



Universidad Nacional Autónoma de México

**FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado
e Investigación.**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**CORRELACIÓN ULTRASONOGRAFICA CITOLÓGICA
DE NÓDULOS TIROIDEOS
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL REGIONAL
"LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS"**

TESIS

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:
RADIOLOGÍA E IMAGEN**

**PRESENTA:
GUSTAVO LEMUS SÁNCHEZ**

**ASESOR DE TESIS:
DR. ALDO FABRIZIO SANTINI SÁNCHEZ**



ISSSTE

No. De Registro De Protocolo:

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.

DR. FÉLIX OCTAVIO MARTINEZ ALCALÁ

COORDINADOR DE CAPADESI

DR. GUILLERMO PATIÑO CARRANZA

JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ ARELLANO

JEFE DE INVESTIGACION

DRA. ALMA G. VAZQUEZ GUTIERREZ

PROFESOR TITULAR

DR. ALDO FABRIZIO SANTINI SANCHEZ

ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por el apoyo incondicional que me han dado durante la vida.

A Minerva Gómez por estar conmigo en todo momento.

A mis maestros: Dra. Alma G. Vázquez, Dr. Aldo F. Santini, Dr. Miguel A. Gutiérrez, Dr. Vera, Dr. Agustín Lua, Dra. Isabel Huerta Dr. Rogelio Escalona, Dr. Ignacio Márquez, Dr. Francisco Santini. Dr. Alejandro Regalado, por sus conocimiento y paciencia durante mi estancia en el hospital y fuera de él.

A mis compañeros de curso por su apoyo.

Sobre todo a los pacientes que permitieron que ampliara conocimientos y me formara como medico radiólogo.

INDICE

RESUMEN	7
INTRUDUCCIÓN	8
CONCEPTOS FUNDAMENTALES	10
• Embriología	10
• Anatomía	10
• Fisiología endocrina	10
EQUIPAMIENTO, ENFOQUE, TECNICA DE ESTUDIO, INDICACIONES	15
• Equipamiento	15
• Enfoque	15
• Técnica de estudio	15
• Indicaciones.	16
• Toma de biopsia	17
• Citología	18
• Categoría del sistema Bethesda.	18
• Recomendaciones del sistema Bethesda	19
PATRONES CLASICOS DE NODULOS TIROIDEOS POR ULTRASONIDO	20
• Ca papilar	21
• Ca folicular	22
• Ca medular	23
• Ca anaplasico	24
• Quiste coloide y bocio multinodular	25
• Tiroiditis de hashimoto	27
DEFINICION DEL PROBLEMA	28
HIPOTESIS	28
ANTECEDENTES	28
OBJETIVO GENERAL	29
JUSTIFICACION	29
OBJETIVO ESPECIFICO	30

MATERIAL Y METODOS	31
• Diseño	31
• Grupo de estudio	32
• Grupo problema	32
• Tamaño de muestra	32
• Criterios de inclusión	32
• Criterios de exclusión	32
• Criterios de eliminación	32
• Población	33
• Valoración ecográfica	34
• BAAF	34
• Obtención de material citológico	35
• Análisis estadístico	35
RESULTADOS	35
DISCUSIÓN	42
CONCLUSIÓN	43
BIBLIOGRAFIA	44

CORRELACION ULTRASONOGRAFICA CITOLOGICA DE NÓDULOS TIROIDEOS, EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS.

RESUMEN:

Objetivo: Nuestro propósito es evaluar la exactitud diagnóstica con los criterios de sospecha de malignidad ultrasonográfica mediante puntaje, realizar biopsia con Aspiración con Aguja Fina (BAAF) y correlacionar con el resultado citológico.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal de lesiones tiroideas en pacientes referidos al departamento de ultrasonido del servicio de Radiología e Imagen del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, durante el lapso de Marzo del 2010 a Enero del 2012. La muestra estuvo conformada por 74 pacientes, la mayoría del sexo femenino 65 (87.84%), masculino 9 (12.16%). Los criterios de probabilidad se categorizó como de baja sospecha de malignidad 0-2 puntos, intermedia 3-5 puntos y altamente sospechosos mayor de 6 puntos. Los procedimientos se realizaron con un equipo Esaote, con transductor lineal de 7.5 Mhz y la aspiración con aguja de 22 G.

Resultados: el 31.08% fueron categorizados por ultrasonido como de baja sospecha de malignidad donde citológicamente se confirma lesión benigna en un 73.91% y maligna del 13.04%; Sospecha intermedia de malignidad 55.41%, con lesión benigna de 63.41% y maligna 17.07%; Altamente sospechosa de malignidad 13.51%, con resultados benignos de 20% y malignos del 80%. Los criterios de malignidad fueron, tamaño menor de 1 cm, componente sólido, hipoecogénico, márgenes irregulares, microcalcificaciones y su forma más alto que ancho, y mostraron una sensibilidad superior al 80%, y las lesiones de baja probabilidad fueron de ecogenicidad mixta, márgenes circunscritos y forma redondeada y más ancho que alto así como macrocalcificaciones o ausencia de ellas, con sensibilidad de 63 a 73%.

Conclusión: Los resultados sugieren que hay una adecuada correlación ultrasonográfica – citológica, debiendo realizar estudio citológico en lesiones de sospecha intermedia y alta sospecha de malignidad.

INTRODUCCION

La tiroides es una glándula endocrina, asiento de múltiples lesiones, entre ellas la patología nodular única, que engloba múltiples lesiones, tanto benignas como malignas. Estudios epidemiológicos demuestran que entre el 4% y el 7% de la población adulta de los estados unidos, tiene nódulos tiroideos palpables, siendo más frecuentes en mujeres de 4.4:1 en relación con el hombre²⁷. La exposición a radiaciones ionizantes aumenta la incidencia tanto de nódulos benignos como malignos, existiendo nódulos tiroideos palpables en un 20% a un 30% de la población expuesta a radiaciones²⁶.

Aunque la existencia de una enfermedad tiroidea nodular es relativamente frecuente, el Cáncer tiroideo es raro correspondiendo aproximadamente al 1% de todos los tumores malignos. De hecho la gran mayoría de los nódulos tiroideos son benignos^{26,27}.

La glándula tiroides puede ser estudiada con diversas técnicas imagenológicas como cintigrafía, tomografía computada (TC) y resonancia magnética (RM). Sin embargo, el método más utilizado es el ultrasonido (US); técnica de primera línea, que permite la evaluación morfológica y vascular. Además permite la ubicación intraoperatoria de lesiones y sirve como guía en procedimientos invasivos. El resultado de US determina conductas de diagnóstico, terapéuticas o ambas en un 63% de los pacientes con nódulos palpables⁷.

