignos. Debido a ello, estos pacientes deben someterse a un control o seguimiento más completo.

De acuerdo con números estudios sobre los distintos rasgos ecográficos observados en los nódulos tiroideos, las microcalcificaciones demuestran la mayor exactitud (76%) especificidad (93%) y valor predictivo positivo (70%) como signo aislado de tumoración maligna; no obstante, su sensibilidad es escasa (36%) y no constituyen un indicio fiable para la detección de neoplasias malignas.

Patrón de flujo Doppler. Los estudios histológicos han demostrado que la mayoría de los nódulos hiperplásicos son lesiones hipovasculares y están menos vascularizadas que el parénquima tiroideo normal. Por el contrario, la mayoría de los carcinomas tiroideos bien diferenciados suelen ser hipervasculares, con vasos tortuosos e irregulares y cortocircuitos arteriovenosos, los carcinomas poco diferenciados y anaplásicos suelen ser hipovasculares debido a la extensa necrosis que provoca su rápido crecimiento.

Debido a la inexactitud del análisis cuantitativo de las velocidades de flujo al diferenciar entre nódulos benignos y malignos, el único indicio de la ecografía Doppler que puede ser de utilidad es la distribución de los vasos sanguíneos. Con la tecnología actual, ningún nódulo tiroideo aparece totalmente avascular o marcadamente hipovascular en la ecografía Doppler color y de potencia. A este respecto, las dos categorías principales de distribución vascular son los nódulos con vascularidad periférica y los nódulos con vascularidad interna (con o sin un componente periférico). Hace años se demostró que el 80%-95% de los nódulos hiperplásicos, bociosos y adenomatosos mostraban una vascularidad periférica, mientras que el 70%-90% de los tumores tiroideos malignos presentaban una vascularidad interna con o sin un componente periférico; pero según otros informes la ecografía Doppler color no constituía una ayuda fiable para el diagnóstico ecográfico de los nódulos tiroideos. Con los instrumentos Doppler de última generación, que son muy sensibles al flujo sanguíneo, ha aumentado significativamente el solapamiento entre ambas poblaciones de nódulos, lo que ha reducido considerablemente la fiabilidad diagnóstica de la ecografía Doppler.

La biopsia de masas cervicales con aguja percutánea bajo guía ecográfica se ha convertido en una técnica importante en numerosas situaciones clínicas. Su principal ventaja radica en la posibilidad de visualizar continuamente la aguja en tiempo real, un requisito fundamental para la biopsia de lesiones pequeñas. La mayoría de los médicos utilizan una aguja de calibre 25 y el efecto de capilaridad o una mínima aspiración con una jeringa. Se han publicado algunos informes sobre la utilidad del uso automatizado de agujas cortantes de gran calibre para mejorar el diagnóstico anatomopatológico.

Generalmente la biopsia de los nódulos tiroideos palpables se realiza sin supervisión visual. No obstante, existen casos en los que suele estar indicada la biopsia de un nódulo tiroideo bajo control ecográfico. El primer caso es después de una exploración física dudosa o poco concluyente, cuando se sospecha la presencia de un nódulo pero no se puede palpar con una certidumbre total. En estos casos, se utiliza la ecografía para confirmar la presencia del nódulo y para servir de guía más exacta durante la biopsia. El segundo caso es el de un paciente con riesgo elevado de desarrollar cáncer tiroideo y que presenta una glándula normal a la exploración física, pero en el que la ecografía demuestra la existencia de un nódulo, este grupo incluye a los pacientes con antecedentes de exposición de la cabeza y el cuello a las radiaciones, aquellos con antecedentes familiares positivos de síndrome MEN II y aquellos que se han sometido anteriormente a una tiroidectomía subtotal por una neoplasia maligna. El tercer grupo de pacientes es el formado por aquellos que se han sometido previamente a una biopsia no diagnóstica o poco concluyente, bajo palpación directa. Normalmente un 20% de las muestras

obtenidas con ayuda de la palpación dan un resultado citológico poco concluyente, debido generalmente a la aspiración de líquido no diagnóstico del interior de lesiones quísticas. En estos casos se puede recurrir a la ecografía para guiar selectivamente la aguja hacia el componente sólido de la masa. La BAAF tiene un exactitud diagnóstica muy alta, con una sensibilidad del 85% aproximadamente y una especificidad del 99% en los centros con mayor experiencia en estas técnicas.

En los pacientes que se han sometido previamente a una resección tiroidea por un carcinoma, la BAAF bajo guía ecográfica se ha convertido en un método muy importante para el diagnóstico precoz de recidivas o metástasis en el cuello.

En los pacientes que se han sometido a una hemitiroidectomía por un nódulo benigno con la detección de uno o más focos de tumor maligno ocultos en la pieza quirúrgica, se puede realizar un estudio ecográfico del lóbulo contralateral para descartar la existencia de un nódulo residual preocupante.

La ecografía de alta resolución permite visualizar fácilmente los ganglios linfáticos cervicales tanto normales, como anormales. Estos ganglios suelen situarse a lo largo de la cadena yugular interna, desde las clavículas hasta el ángulo mandibular, o en la región del lecho tiroideo. Los ganglios cervicales benignos suelen tener forma ovalada y estilizada, y a menudo presentan una banda ecógena central que corresponde al hilio adiposo. Por otra parte, los ganglios linfáticos malignos suelen ser más redondeados y no tienen hilio ecógeno, debido presumiblemente a su obliteración por la infiltración tumoral. Aunque los ganglios malignos suelen ser hipoecóicos también pueden ser difusamente ecógenos o heterogéneos, pueden contener calcificaciones y en algunas ocasiones son quísticos.

Dado que estas distinciones no son siempre muy claras, se suele recurrir a la BAAF bajo guía ecográfica para confirmar o descartar una neoplasia maligna. De acuerdo con nuestra experiencia, se puede utilizar la biopsia con gran exactitud en ganglios cervicales de hasta 0,5 cm de diámetro.

Guía para el tratamiento percutáneo. Inyección de etanol en lesiones tiroideas quísticas benignas. Las lesiones que contienen líquido (habitualmente quistes coloides) representan el 31% de los nódulos tiroideos identificados con la ecografía, y menos del 1% de ellos son quistes puros revestidos por epitelio. El tratamiento de los nódulos tiroideos quísticos se basa inicialmente en la biopsia con aguja fina para descartar la malignidad. La simple aspiración puede conseguir la contracción definitiva de la lesión, pero el porcentaje de recidiva tras la aspiración es bastante alto (10%-80%), dependiendo del número de aspiraciones y el volumen del quiste: cuanto mayor es el volumen, mayor es el riesgo de recidiva.

Por consiguiente, para evitar recidivas es necesario proceder a la inyección intranodular de un producto esclerosante. A este respecto, el etanol ha proporcionado muy buenos resultados en los 10 últimos años, utilizando la guía ecográfica en tiempo real para inyectar el producto con precisión. El etanol difunde por el interior de los tejidos e induce deshidratación celular y

desnaturalización de las proteínas, que van seguidas de una necrosis por coagulación y una fibrosis reactiva.