La gran mayoría de los nódulos tiroideos benignos son fundamentalmente quísticos, pudiendo presentar tabiques, sedimento y ser negativos a la señal Doppler color. Estas características representan la degeneración coloidea de un nódulo adenomatoso. Son benignos también aquellos sólidos, ecogénicos y con calcificaciones en cáscara y mayores de 1 mm. Sin embargo, estos últimos son hallazgos infrecuentes. Según Brander y col⁽²⁰⁾, en un período de seguimiento de 5 años durante los cuales no se observa un crecimiento, basta para caracterizar como benigno a un nódulo. Los nódulos malignos son, en su mayoría, sólidos, hipoecogénicos, marcadamente hipoecogénicos, márgenes microlobulados e irregulares, microcalcificaciones, más alto que ancho^(1,21). También Pueden presentarse como formaciones sólido-quísticas de predominio sólido. Si presentan halo, microcalcificaciones y sombra, alcanzan un valor predictivo positivo de 70%⁽²²⁾. Sin embargo, el rendimiento de la exploración ecográfica radica en parte en el tipo histológico del cáncer, ya que en las neoplasias no foliculares la sensibilidad alcanza al 86.5% y la especificidad al 92.3%, mientras que en los foliculares, el rendimiento cae a un 18.2% de sensibilidad y a un 88.7% de especificidad⁽²³⁾. Algunos autores le han otorgado especial relevancia a las microcalcificaciones de los nódulos, estableciendo que la incidencia de cáncer es de 29% en nódulos calcificados, contra un 14% en los no calcificados, con un riesgo relativo de 2.5. Con estas características mencionadas se determinara la correlación ultrasonográfica-citológica mediante la Punción y aspiración con aguja fina. Para así determinar en un futuro que lesiones son indicativas de seguimiento y cuales de punción.

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), es un método ideal, de bajo costo para el estudio de las lesiones nodulares de fácil y rápida realización que con una buena técnica de toma, buena técnica de tinción y conocimiento del diagnóstico citológico se puede lograr una alta sensibilidad de hasta 63.88% y especificidad de 96.83%, con un VPN de 65.79% y un VPP de 95.83%¹⁰. Es desde 1847 que Kun describió la técnica de aspiración del material celular para el estudio histológico, encontrándose trabajos de Paget 1853, Richard 1863 y Leyden 1883. Fue en países escandinavos donde se utilizó y popularizó su uso, se introduce el concepto de punción aspiración con aguja fina desde los años 1950, en estados unidos la aceptación de este método recién se produce 10 años después (Kennet 1995)²⁸.

El presente trabajo tiene como objetivo evaluar la exactitud diagnóstica con los criterios de sospecha de malignidad ultrasonográfica mediante un puntaje, realizar Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF) y correlacionarlo con el resultado citológico.

CONCEPTOS FUNDAMENTALES:

EMBRIOLOGIA.

La glándula tiroides, inicia la formación a la 3ª semana³¹ con localización definitiva a la sexta semana de gestación, a partir del área lingual y del complejo del cuarto y quinto arco branquial y su actividad funcional endocrina comienza a partir de las doce semanas de embarazo.

ANATOMIA NORMAL DE LA TIROIDES.

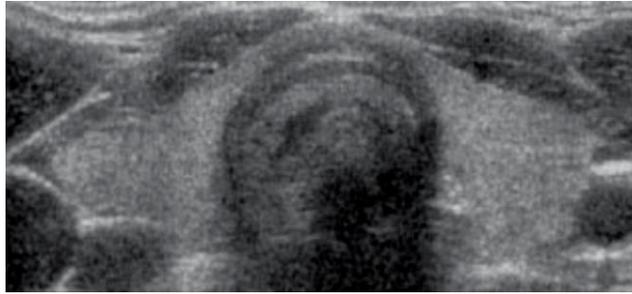
La glándula tiroides se ubica en relación con la cara anterior de la tráquea, rodeando a ésta, en el compartimento infrahiodeo. El volumen es mayor en la mujer.

En el cuerpo de la glándula se reconocen dos zonas: los dos lóbulos de la glándula (derecha e izquierda) unidos por una parte delgada llamada istmo.

La forma es convexa hacia adelante y cóncava en su cara posterior, ya que abraza las caras anteriores y laterales de la tráquea y de la laringe; los lóbulos laterales se observan como dos masas voluminosas con respecto al istmo. La medida total del cuerpo es alrededor de 60 mm de ancho. Si se considera cada lóbulo separadamente, en el adulto normal, el promedio es de 25 x 12 x 18 mm y el espesor del istmo es de 3 mm a 5 mm. (Figura 1) y se compara con el (Esquema 1.2).

La superficie es lisa y regular con consistencia blanda y homogénea.

Peso promedio según Cruveilhier es de 30g en el adulto joven.

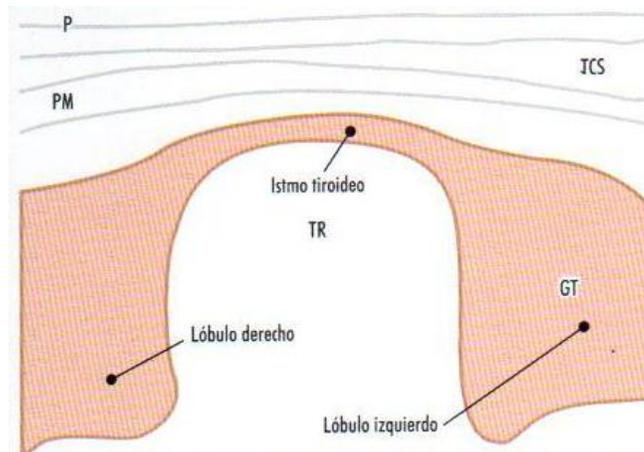


a)



b)

Figura 1 a,b. Tiroides normal. a. Corte transversal b. Corte longitudinal



Esquema 1.2

Teniendo en cuenta las diferentes relaciones anatómicas en los tejidos vecinos, la región del istmo es convexa hacia adelante, con aponeurosis cervical media cubriéndola, y los músculos infrahiodeos. La cara posterior, que es cóncava, se apoya sobre los anillos traqueales segundo, tercero y cuarto.

Los lóbulos laterales de la glándula tiroides tienen forma de pirámide triangular y se reconocen cinco caras: antero-externa, interna, posterior, extremidad inferior o base, extremidad superior o vértice.

La vascularidad está dada por la arteria tiroidea superior e inferior que irrigan polo superior e inferior respectivamente. La arteria tiroidea superior es una rama de la Arteria carótida externa y desciende por el lóbulo, dividiéndose en una rama anterior y otra posterior; La arteria tiroidea inferior proviene del tronco tirocervical.

Las venas forman en la superficie del órgano un rico plexo vascular y de allí parten:

- 1.- Venas tiroideas inferiores que bajan a los troncos braquiocefálicos.
- 2.- Venas tiroideas medias, que son colaterales de la yugular interna,
- 3.- Las venas tiroideas superiores, que pueden dirigirse a la vena yugular interna o el tronco tirolinguofacial.

De todos los nervios de este compartimento el más importante es el laríngeo recurrente, que se origina del nervio vago y se ubica en el ángulo formado entre la tráquea, el esófago y el lóbulo tiroideo.

El sistema linfático puede ir a los ganglios de la cadena yugular interna o a los retrofaríngeos laterales, y a los del sector inferior, a los ganglios prelaríngeos y pretraqueales.

La inervación está asegurada por los plexos simpáticos próximos a la red arterial²⁹. Parasimpática por el nervio laríngeo superior y laríngeo inferior.

FISIOLOGIA ENDOCRINA:

Las hormonas tiroideas son dos: La triyodotironina (T3) y la tiroxina (T4), formadas por tres y cuatro átomos de yodo, respectivamente y sintetizadas a partir del aminoácido tirosina y yodo.

Estas hormonas son fundamentalmente para el crecimiento y desarrollo normales, estimulando y regulando la intensidad del metabolismo en toda el área corporal y promoviendo la síntesis de proteínas.

La secreción de T3 y T4 depende fundamentalmente de un mecanismo de retroalimentación entre el lóbulo anterior de la hipófisis y la glándula tiroides.

En la figura 1.3 se sintetiza las vinculaciones entre el hipotálamo, hipófisis y tiroides, desde el punto de vista regulación hormonal.

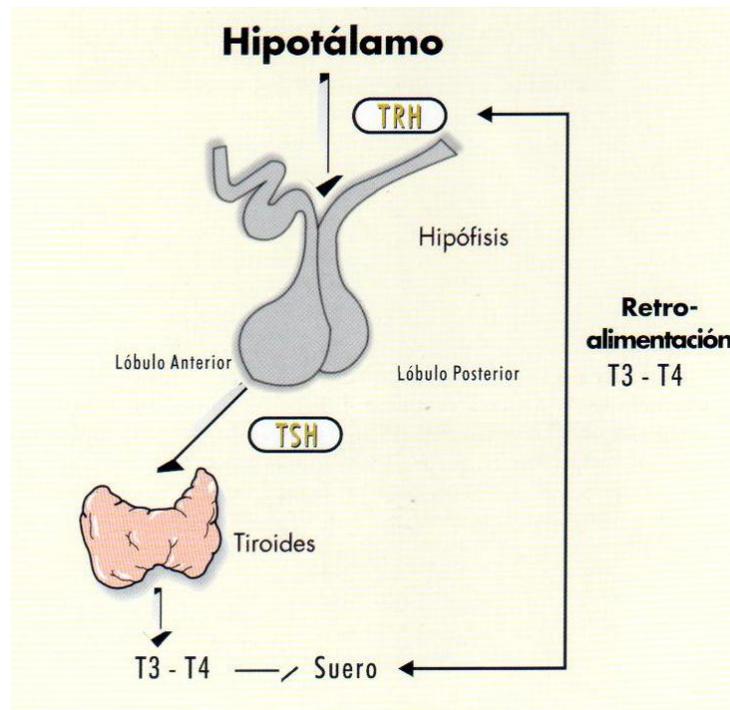


Figura 1.3 regulación hormonal.

La hipófisis segrega TSH (hormona estimulante de la tiroides) la cual, a través del AMP cíclico, promueve la síntesis y secreción de hormonas tiroideas e influye en el tamaño de la misma glándula.

Cuando aumenta en el suero el nivel de las hormonas tiroideas por encima de lo normal, se inhiben las células del lóbulo anterior de la hipófisis y disminuye la liberación de TSH. Por otra parte, el exceso de hormona tiroidea en sangre actúa sobre el hipotálamo inhibiendo la secreción de TSH. Este mecanismo de acción, muy simplificado, es útil para comprender algunos cuadros importantes y enfatizar que la evaluación de la glándula tiroides debe fundamentalmente realizarse dentro de un contexto clínico y hormonal a veces complejo.

EQUIPAMIENTO, ENFOQUE Y TECNICA DE ESTUDIO.

INDICACIONES.

EQUIPAMIENTO:

Debido a la cercanía de la glándula tiroides a escasos milímetros o centímetros de la piel (depende de la constitución del paciente o grado de delgadez u obesidad), deben utilizarse transductores de tipo lineal y con frecuencias ubicadas entre 7.5 MHz, ó 12 MHz²⁷.

O bien los transductores de banda ancha, que trabajan con rangos de frecuencias de 7,5 MHz y 12 MHz. Lo cual la imagen obtenida es óptima y nos permite manejar a los focos a diferentes profundidades.

ENFOQUE Y TÉCNICAS DE ESTUDIO.

Se deben de investigar:

1. Antecedentes relacionados (clínicos o quirúrgicos)
2. Estudios previos.
3. Si recibe o recibió algún tipo de tratamiento.
4. Antecedente de irradiación sobre el cuello.
5. Antecedentes familiares de carcinoma de tiroides.
6. Motivo de estudio (por ejemplo masa palpable-insomnio-disfagia-exoftalmia, etc).

Examen físico-clínico:

1.- Observación y palpación del cuello con el paciente de pie, con las maniobras semiológicas ya conocidas.

a.- paciente relajado viendo hacia adelante.

b.- Con maniobras de deglución, que servirán para evidenciar nódulos, asimetrías de cuello y fijeza de las estructuras blandas.

2.- Escudriñar la mirada y los globos oculares del paciente (que nos descarte una exoftalmia).

3.- Observar un posible temblor en las manos o los dedos, haciendo cerrar los ojos y extender los brazos hacia adelante durante unos minutos, como uno de los signos orientados de hipertiroidismo.

Una vez terminado el examen físico, se coloca al paciente sobre una camilla en decúbito dorsal, con una toalla colocada debajo de los hombros para forzar la hiperextensión del cuello y facilitar la exploración.

INDICACIONES:

1. Volumen tiroideo.
2. Tamaño real de una lesión focal.
3. Detección de nódulo. a) Intra o extra glandular, b) *Screening*, c) multinodularidad.
4. Caracterización de nódulo.
5. Monitorización de la respuesta terapéutica.
6. Correlación con otros métodos.
7. Compromiso de tejidos vecinos o ganglionares en presencia de atipia.
8. Localización de nódulo palpable o no palpable para biopsia o punción dirigida bajo control ecográfico.
9. Seguimiento posquirúrgico.
10. *Screening* familiar en pacientes de alto riesgo por MENS (síndrome de enfermedad endocrina múltiple)

Desde el punto de vista de la imagen, la primera observación consiste en diferenciar entre enfermedad con nódulo único o múltiple, y la enfermedad difusa sin evidencia de nódulo. La enfermedad nodular es mucho más frecuente que la difusa en el paciente adulto, afectando aproximadamente entre el 10-12 % de este grupo, con prevalencia en el sexo femenino.

Por otra parte, alrededor del 30% de los nódulos diagnosticados, constituyen un hallazgo casual al realizar el estudio por otro motivo.

Cabe mencionar que el 80-90% de los nódulos tiroideos son de etiología benigna y mucho de ello no son palpables. En este último caso adquiere relevancia la punción citológica realizada con aguja fina bajo control ecográfico, indicada en casos sospechosos o altamente sugestivos de malignidad.

Otra utilidad de la ecografía cervical es poder descartar si una patología es tiroidea o tiene su origen en otro órgano. La importancia de evaluar el volumen tiroideo es establecer si es un aumento global, unilateral o localizado. También se utiliza, para calcular la dosis de yodo que se debe administrar y estimar luego la reducción postratamiento, de la misma manera que cuando se emplea TSH en los bocios no tóxicos.

TOMA DE BIOPSIA ASPIRACION CON AGUJA FINA.