Nódulos detectados casualmente. Aunque el uso de la ecografía de alta resolución para detectar nódulos tiroideos pequeños e impalpables puede resultar beneficioso en algunas circunstancias clínicas, también puede acarrear problemas en otros casos. ¿Qué se debe hacer con los numerosos nódulos tiroideos que se detectan casualmente durante el estudio ecográfico de las arterias carótidas, de las glándulas paratiroides u otras estructuras del cuello? Conviene evitar evaluaciones prolongadas y costosas en la mayoría de los pacientes con lesiones benignas, sin pasar por alto el pequeño porcentaje de pacientes que presentan tumores tiroideos clínicamente significativos. A la palpación clínica, la prevalencia de nódulos tiroideos en estados Unidos es del 4%-7% de la población general, pero la ecografía de alta resolución permite detectar nódulos tiroideos en el 40% de los pacientes hipercalcémicos, aproximadamente. Estudios previos han demostrado que los pacientes con hipertiroidismo no tienen una incidencia de lesiones tiroideas nodulares estadísticamente mayor que la de los controles necrópsicos del mismo sexo y edad. De 1000 pacientes hipercalcémicos consecutivos, 410 (41%) presentaban nódulos visibles en las ecografías, de los cuales solo 80 (8%) eran palpables clínicamente. En Finlandia se pudo observar una prevalencia igualmente elevada de anomalías tiroideas detectadas en las ecografías. En este estudio de 101 mujeres sin antecedentes de trastornos tiroideos o paratiroides, el 36% de las pacientes presentaba uno o más nódulos visibles en las ecografías. Se ha observado una prevalencia algo mayor de nódulos tiroideos en las necropsias de pacientes que tenían glándulas tiroideas clínicamente normales; En el 49,5% de los casos se encontró uno o más nódulos identificables a simple vista.

Por consiguiente, la ecografía de alta resolución permite detectar casi tantos nódulos como los que se encuentran en una exploración anatomopatológica minuciosa, y ambos estudios demuestran una relación directa entre la prevalencia de nódulos tiroideos y la edad de los pacientes.

La inmensa mayoría de los pacientes con cáncer tiroideo papilar oculto tiene un pronóstico excelente, con una esperanza de vida prácticamente normal y sin morbilidad secundaria al tratamiento quirúrgico. La incidencia anual de tumores tiroideos detectados clínicamente es solo del 0,005% (5 casos por cada 100 000 personas), lo que viene a confirmar que la mayoría de los tumores tiroideos subclínicos tiene una evolución natural benigna.

Casi la mitad de la población norteamericana presenta indicios sutiles de trastornos tiroideos nodulares que pueden confirmarse mediante la ecografía a pesar de ello, la incidencia anual de carcinomas tiroideos clínicamente manifiestos es del 0,005%, lo que demuestra que solo una parte muy pequeña de los pacientes con nódulos tiroideos corre el riesgo de albergar tumores tiroideos clínicamente significativos.

Por otra parte, si el 90% de esos tumores son papilares (y, por consiguiente, muy curables cuando se manifiestan clínicamente), parece imprudente y poco práctico proceder a diagnosticar todos los nódulos de pequeño tamaño detectados casualmente mediante la ecografía de alta resolución.

Por consiguiente, en relación con los nódulos impalpables que se detectan casualmente durante una ecografía, se pueden utilizar dos criterios visuales para determinar la necesidad de seguir adelante con las pruebas diagnósticas.

**Tamaño.** Conviene evaluar (habitualmente mediante BAAF) la mayoría de los nódulos que tienen más de 1,5 cm de diámetro máximo, independientemente de sus características físicas y ecográficas. Si los nódulos miden menos de 1,5 cm, se puede proceder a su palpación durante la siguiente exploración física el paciente.

**Aspecto ecográfico.** Se debe realizar un estudio de BAAF bajo supervisión ecográfica de todos los nódulos que presentan características ecográficas de malignidad (microcalcificaciones, bordes irregulares, halo grueso, patrón de flujo interno).

Para la mayoría de los nódulos detectados casualmente, nosotros recomendamos realizar un seguimiento muy sencillo consistente en la palpación del cuello durante la siguiente exploración física del paciente. En nuestro centro raras veces es necesario el estudio ecográfico, la gammagrafía radioisotópica, la BAAF o la escisión quirúrgica de esos nódulos hallados casualmente.

**Trastornos tiroideos difusos.** Diversos trastornos tiroideos se caracterizan por una afectación difusa, en lugar de focal. Esto provoca generalmente un aumento generalizado de la glándula (bocio), sin la formación de nódulos palpables. Entre los trastornos específicos que suelen producir ese aumento difuso cabe destacar la tiroiditis linfocítica autoinmune crónica (de Hashimoto), el bocio coloide o adenomatoso y la enfermedad de Graves.

El diagnóstico de estos trastornos suele basarse en los hallazgos clínicos y de laboratorio, y en ocasiones, en los resultados de la BAAF. La ecografía no suele estar indicada. Se puede utilizar la ecografía cuando el trastorno difuso subyacente provoca un aumento asimétrico de la glándula tiroidea, lo que hace pensar en la posibilidad de una masa en el lóbulo aumentado de tamaño. Si se detecta una anomalía generalizada del parénquima en la ecografía, el médico debe pensar en un trastorno tiroideo difuso como posible causa subyacente. Si se detecta un nódulo, se puede realizar una BAAF bajo supervisión ecográfica si es necesario. El examen del grosor del istmo facilita a menudo la identificación del aumento difuso de la glándula tiroidea en las ecografías. Normalmente el istmo constituye un fino puente de tejido que mide solo unos pocos milímetros en sentido anteroposterior. En caso de aumento tiroideo difuso el istmo puede alcanzar un grosor de un centímetro o más.

Existen varios tipos diferentes de tiroiditis: tiroiditis supurante aguda, tiroiditis granulomatosa subaguda (enfermedad de Quervain) y tiroiditis linfocítica crónica (tiroiditis de Hashimoto). Cada una de ellas tiene unas características clínicas y analíticas distintivas. La tiroiditis supurante aguda es un trastorno inflamatorio poco frecuente, causado normalmente por una infección bacteriana, que suele afectar a los niños.

La ecografía puede resultar muy útil en algunos casos para detectar el posible desarrollo de un absceso tiroideo franco. La infección suele comenzar en las partes blandas peritiroideas. En las ecografías, un absceso se visualiza como una masa heterogénea, hipoecoica, poco definida, con restos en su interior, con o sin tabiques y gas. A menudo se acompaña de nódulos inflamatorios adyacentes. La tiroiditis granulomatosa subaguda (enfermedad de Quervain) es un trastorno inflamatorio que remite espontáneamente y se debe probablemente a una infección vírica. Las manifestaciones clínicas incluyen fiebre, aumento del tamaño glandular y dolor a la palpación. En las ecografías, la glándula puede aparecer aumentada de tamaño e hipoecoica, con una vascularidad normal o disminuida a causa del edema difuso de la glándula, o presentar focos hipoecoicos. Aunque normalmente no es necesario, se puede recurrir a la ecografía para evaluar la evolución del proceso tras el tratamiento médico.