Los datos publicados recientemente en relación con la detección de cáncer de tiroides mediante punción-aspiración con aguja fina guiada por ecografía indican una sensibilidad del 75% al 98%, especificidad de 71% al 100%, y precisión global del 69% al 97%³⁰.

Hay diversos tipos de biopsia Aspiración con Aguja fina dentro de ellas se encuentra la técnica a mano libre, que permite ver la aguja en tiempo real y hacer correcciones del trayecto para abordar correctamente el nódulo. En esta técnica, la visualización y punción del nódulo la realiza el mismo operador.

Se debe de firmar consentimiento informado para la autorización del estudio. Explicando sus riesgos como sangrado, hematoma, dolor e infección que son los más frecuentes.

Previa asepsia y antisepsia de la región con solución estéril (isodine), colocación de campos estériles y una adecuada posición de la paciente con el cuello hiperextendido se localiza la lesión con transductor lineal de 7.5 a 12 MHz, se inyecta anestesia local al 1% simple al menos 1-2 ml y con aguja de 22 G se coloca en forma paralela al nódulo para realizar múltiples pases en forma de abanico (al menos 6 a 10), también llamada técnica por capilaridad en la cual no se aspira con el embolo y así obtener una mejor muestra sin contenido hemático Fig 2. Se realizan al menos 2 muestras y se entregan al citólogo para su fijación a la laminilla con alcohol al 95%. Posterior a la biopsia se coloca hielo local y se comprime por 15 a 30 min aproximadamente. Y se le informan datos de urgencia en caso que aumente la temperatura o se forme un hematoma, que acuda al servicio de urgencias.

Videos de técnica de BAAF, disponible radiographics.rsna.org/cgi/content/full/28/7/1869/DC1.

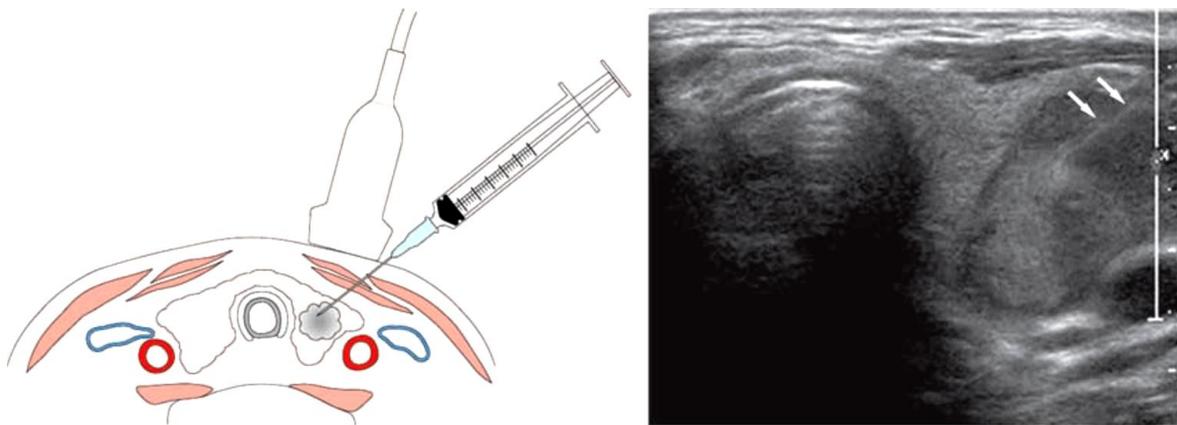


Fig 2. Esquema de posicionamiento de la aguja paralelo al nódulo tiroideo. Esta posición ayuda a maximizar el número de agujas generando ecos reflejados perpendiculares a la onda de sonido.

a) Diagrama que muestra la inserción de la aguja en un plano paralelo al de la exploración. b). imagen de ultrasonido con transductor y la aguja que se observa en su totalidad y que esta dentro del nódulo.

CITOLOGÍA.

Para realizar el reporte citológico se realiza en sistema de Bethesda para tiroides, que fue aprobada en una conferencia realizada en Bethesda, Maryland, USA en octubre 22 y 23, 2007³². Con el objetivo de unificar criterios y terminología en relación al reporte de las BAAF de tiroides.

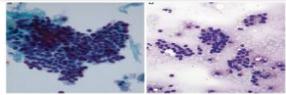
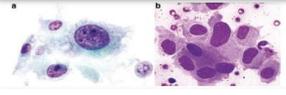
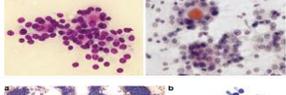
Se creo el reporte:

Calidad de muestra (6 grupos de 10 células foliculares)

Categoría diagnóstica (1-6)

Riesgo de malignidad

Manejo recomendado.

CATEGORIAS DEL SISTEMA BETHESDA		Riesgo malignidad:
	Categoría I: No diagnóstica o insatisfactoria Contenido de quiste, espécimen acelular, otros.	1-4%
	Categoría II: Benigno. Nódulos folicular benigno, tiroiditis linfocítica, etc.	0-3%
	Categoría III: Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado incierto.	5-15%
	Categoría IV: Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular.	15-30%
	Categoría V: Sospechoso de malignidad. Sospechoso de carcinoma papilar, carcinoma medular, etc.	60- 75%
	Categoría VI: Maligno. Carcinoma papilar, medular, indiferenciados etc.	97-99%

RECOMENDACIONES DEL SISTEMA BETHESDA.

Recomendaciones		
I	Insatisfactoria o no diagnóstica	Repetir BAAF con US
II	Benigno	Seguimiento
III	Atipia o lesión folicular de significado indeterminado	Repetir BAAF
IV	Neoplasia folicular	Lobectomía
V	Sospechoso de carcinoma	Tiroidectomía subtotal o lobectomía
VI	Carcinoma	Tiroidectomía subtotal

PATRONES CLASICOS DE LOS NODULOS TIROIDEOS POR ULTRASONIDO.

Los nódulos tiroideos son un hallazgo muy común, son detectados por palpación en los adultos en el 4% al 8%, por ultrasonido en el 41% y en las autopsias en el 50% y más del 95% de estos nódulos son benignos, y el carcinoma tiroideo constituye el 1% de todos los canceres. Los tipos histológicos del cáncer de tiroides son: papilares foliculares, medulares y anaplasicos, el papilar es el más frecuente, ya que ocupa el 75 a 80% de todos los casos de Cáncer de tiroides³¹, y el 10 a 25% corresponden al resto²⁶.

El objetivo en la evaluación por ultrasonido en nódulos tiroideos es valorar las características y decidir a cuál practicar procedimientos invasivos como la BAAF.

Existen diversas características Ultrasonográficas que han sido estudiadas como predictores potenciales de malignidad en nódulos tiroideos³¹. Cuadro I.

Característica	Sensibilidad %	Especificidad %
Microcalcificaciones	26.1-59.1	85.8-95
Hipoecogenicidad	26.4-87.1	43.4-94.3
Márgenes irregulares o no halo	17.4-77.5	38.9-85.0
Sólido	69.0-75.0	38.9-85.0
Vascularidad intranodular	54.3-74.2	78.6-80.8
Más largo que ancho	32.7	92.5

Cuadro I: Características Ultrasonográficas que han sido estudiadas como predictores potenciales de malignidad en nódulos tiroideos.