El tipo de tiroiditis más frecuente es la tiroiditis linfocítica autoinmune crónica (tiroiditis de Hashimoto). Generalmente se manifiesta con un aumento difuso e indoloro de la glándula tiroidea en una mujer joven de mediana edad y a menudo se asocia con hipotiroidismo. Es la causa más frecuente de hipotiroidismo en Norteamérica. Consiste en un trastorno autoinmune en el que los pacientes desarrollan anticuerpos contra su propia tiroglobulina. La tiroiditis de Hashimoto presenta un aspecto ecográfico típico, con una textura ecográfica parenquimatosa grosera difusa, generalmente más hipoecoica que la del tiroides normal. En la mayoría de los casos, la glándula está aumentada de tamaño. La existencia de múltiples micronódulos hipoecoicos discretos, de 1-6 mm de diámetro, debe hacernos pensar siempre en una tiroiditis crónica; este aspecto es lo que se conoce como "micronodulación". La micronodulación constituye un signo muy sensible de tiroiditis crónica, con un valor predictivo positivo del 94,7%. Desde el punto de vista histológico, la micronodulación representa glóbulos de parénquima tiroideo que han sido filtrados por linfocitos y células plasmáticas. Estos lóbulos están rodeados por numerosos tabiques fibrosos ecógenos lineales. Estos tabiques fibróticos pueden producir un aspecto pseudolobulado en el parénquima. La tiroiditis linfocítica crónica puede coexistir con nódulos tiroideos tanto benignos como malignos y a menudo hay que recurrir a la BAAF para establecer el diagnóstico definitivo. Como en otros trastornos autoinmunes, el riesgo de degeneración maligna es mayor siendo lo más frecuente el desarrollo de un linfoma maligno de células B en el seno de la glándula.

En la ecografía Doppler color, la vascularidad es normal o está disminuida en la mayoría de los pacientes diagnosticados de tiroiditis de Hashimoto. En ocasiones se observa una hipervascularidad similar al "infierno tiroideo" de la enfermedad de Graves. Un estudio realizado al respecto parece indicar que la hipervascularidad aparece cuando se desarrolla el hipotiroidismo. A menudo aparecen linfadenopatías cervicales, especialmente visibles cerca del polo inferior de la glándula tiroidea. La fase terminal de la tiroiditis crónica es la atrofia tiroidea: la glándula tiene un tamaño reducido, con unos bordes poco definidos y una textura heterogénea producida por el aumento progresivo de la fibrosis. A menudo faltan las señales de flujo sanguíneo. En ocasiones; se observan nódulos discretos y hay que recurrir a la BAAF para establecer el diagnóstico.

La tiroiditis indolora (silente) presenta el patrón histológico y ecográfico típico de la tiroiditis autoinmune crónica (hipoecogenicidad micronodulación y fibrosis), pero sus manifestaciones

clínicas recuerdan las de la tiroiditis subaguda clásica, con la excepción de la sensibilidad nodular. En las fases iniciales suele observarse hipertiroidismo moderado con aumento del tamaño tiroideo, seguido a veces de un hipotiroidismo de grado variable. La progresión al hipotiroidismo es más frecuente en la tiroiditis post-parto. En la mayoría de las circunstancias el trastorno remite espontáneamente en un plazo de 3-6 meses, y la glándula puede recuperar un aspecto normal.

Aunque la heterogeneidad difusa del parénquima y la micronodularidad son bastante típicas de la tiroiditis de Hashimoto, existen otros trastornos tiroideos difusos (especialmente el bocio multinodular o adenomatoso) que pueden presentar un aspecto ecográfico parecido. La mayoría de los pacientes con bocio adenomatoso tienen numerosos nódulos discretos separados por parénquima tiroideo de aspecto por lo demás normal; otros presentan una glándula aumentada de tamaño, con polos redondeados, heterogeneidad difusa del parénquima y ausencia de tejido normal reconocible. El bocio adenomatoso es tres veces más frecuente en las mujeres que en los varones.

La enfermedad de Graves es una anomalía difusa de la glándula tiroidea, bastante frecuente, que suele caracterizarse por una hiperfunción bioquímica (tirotoxicosis). La textura ecográfica puede ser más heterogénea que la del bocio difuso, debido fundamentalmente a la presencia de numerosos vasos intraparenquimatosos de gran calibre. Además, especialmente en los pacientes jóvenes, el parénquima puede ser difusamente hipoecoico debido a la extensa infiltración linfocítica del contenido predominantemente celular del parénquima, del que desaparece casi totalmente la sustancia coloide. La ecografía Doppler color muestra a menudo un patrón hipervascular, conocido como “infierno tiroideo”. La ecografía Doppler espectral registra a menudo unas velocidades sistólicas máximas superiores a 70 cm/s, que representa la mayor velocidad observada en un trastorno tiroideo. No existe ninguna correlación entre el grado de hiperfunción tiroidea detectada en las pruebas de laboratorio y la magnitud de la hipervascularidad o las velocidades de flujo sanguíneo. Estudios previos han demostrado que se puede utilizar el análisis Doppler para comprobar la respuesta terapéutica de los pacientes con enfermedad de Graves. Se ha podido observar una reducción significativa de las velocidades de flujo en las arterias tiroideas superiores e inferiores tras el tratamiento médico.

El tipo menos frecuente de trastorno tiroideo inflamatorio es la tiroiditis fibrosa invasora, también conocida como estruma de Riedel. Esta enfermedad afecta fundamentalmente a las mujeres y a menudo tiende a progresar inexorablemente hacia una destrucción completa de la glándula. En algunos casos se puede asociar a una fibrosis mediastínica o retroperitoneal o a una colangitis esclerosante. En los pocos casos de tiroiditis fibrosa invasora estudiados ecográficamente, la glándula presentaba un aumento difuso de tamaño y una textura ecográfica heterogénea en el parénquima. La razón fundamental para la ecografía es la de comprobar la extensión extratiroidea del proceso inflamatorio con inclusión de los vasos sanguíneos adyacentes. Esta información puede resultar muy útil para la planificación quirúrgica, generalmente, hay que realizar una biopsia abierta para distinguir este trastorno de un carcinoma tiroideo anaplásico. Los hallazgos ecográficos pueden ser idénticos en estas dos enfermedades <sup>1</sup>.