Cáncer Papilar:

El Ca papilar es el más frecuente y se observa:

Nódulo sólido, hipoecoico y centro discretamente ecogénico, el cual contiene microcalcificaciones, así como aumento de la vascularidad^{31,26}. El hallazgo de microcalcificaciones en un nódulo tiene alta especificidad para malignidad que va del 93 al 95%, una sensibilidad que va de 29 a 59% y el valor predictivo positivo de las calcificaciones para malignidad se ha reportado del 70 a 71%. Se observan metástasis ganglionares cervicales con focos ecogénico en relación a calcificaciones



Imagen de ultrasonido, muestra nódulo sólido hipoecoico con calcificaciones final internas.

Carcinoma folicular:

Es el segundo subtipo de carcinoma tiroideo bien diferenciado. Representa el 5-15% de todos los cánceres de tiroides.

Se observa un nódulo sólido, homogéneo con forma ovalada con capsula delgada y halo hipoecoico (el cual se identifica en 80%). Va a tener ecogenicidad similar a la del testículo sano, la vascularidad está incrementada.

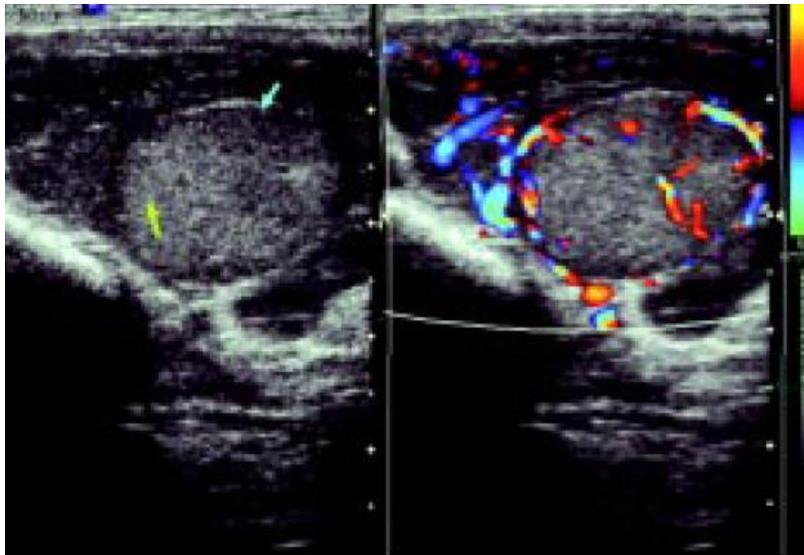


Imagen ultrasonográfica longitudinal, que demuestra nódulo sólido, con ecogenicidad similar al testículo (flecha amarilla), con halo hipoecoico (flecha azul), e imagen ultrasonográfica longitudinal que demuestra el aumento de la vascularidad (flecha roja)

Carcinoma medular:

Representa el 5% de todas las enfermedades tiroideas malignas, se deriva de las células parafoliculares o células C y típicamente segrega la hormona calcitonina, que puede ser un marcador sérico tumoral útil. Sus características son: nódulo sólido, hipoeoico con el centro bastante ecogénico debido a calcificaciones gruesas que suelen representar depósito de amiloide. Encontrar nódulos con estas características puede representar en ca medular o papilar. Este patrón suele causar confusión, ya que las calcificaciones gruesas también se observan en lesiones benignas, por ejemplo en el bocio multinodular; sin embargo si se identifican calcificaciones gruesas acompañadas de un centro hipoeoico se deberá realizar biopsia aspiración con aguja fina a fin de descartar que el nódulo tenga origen maligno.

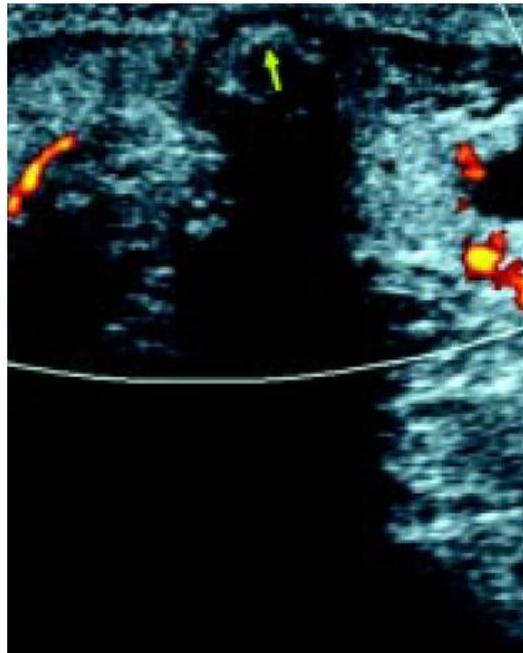


Imagen ultrasonográfica longitudinal, con nódulo sólido con calcificación central gruesa (flecha).

Ca. Anaplásico.

Es uno de los tumores sólidos más letales y es una enfermedad típicamente de ancianos. Aunque representa menos del 5%, su pronóstico es el peor, con una mortalidad de más del 95% a los cinco años.

Masa hipoecogénica, de crecimiento rápido, que se extiende por fuera de la glándula e invade estructuras adyacentes (estructuras vasculares y músculos cervicales), siendo, con gran frecuencia, inoperable en el momento de la presentación.

Debido al tamaño no pueden examinarse de forma adecuada mediante los ultrasonidos y requieren otros métodos de imagen, como la TC o IRM para valorar adecuadamente el grado de extensión.

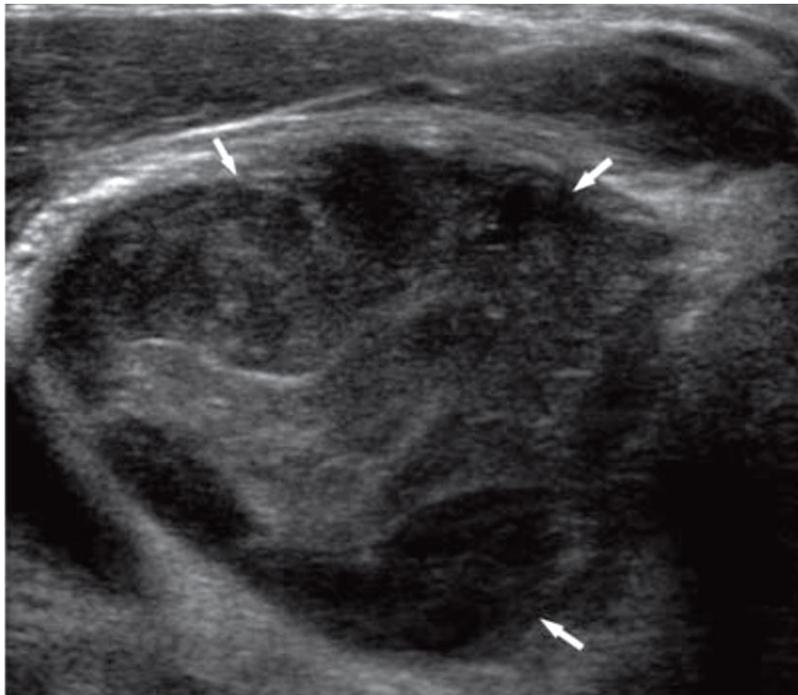


Imagen de ultrasonido en un corte transversal del lóbulo tiroideo derecho muestra una gran masa heterogénea (flechas). Resultado citológico. Ca anaplásico.