## **CAPÍTULO II. MATERIALES Y MÉTODOS.**

### **2.1 Planteamiento del problema.**

**¿Existe diferencia estadísticamente significativa entre los diagnósticos del servicio de Patología y de Imagen en el estudio de los nódulos tiroideos en que se realizó BAAF en el Hospital General del estado de Sonora?**

### **2.2 Objetivos:**

#### **2.2.1 General:**

**Mostrar la diferencia en el diagnóstico de benignidad o malignidad de los nódulos tiroideos entre la ecografía y los estudios citológicos e histopatológicos.**

#### **2.2.2 Secundario a:**

**Hacer las recomendaciones pertinentes a los especialistas en imágenes, cirugía, medicina interna y endocrinología dependiendo de los hallazgos de este estudio para la solicitud de la BAAF en nódulos tiroideos.**

**Identificar la localización más frecuente de los nódulos tiroideos.**

**Describir las características ecográficas de los nódulos tiroideos en los que se realizó BAAF o estudio histopatológico.**

**Determinar el resultado de la ecografía en los nódulos tiroideos en los que se realizó BAAF o estudio histopatológico.**

**Realizar la correlación del estudio ecográfico- citológico y ecográfico- histopatológico.**

### **2.3 Hipótesis:**

**Si se realizan estudios comparativos de la ecografía con el resultado de la BAAF y el estudio histopatológico se observará diferencia estadísticamente significativa en el diagnóstico de nódulos benignos y malignos.**

### **2.4 Justificación:**

**El cáncer de tiroides es el tumor endocrino maligno más frecuente, pues representa aproximadamente el 1.5% de todas las neoplasias malignas y causa el 0.5% de muertes por cáncer. A las masas o protuberancias en la glándula tiroides se les llama nódulos tiroideos y ocurren hasta**

en 50 % de la población adulta. La mayoría de los nódulos tiroideos son benignos pero alrededor de 1 de cada 20 es canceroso lo que corresponde a menos de 7 %. Afecta a mujeres más comúnmente que a hombres y la mayoría de casos ocurren en pacientes con edades comprendidas entre los 25 y 65 años.

El reto desde el punto de vista clínico es diferenciar los pocos nódulos malignos entre la mayoría de los benignos y por tanto, determinar quiénes son los pacientes en los cuales está indicada la cirugía.

La modalidad de imagen de elección para la investigación de los nódulos tiroideos es la ecografía de alta resolución, tiene alta sensibilidad y baja especificidad para distinguir entre los nódulos tiroideos benignos y malignos. Aunque las características ecográficas individuales pueden ser de escaso valor, cuando aparecen combinados varios signos de malignidad de tiroides es posible realizar una predicción precisa. Los nódulos pueden ser, entonces, evaluados mediante aspiración con aguja fina <sup>10</sup>.

Es por eso que este estudio está enfocado a conocer si existe diferencia estadísticamente significativa entre la impresión diagnóstica proporcionada por las características sonográficas de los nódulos tiroideos y el resultado de la biopsia por aspiración con aguja fina y su correlación con el estudio de las piezas quirúrgicas en los pacientes que estuvo indicado, para poder compararlos con lo descrito en la literatura y revisar las características sonográficas de los nódulos con diagnóstico histopatológico de Ca.

## **2.5 Tipo de investigación:**

Se realizó una revisión retrospectiva de los expedientes con diagnóstico de nódulo tiroideo, polietápico, abierto, descriptivo.

## **2.6 Descripción general del estudio**

Se recurrió al departamento de informática para la localización de expedientes con nódulos tiroideos en los que se realizó BAAF, posteriormente se solicitó el apoyo al departamento de archivo clínico para el acopio de los expedientes con la patología mencionada, se abrió una base de datos en Excel para registrar las variables contenidas en el expediente y realizar la prueba de hipótesis de este estudio.

## **2.7 Población y muestra**

Se realizó revisión de 41 pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo, de los cuales 39 fueron mujeres y 2 hombres, con edades comprendidas desde los 23 a los 74 años.

## **2.8 Criterios de inclusión:**

Se incluyeron los expedientes de 41 pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo con resultado de ecografía y citología en el Hospital General del Estado de Sonora, comprendiendo del mes de Enero del 2008 al 15 de Julio del 2011, sin importar edad, sexo, o asa.

## **2.9 Criterios de exclusión:**

Se excluyeron 5 expedientes en los cuales no se localizó reporte de ultrasonido, 3 expedientes debido a que los nódulos tiroideos se exploraron por Tomografía computada y 4 expedientes en los cuales el reporte de la BAAF fue considerado como muestra insuficiente para diagnóstico.

## **2.10 Variables a estudiar y cédula de recolección de datos:**

Sexo, edad, expediente, diagnóstico sonográfico, diagnóstico citológico y en diagnóstico histopatológico en los casos que cuenten con ello.

Cédula de recolección de datos: Conteniendo número de expediente, nombre del paciente, edad, sexo, localización del nódulo tiroideo, si se trataba de lesión única o múltiple, tamaño, presencia de halo, contenido, ecogenicidad, presencia o ausencia de calcificaciones o vascularidad, nombre de la persona que realizó la impresión diagnóstica en el reporte sonográfico, diagnóstico citológico, diagnóstico histopatológico.

**2.11 Análisis estadístico, se emplearán recursos de estadística descriptiva, tales como: medias, desviaciones estándar, gráficas, cuadros de frecuencia, coeficiente de correlación. PARA EFECTOS DE PRUEBA DE HIPOTESIS se emplearán los cálculos de sensibilidad y especificidad que resulten de la ecografía, estudio citológico, e histopatológico, se compararan para observar si las diferencias son significativas.**

## **2.12 Recursos:**

**Humanos:** personal del departamento de informática, de archivo, un asesor médico, un asesor metodológico, un imagenólogo, departamento de patología.

**Financieros:** Cubiertos por el investigador.

**Materiales. Equipo de cómputo, de oficina, imágenes de ecografía, laminillas de citologías, piezas de histopatología.**

### **2.13 Aspectos éticos:**

Se conservará con discreción la identidad de los pacientes cuyos expedientes sean estudiados, tanto en el trans- estudio como en su término. Las observaciones serán comunicadas solo al asesor médico y en caso necesario a las autoridades del HGE, de igual manera se revisarán las declaraciones de Helsinki, Buenos Aires y Tokio que refieren la ética en este tipo de estudios.

### **2.14 Resultados**

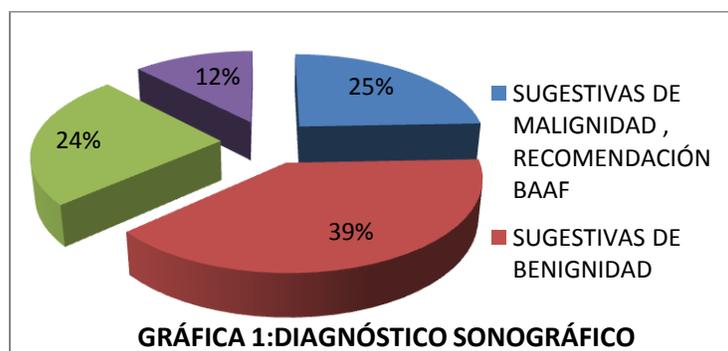
#### **RESULTADOS:**

Se realizaron un total de 53 biopsias por aspiración con aguja fina en el período comprendido del 1 de Enero del 2008 al 15 de Julio del 2011; de las cuales 4 se reportaron como muestra insuficiente para diagnóstico, 5 no cuentan en el expediente con reporte de ultrasonido, y en 3 se realizó estudio y reporte tomográfico, no contando con reporte de ecografía, por lo que la muestra del presente estudio es de 41 pacientes, los cuales cuentan con reporte de ultrasonido y de BAAF; de acuerdo a criterio clínico, diagnóstico sonográfico y resultado de BAAF se realizó tiroidectomía total o parcial en 20 de estos pacientes, que son los que cuentan con reporte histopatológico.

De los 41 pacientes estudiados 39 fueron mujeres y 2 hombres, con edades que oscilaban entre 23 y 74 años.

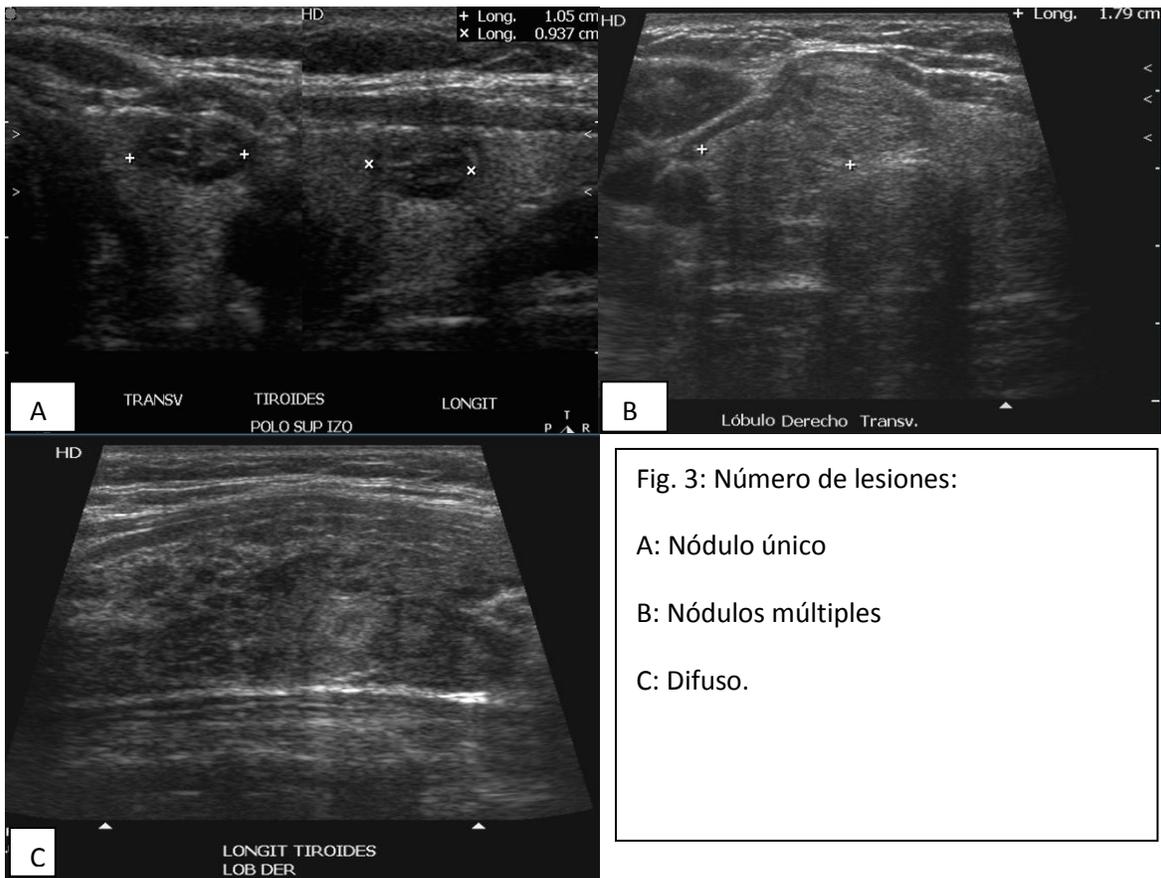
**Ecografía.** Los reportes sonográficos fueron elaborados por 7 médicos, 5 de los cuales son Médicos Radiólogos y 2 Médicos generales o con otra especialidad. El número de lesiones en la muestra de 41 pacientes fue 1 (única) en 12 (29%), en 18 se observaron lesiones múltiples (43%) y en 11 se reportó lesiones difusas (27%).

En las impresiones diagnósticas se encontraron 10 lesiones sugestivas de malignidad (25%), en las que se recomendó BAAF o escisión quirúrgica; 16 lesiones sugestivas de benignidad (39%); 10 con imágenes compatibles con bocio multinodular (24%) y en 5 (12%), se realizó estudio descriptivo de las lesiones, sugiriendo revaloración en uno de ellos. (Grafica 1).



De los 10 reportes sugestivos de Ca en los que se recomendó BAAF, se ratificó 5 (50%) en el estudio histopatológico (4 carcinoma papilar y 1 carcinoma folicular); de los 5 restantes (50%) el resultado de histopatología fue de tiroiditis de Hashimoto en 1 de ellos (10%); 1 (10%) de adenoma; 1 (10%) de adenoma con degeneración quística y 2 (20%) de Bocio.

Dentro de las características de los nódulos estudiados en los 41 pacientes de la muestra, se encontraron por ecografía lesiones únicas en 12 pacientes (29%), múltiples en 18 (44%) y difusas en 11 pacientes (27%) (fig. 3), siendo todas las lesiones mayores a un centímetro en su eje mayor, encontrando 7 menores de 15 mm (17%), 8 entre 15 y 30 mm (19%), 15 mayores de 30 mm (37%) y lesiones difusas en 11 casos (27%).