Quistes coloides y bocio multinodular:

Aproximadamente el 80% de la enfermedad tiroidea nodular corresponde a hiperplasia glandular, con una incidencia del 5% de la población general.²⁶

Los nódulos hiperplásicos con frecuencia sufren licuefacción con acumulo de sangre, líquido seroso y sustancia coloide. Anatomopatologicamente se les denomina Nódulos hiperplásicos, adenomatosos o coloides.

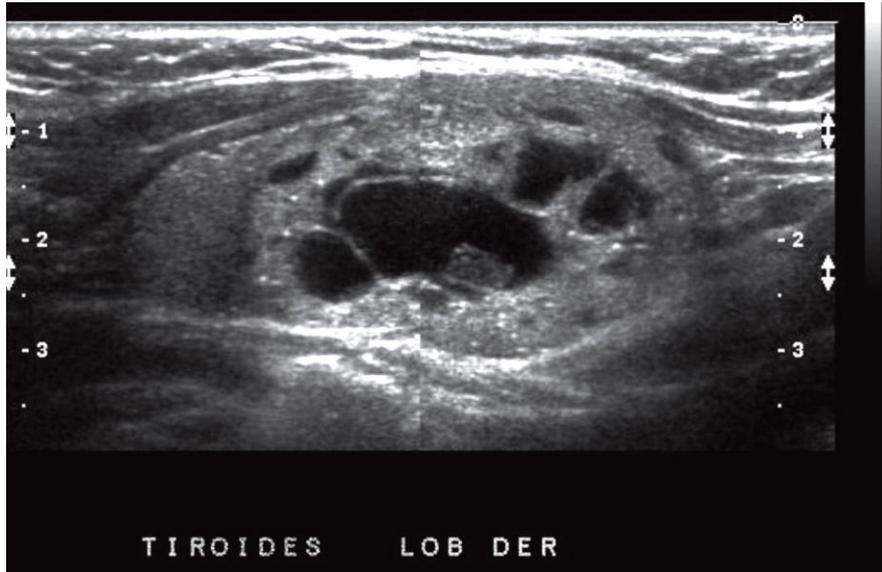
Se observan nódulos quísticos pequeños, los cuales pueden tener o carecer de focos de ecogenicidad internos, frecuentemente se observa artefacto por reverberación interna “cola de cometa”, dicho artefacto se relaciona con material colide por lo que es un dato de benignidad.



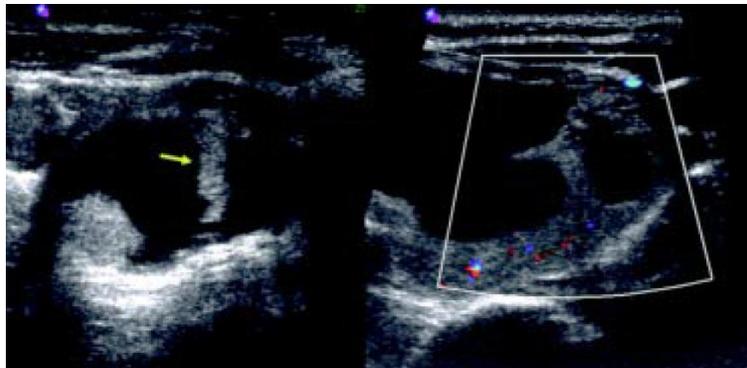
Imagen ultrasonografica longitudinal que muestra nódulo quistico pequeño.

Otro patrón que se puede presentar en los quistes coloides son:

Nódulo quístico grande, con componente sólido que aparece como proyecciones papilares. Estos hallazgos son alternamente sugestivos de benignidad. En diferentes series los nódulos benignos presentan quistes en aproximadamente en un 50% Y aunque los nódulos malignos pueden presentar zonas quísticas en un 25% estas zonas suelen ser pequeñas. No se recomienda BAAF para diferenciar entre maligno y benigno.



Patrón coloideo: nódulo, isoecogénico, con componente quístico y tabiques, sin cápsula, con septos hiperecogénicos.



Imágenes ultrasonográficas transversales con un nódulo quístico con proyecciones papilares dentro del quiste.

Tiroiditis de Hashimoto:

Se observa en mujeres jóvenes de mediana edad con un aumento difuso e indoloro del tiroides, a menudo asociado con hipotiroidismo.

Se trata de múltiples nódulos pequeños hipoecoicos de (1-6mm) de distribución bilateral, pueden presentar septos o bandas. Normalmente la glándula tiroides está típicamente aumentada de tamaño, la vascularidad está incrementada, normal o disminuida. Ante este patrón el valor predictivo positivo para el diagnóstico es de 95%.

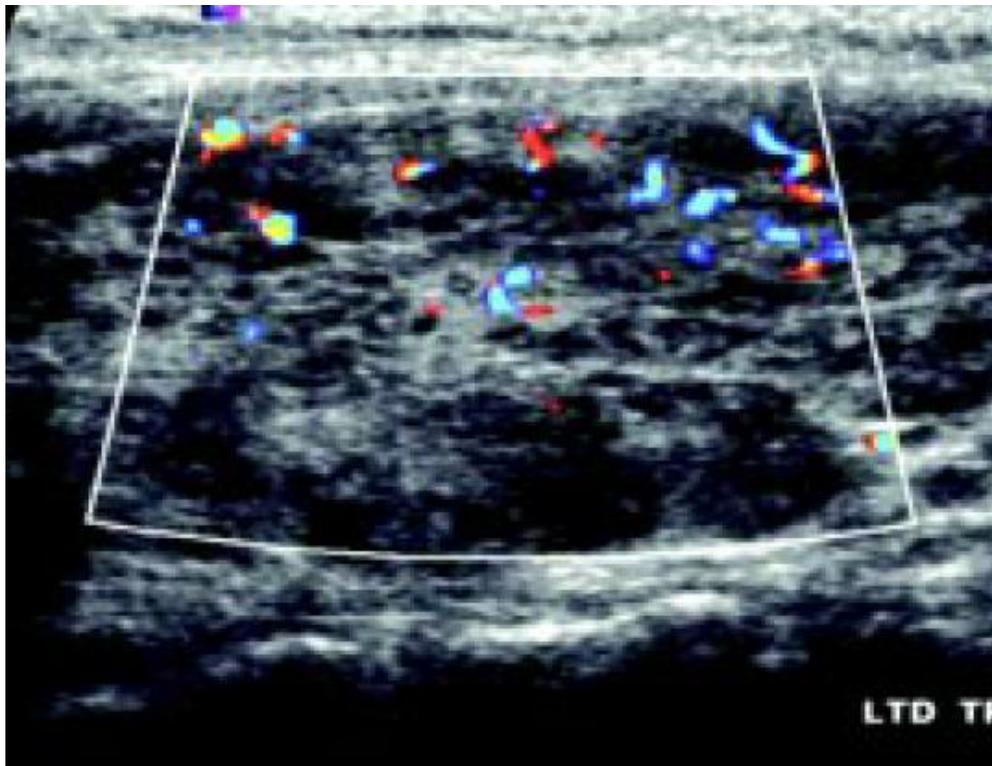


Imagen ultrasonográfica longitudinal, muestra múltiples nódulos sólidos diminutos con septos y vascularidad aumentada.

DEFINICION DEL PROBLEMA

¿Cuál es la utilidad de caracterizar los nódulos tiroideos por ultrasonido y correlacionar los resultados obtenidos mediante Punción Aspiración con Aguja Fina?

En nuestro hospital es necesario caracterizar de manera adecuada las lesiones tiroideas observadas por ultrasonido con los estándares actuales para así determinar que lesiones son indicativas de BAAF, seguimiento o tratamiento quirúrgico.

Es por eso que el ISSSTE, Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” se realizara una correlación ultrasonográfica citológica de los nódulos tiroideos.

HIPOTESIS

El estudio ultrasonográfico tiene alta certeza diagnostica de benignidad y malignidad en los nódulos tiroideos y confirmación con el estudio citológico.

Ambos estudios son imprescindibles para la decisión del tratamiento médico o quirúrgico.

ANTECEDENTES

Existen múltiples estudios que refieren las características ultrasonográficas de los nódulos tiroideos y en la cual hacen correlación histológica para así determinar cuales no requieren punción diagnóstica; en el 2008 la revista chilena de radiológica menciona:

En el 19 al 67% de la población general se diagnostican nódulos tiroideos mediante ultrasonografía, dependiendo de la edad, sexo y área geográfica. En más del 80% su naturaleza es benigna y la gran mayoría corresponde a nódulos coloideos. Su punción indiscriminada aumenta costos y genera ansiedad. La correlación ultrasonográfica-histológica de los nódulos tiroideos permitió definir cinco patrones característicos (patrón coloideo típico tipos 1 a 3, patrón neoplásico y patrón maligno). El 33% de los nódulos coloideos simula la apariencia de nódulos de tipo neoplasia folicular o de aspecto maligno y, sólo con punción se puede diferenciar entre ellos. No obstante, el 67% de los nódulos tiene aspecto típico y corresponden a patrones coloideos Tipo 1, 2 y 3, con una baja asociación con cáncer (0%, 0% y 1,5% en los tres grupos respectivamente), lo que autoriza su seguimiento ultrasonográfico. Al reconocerlos como tal, se puede disminuir en forma significativa las punciones diagnósticas innecesarias. Además en un estudio prospectivo y observacional se estudiaron 200 pacientes, donde el 96% de los nódulos estudiados citológicamente se categorizo como de baja probabilidad de malignidad, el 3% de intermedia y el 1% de alta. Se hace referencia que

la punción aspiración bajo control ecográfico es el método de elección dada su poca invasividad y alto rendimiento.

En el año 2011, se realizó un estudio TIRADS, Thyroid Imaging Reporting and Data System por ultrasonido para establecer criterios para estadificar el riesgo de malignidad en relación a las características por ultrasonido en 3674 pacientes, la mayoría mujeres 1373, y 265 hombre, obteniendo 238 nódulos malignos y 1383 benignos, confirmados con citología y algunos con cirugía. También en 2008 se realizó un estudio retrospectivo multicéntrico de nódulos benignos y malignos obteniendo diferentes porcentajes de especificidad y sensibilidad de las características ultrasonográficas de nódulos tiroideos.

Se cita además diferentes tipos de PAAF para su adecuada realización, técnica, indicaciones y resultados.

Hay estudios que indican que no hay correlación de la clínica y estudios de laboratorio (pruebas de función Tiroidea), o gabinete (medicina nuclear), con la patología tiroidea.

OBJETIVO GENERAL

Nuestro propósito es evaluar la exactitud diagnóstica con los criterios de sospecha de malignidad ultrasonográfica mediante un puntaje, realizar biopsia con Aspiración con Aguja Fina (BAAF) y correlacionar con el resultado citológico.

JUSTIFICACION

Con una colaboración conjunta de los departamentos citología, endocrinología y oncología, en nuestro servicio de Radiología e Imagen caracterizaremos los nódulos y realizaremos la toma de BAAF como apoyo para tratamiento médico y quirúrgico.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Caracterizar los nódulos tiroideos benignos y malignos ultrasonográficamente a través de la evaluación de las siguientes características de los nódulos tiroideos:

A- Tamaño.

B.- Componente interno: 1.Sólido, 2. Quístico y 3. Mixto.

C.- Ecogenicidad: 1. Hipoecogénico (ecogenicidad menor que el parénquima tiroideo), 2. Isoecogénicos (ecogenicidad similar al parénquima tiroideo), 3. Hiperecogénicos (ecogenicidad mayor que el parénquima tiroideo) 4.- Marcadamente hipoecogénico (ecogenicidad menor a los músculos adyacentes).

D.-Márgenes: 1.- Bien circunscritos, 2. Microlobulados, 3.- Irregulares.

E.- Calcificaciones: 1. Microcalcificaciones, menores de 1 mm (sin sombra sónica posterior)
2.- Macrocalcificaciones mayores a 1 mm, con sombra sónica posterior.

F.- Forma: Más alto que ancho (su dimensión superior antero-posterior que su diámetro transversal) Más ancho que alto (su dimensión transversal mayor que el antero-posterior)

Si hay un nódulo, marcadamente hipoecogénico, irregular, más alto que ancho se considera como indicativo de malignidad.

2.- También se llevara acabo la correlación del diagnostico ultrasonográfico vs citológico.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO

Se evaluarán 74 pacientes con nódulos tiroideos con características ultrasonográficas de benignidad, malignidad y se realizará BAAF, serán enviados a citología para su diagnóstico y posterior correlación.

Tabla: Puntaje de características ecográficas de la población estudiada

	0	1	2
TAMAÑO COMPONENTE INTERNO	>1	<1	NA
	QUISTICO	MIXTO	SOLIDO
ECOGENICIDAD	ECOGENICO	ISOECOGENICO Y ECOGENICO O (MIXTO)	HIPOECOGENICO Y MARCADAMENTE HIPOECOGENICO
MARGENES	BIEN CIRCUNSCRITOS	MICROLOBULADOS	IRREGULARES
CALCIFICACIONES FORMA	NINGUNA	MACROCALCIFICACIONES	MICROCALCIFICACIONES
	REDONDEADA	MAS ANCHO QUE ALTO	MAS ALTO QUE ANCHO

PROBABILIDAD DE MALIGNIDAD:

	PUNTOS
BAJA	0-2
INTERMEDIA	3-5
ALTA	> 6

Se realizará biopsia de todos los nódulos tiroideos para así correlacionar los hallazgos encontrados en ultrasonido con el resultado de citología.