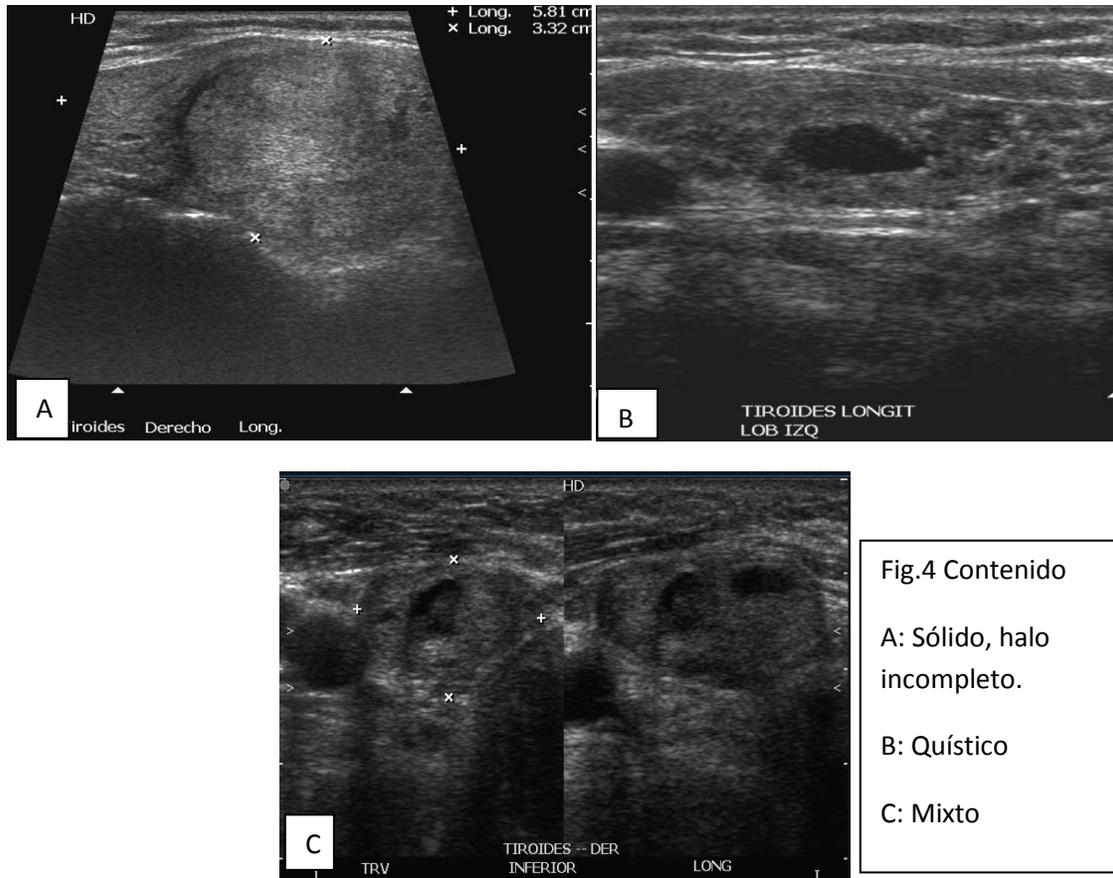


La localización tiroidea más frecuente fue en ambos lóbulos e istmo con 12 estudios (29%), seguido por lesiones que abarcaban el lóbulo derecho con 11 estudios (27%), lóbulo izquierdo 8 estudios (20%); en 7 se detectaron lesiones en ambos lóbulos (17%), en 1 (3%) la lesión involucraba solamente al istmo, en 1 (2%) se encontró un nódulo en istmo- lóbulo derecho y en 1 (2%) se observó un nódulo en istmo- lóbulo izquierdo.

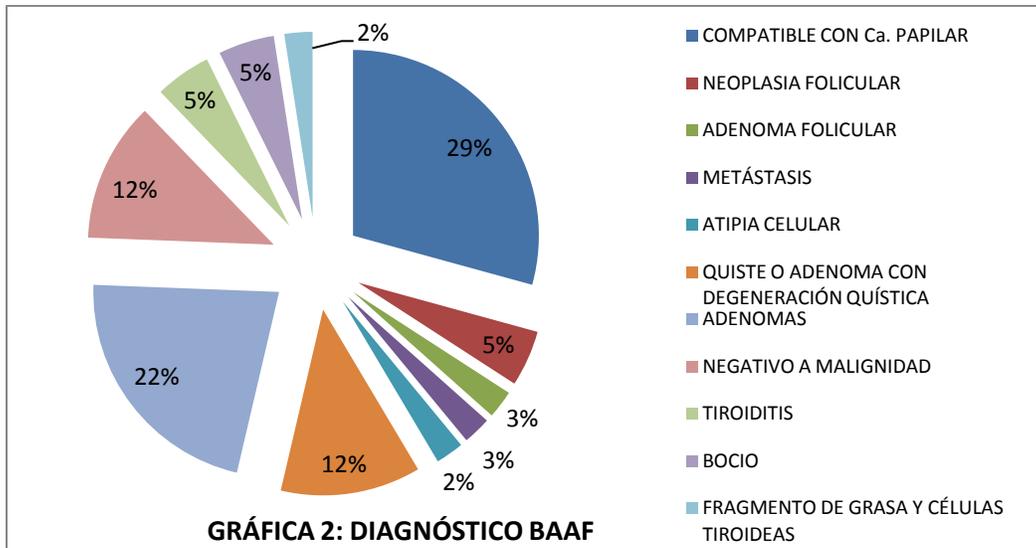
El contenido de los nódulos se observó como sólido en 20 estudios (49%), quístico en 3 casos (7%) y mixto en 18 estudios (44%) (Fig. 4), de los cuales predominaba el aspecto quístico en 16 pacientes y el componente quístico en 2. La ecogenicidad encontrada en mayor medida fue predominantemente hipoecoica en 26 casos (63%), 6 lesiones se reportaron como ecogénicas

(15%), 2 (5%) fueron isoecoicas respecto al parénquima tiroideo circundante y en 7 (17%) predominó el componente anecoico.

Respecto a los márgenes se reportaron solamente 11 lesiones delimitadas por un halo, observando halo completo en 6 (55%) y halo incompleto o parcial en 5 (45%). Hubo presencia de calcificaciones reportada en 16 muestras, de las cuales 13 mostraron calcificaciones gruesas y 3 microcalcificaciones. Las lesiones tuvieron vascularidad demostrable en 13 casos, 8 con vascularidad central predominante y 5 con vascularidad periférica.

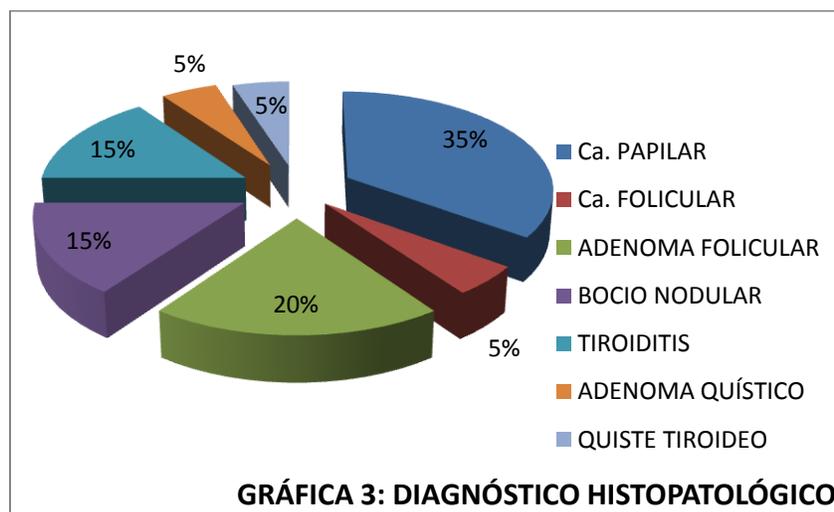


**BAAF:** Los resultados de la BAAF fueron: compatible con Ca papilar en 12 estudios (29%), compatible con neoplasia folicular en 2 pacientes (5%), con adenoma folicular en 1 paciente (3%), con metástasis en 1 paciente (3%), con atipia celular en 1 paciente (2%), quiste o adenoma con degeneración quística en 5 pacientes (12%), adenomas en 9 (22%), reportados como negativos a malignidad en 5 (12%), 2 con tiroiditis (5%), 2 compatibles con bocio (5%) y 1 con fragmento de grasa y células tiroideas (2%). (Gráfica 2).



De los 12 estudios compatibles con Ca papilar en BAAF, con el estudio histopatológico se ratificó el diagnóstico en 6 (50%), 4 (38 %) se reportaron como tiroiditis y en 2 (17%) se diagnosticó bocio; se hizo 1 reporte en BAAF también de atipias celulares, que en histopatología se reportó como Ca papilar; se reportaron también 2 neoplasias foliculares, de las cuales 1 correspondió con carcinoma folicular en la pieza quirúrgica.

**Estudio histopatológico:** Se realizó tiroidectomía total o parcial en lesiones sugestivas de malignidad o que condicionaran síntomas compresivos, siendo 20 piezas quirúrgicas demostrándose 7 Ca papilar (35%), 1 de estos con patrón folicular y 1 asociado a tiroiditis, 1 Ca folicular (5%), 4 adenomas foliculares (20%), 3 bocio nodular (15%), 3 tiroiditis (15%), 1 adenoma quístico (5%) y 1 quiste tiroideo (5%). (Gráfica 3).



Del total de 8 carcinomas en el estudio histopatológico (7 Ca. Papilar y 1 Ca. folicular), en el ultrasonido se reportaron 5 como lesiones sugestivas de malignidad (58 %) y se sugirió la realización de BAAF; 1 (12%) se reportó como compatible con adenomas; 1 (12%) compatible con bocio y 1 (13%) compatible con adenomas y zona de tiroiditis.

Las características mostradas por los 8 nódulos en que se comprobó Ca. (Papilar o folicular) fueron las siguientes: 8 mujeres, de edades entre 24 y 57 años y con las siguientes características sonográficas:

Tamaño: de 1 a 5 cm.

Número: 3 únicos, 4 múltiples y 1 difuso.

Halo: 3 mostraron halo completo (38%).

Contenido: 5 sólidos (63%), 3 mixtos (37%).

Ecogenicidad: 7 predominantemente hipoeoicos (88%), 1 ecogénico (12%).

Calcificaciones: 5 con calcificaciones (63%), 4 con macrocalcificaciones (50%) y 1 con microcalcificaciones (13%).

Vascularidad: 5 (63%), 2 con vascularidad central (25%) y 3 con vascularidad periférica (38%).

Dentro de las características predominantes que mostraron los nódulos malignos en relación con los benignos destacan:

Presencia de halo definido completo o parcial, observándose en 24% de lesiones benignas y 38% de lesiones malignas.

Presencia de calcificaciones: definidas como microcalcificaciones o macrocalcificaciones, que se encontraron en 33% de lesiones benignas y 63% de lesiones malignas.

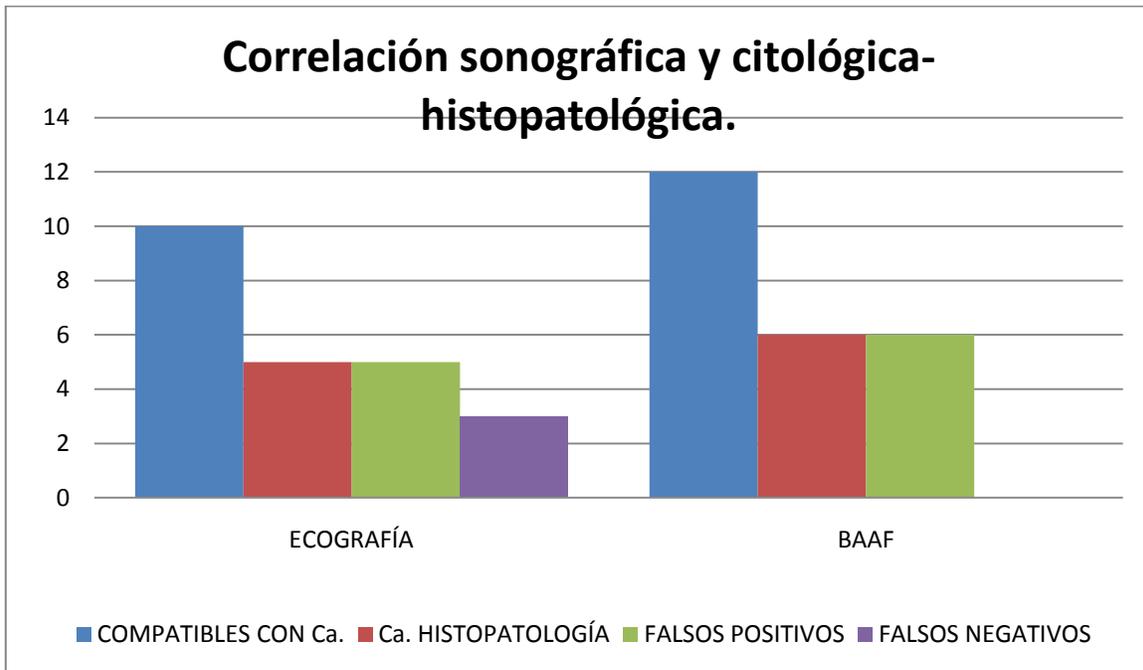
Aumento de vascularidad: Ya sea central o periférica, observándose en 24% de lesiones benignas y 63% de lesiones malignas.

En la BAAF, estos 8 carcinomas (7 Ca. papilar y 1 Ca. folicular) se reportaron como compatibles con Ca. Papilar en 6 casos (75%), 1 compatible con atipias celulares (12%), y 1 (13%) como neoplasia folicular.

#### **Correlación sonográfica y citológica- histopatológica.**

Ecografía: se sugirieron 10 de Ca, de los cuales por estudio histopatológico se ratificaron 5 y se reportó benignidad en 5. Los 3 Ca. Restantes demostrados por histopatología se reportaron por ultrasonido como compatibles con adenomas en 2 casos y 1 compatible con bocio.

En BAAF se reportaron 12 lesiones compatibles con Ca papilar, con el estudio histopatológico se ratificó el diagnóstico en 6 (50%), 4 (38 %) se reportaron como tiroiditis y en 2 (17%) se diagnosticó bocio; se hizo 1 reporte en BAAF también de atipias celulares, que en histopatología se reportó como Ca papilar; se reportaron también 2 neoplasias foliculares, de las cuales 1 correspondió con carcinoma folicular en la pieza quirúrgica.



Se realizó una prueba de hipótesis para comparar las dos proporciones que se obtuvieron en las muestras en el diagnóstico de malignidad en el estudio citopatológico comprado con imágenes, en particular ultrasonido. La proporción de biopsias con aguja fina fue 0.20, mientras que en ultrasonido fue de 0.10; se encontró una diferencia significativa con  $P < 0.10$ , esto significa que el nivel probabilístico de asertividad con la BAAF es mayor que la imagen de ultrasonido.

## **CAPÍTULO III. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.**

### **3.1 Discusión:**

En diversos estudios a gran escala, las BAAF han proporcionado los siguientes hallazgos: 70% benignas; 10% malignas o posiblemente malignas; y 20% no diagnósticas o material insuficiente para el diagnóstico. La presencia de características típicas de malignidad obliga a realizar cirugía. El diagnóstico de neoplasia folicular también justifica la cirugía, puesto que no es posible diferenciar las lesiones malignas de las benignas en función de la citoanatomopatología o los cortes congelados. El tratamiento de los pacientes con lesiones benignas es variable. Con cualquiera de estos enfoques, el tamaño del nódulo tiroideo debe monitorizarse, ya sea por palpación o por ecografía. Si el nódulo aumenta de tamaño está indicado repetir la BAAF y la mayoría de los expertos recomienda realizar una segunda biopsia dos a cinco años después para confirmar el estado benigno del nódulo.

### **3.2 Conclusiones.**

En este estudio se encontró que el nivel probabilístico de asertividad con la BAAF es mayor que la imagen de ultrasonido.

En la descripción del reporte sonográfico de los nódulos en que se demostró malignidad se observó un porcentaje mayor de halo completo o parcial, de micro o macrocalcificaciones, y de aumento de la vascularidad, ya sea central o periférica.

### **3.3 recomendaciones.**

Se sugiere la realización de ultrasonido de tiroides en los pacientes que por sospecha clínica tengan un nódulo tiroideo para realizar la correcta localización y caracterización, especialmente en los nódulos con presencia de halo, calcificaciones y con aumento de la vascularidad; en los casos que lo amerite, como guía en la realización de BAAF, para tener un resultado más preciso que muestre los casos que ameritan realización de tiroidectomía total o parcial y el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica para obtener un diagnóstico e instituir tratamiento.

## Bibliografía:

- 1.- Rumack, Carol M./ Wilson, Stephanie M./ Charboneau, J. William. Diagnóstico por ecografía. 3ª edición. España 2006. Editorial Elsevier Mosby. pp 735-770.
- 2.- Lanfranchi, Mirta. Ecografía de tiroides. 1ª edición. Argentina. Editorial Marbán.
- 3.- Dennis L. Kasper Eugene/ Braunwald, Anthony S. /Fauci, Stephen L. / Hauser, Dan L./ . Harrison principios de Medicina Interna. 16a edición. Madrid España 2005. McGraw/Hill Interamericana.pp.
- 4.- Hurtado López, Luis Mauricio/Ramírez Velázquez Jorge Enrique/ Muñoz Solís Oscar. Biopsia por aspiración con aguja fina o estudio transoperatorio por congelación en el manejo del nódulo tiroideo. Monografía en internet. México 2003. Acceso 09 de Junio del 2011. Clínica de tiroides. Disponible en: <http://www.clinicadetiroides.com.mx/tiroides06-biopsia-por-aspiracion.htm>
- 5.- Ahn, Sung Soo, Kim, Eun-Kyung, Kang, Dae Ryong, Lim, Sung-Kil, Kwak, Jin Young, Kim, Min Jung. Biopsy of Thyroid Nodules: Comparison of Three Sets of Guidelines. Am. J. Roentgenol. 2010 194: 31-37
- 6.- González Carolina C., Yaniskowski María Lucy, Wyse Eduardo P., Giovannini Andrea A., López Mónica B., Wior Myriam E.. Cáncer de Tiroides: Estudio descriptivo retrospectivo. Medicina (B. Aires) [revista en la Internet]. 2006 Dic [citado 2011 Jun 10] ; 66(6): 526-532. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802006000600005&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802006000600005&lng=es).
- 7.- Sérbulo Calderón, Denisse Lupita/ Cruz Nuñez, Leobardo/ Santos Aceves, María Sara. Caracterización ultrasonográfica de los nódulos tiroideos como valor predictivo para la realización de BAAF. México 2008. Revista en la internet. Anales de radiología, Volumen 7, numero 2, pp 78-84. Disponible en: [http://www.artemisaenlinea.org.mx/acervo/pdf/anales\\_radiologia\\_mexico/2%20caracterizacion.pdf](http://www.artemisaenlinea.org.mx/acervo/pdf/anales_radiologia_mexico/2%20caracterizacion.pdf)
- 8.- La Cruz Pelea, César/Sáenz de Santamaría Javier/ Fernández de Mera, Juan José/ Fernández, Inmaculada Catalina/ López Presa, Dolores. Citología con aguja fina del nódulo tiroideo. Terminología diagnóstica y criterios morfológicos según consenso Bethesda 2007. 10º Congreso virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica del 1 al 30 de Noviembre de 2009, Madrid. Disponible en: [http://www.conganat.org/10congreso/trabajo.asp?id\\_trabajo=1768&tipo=3#subir](http://www.conganat.org/10congreso/trabajo.asp?id_trabajo=1768&tipo=3#subir)
- 9.- Cruz Ferreti, Elizabeth/ Cordovés Molina, Katuska/ Cruz Rivas, Edilia/ Vargas Herrera, Rocío/ Méndez Méndez, Orgel. Ecografía de los nódulos tiroideos y su correspondencia citológica. República de Cuba 2010. Artículo en internet, disponible en: [www.cocmed.sld.cu/no143/pdf/no143ori06.pdf](http://www.cocmed.sld.cu/no143/pdf/no143ori06.pdf)
- 10.- Fragozo, Adriana/ de Nubbila, Eduardo/ Parra, Guido/ Díaz Yúnez, Israel/ Spath, Alfonso. Caracterización ecográfica de las lesiones tiroideas malignas aspiradas con aguja fina. Colombia. *Rev Colomb Radiol.* 2009; 20(3):2697-701 [www.acronline.org/LinkClick.aspx?fileticket=jxh9kRU6vag%3D&tabid...](http://www.acronline.org/LinkClick.aspx?fileticket=jxh9kRU6vag%3D&tabid...)
- 11.- Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation— multicenter retrospective study. *Radiology* 2008; 247:762–770
- 12.- Bonavita JA, Mayo J, Babb J, et al. Pattern recognition of benign nodules at ultrasound of the thyroid: Which nodules can be left alone? *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 207-213.

13.- González González, Abel/ Mate Valdezate, Alberto/ Parra Arroyo, Almudena/ tenías Burillo, José M. Rendimiento diagnóstico de los hallazgos sonográficos de los nódulos tiroideos en la detección de lesiones malignas. España 2010. Revista en Internet. EndocrinolNutr.2010; 57(6):240–244, disponible en:

[www.elsevier.es/sites/default/files/.../pdf/.../12v57n06a13153383pdf001.pdf](http://www.elsevier.es/sites/default/files/.../pdf/.../12v57n06a13153383pdf001.pdf)

14.- Moore, Keith L/ Dalley, Arthur F. Anatomía con orientación clínica. Editorial Médica Panamericana. Pp 1050-1056.

15.- Carlson, Bruce M. Embriología humana y biología del desarrollo. Tercera edición. Editorial Elsevier- Mosby. Pp 340-342.

16.- Schott, Heinz et al. Crónica de la medicina. 4ª Edición. 80 años Senosiain. Intersistemas Editores.