GRUPO DE ESTUDIO

- a) Hombres y mujeres
- b) Edad 20- 80 años
- c) Nódulos tiroideos en estudio.
- d) Hipertiroidismo.
- e) Hipotiroidismo.
- f) Bocio multinodular
- g) Hallazgo ecográfico incidental. (adenopatías y otros)
- h) Bocio Difuso.
- i) Tiroiditis de Hashimoto.

GRUPO PROBLEMA.

Pacientes con nódulos tiroideos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

74 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a) Pacientes derechohabientes del H.R.L.A.L.M.
- b) Hombre o mujer de 10 a 80 años
- c) Pacientes con diagnóstico clínico de nódulos tiroideos.
- d) Pacientes con antecedentes de Ca tiroideo.
- e) Nódulos tiroideos en estudio.
- f) Hallazgo ecográfico incidental.
- g) Contar con consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- a) Coagulopatias.
- b) Mayores de 80 años y menores de 20 años.
- c) Alergia a xilocaina.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- a) Pacientes que no cooperen durante la BAAF (Biopsia por Aspiración con Aguja Fina).
- b) Pacientes que no firmen consentimiento informado.
- c) Quistes simples.

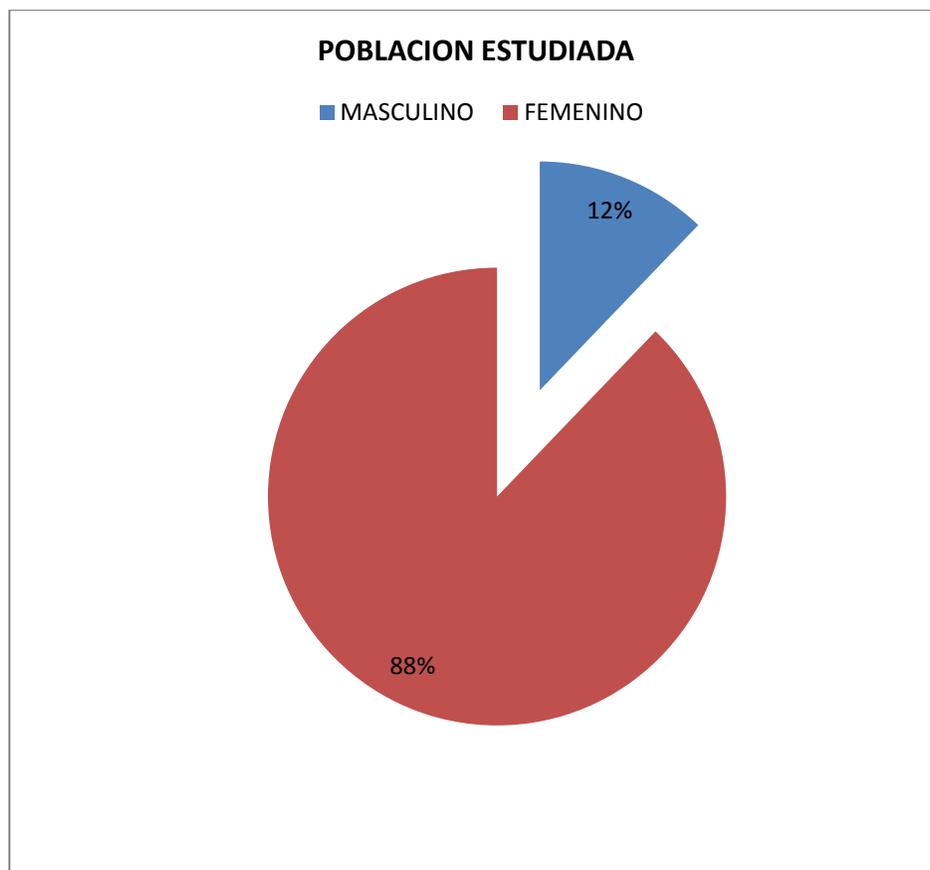
MATERIAL Y METODOS

Población:

Durante el periodo de Marzo del 2010 a Enero del 2012 se evaluaron 74 pacientes de 20 a 80 años, con nódulos tiroideos para su evaluación y realización de BAAF bajo control ecográfico de los cuales la mayoría corresponde al sexo femenino, 65 pacientes (87.84%), y 9 del sexo masculino (12.16%), (tabla 1. Grafica 1)

POBLACION ESTUDIADA		
GENERO	FRECUENCIA	%
MASCULINO	9	12.16%
FEMENINO	65	87.84%

Tabla 1.



Grafica 1.

VALORACIÓN ECOGRAFICA

El equipo utilizado fue un Esaote (italiano), con transductor lineal de 7.5 MHz. La aguja utilizada fue de 22 G, con técnica de mano libre con jeringa de 10cc. Se establecieron criterios de malignidad a través de puntaje considerando, tamaño, forma, componente interno, ecogenicidad, calcificaciones y márgenes como se describe en la tabla 2. El puntaje máximo es de 11.

	0	1	2
TAMAÑO	>1	<1	NA
COMPONENTE INTERNO	QUISTICO	MIXTO	SOLIDO
ECOGENICIDAD	ECOGENICO	ISOECOGENICO Y ECOGENICO O (MIXTO)	HIPOECOGENICO Y MARCADAMENTE HIPOECOGENICO
MARGENES	BIEN CIRCUNSCRITOS	MICROLOBULADOS	IRREGULARES
CALCIFICACIONES	NINGUNA	MACROCALCIFICACIONES	MICROCALCIFICACIONES
FORMA	REDONDEADA	MAS ANCHO QUE ALTO	MAS ALTO QUE ANCHO

Tabla 2. Puntaje de características ecográficas de la población estudiada.

NA: no aplica.

La probabilidad de malignidad se categorizo como baja (0-2), Intermedia de (3-5) y alta (mayor de 6).

Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF).

El procedimiento se realizó de forma ambulatoria. La técnica utilizada en nuestro hospital fue a mano alzada por capilaridad. Esta técnica nos permite visualización de la aguja en tiempo real y hacer correcciones del trayecto para abordar correctamente el nódulo.

Con la mano se toma el transductor y con la otra la aguja. Lo importante es hacer incidir el haz de ultrasonido lo más perpendicular posible a la aguja de punción. Se puede ubicar el transductor por encima del nódulo y se recomienda incidir con la aguja desde el istmo, ya que es menos doloroso para atravesar el plano muscular, y es menos riesgoso, debido a que no se inciden cerca de los vasos del cuello. Si el nódulo se encuentra en el lóbulo derecho, se debe sostener el transductor con la mano izquierda y tomar la aguja con la mano derecha y si esta en el lóbulo izquierdo de manera inversa. Esto requiere de entrenamiento previo por parte del operador.

Obtención del material citológico.

Una vez que se obtiene la muestra por capilaridad. Que fue realizada por 2 médicos radiólogos se contó con la presencia de una citóloga en la sala para certificar la suficiencia de material.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó un estudio descriptivo, transversal en el que se compararon cohortes, a fin de establecer la confiabilidad y validez de los criterios morfológicos frente a la citología. El universo de la población estuvo conformado por el total de pacientes enviados para valoración y realización de BAAF guiado por ecografía.

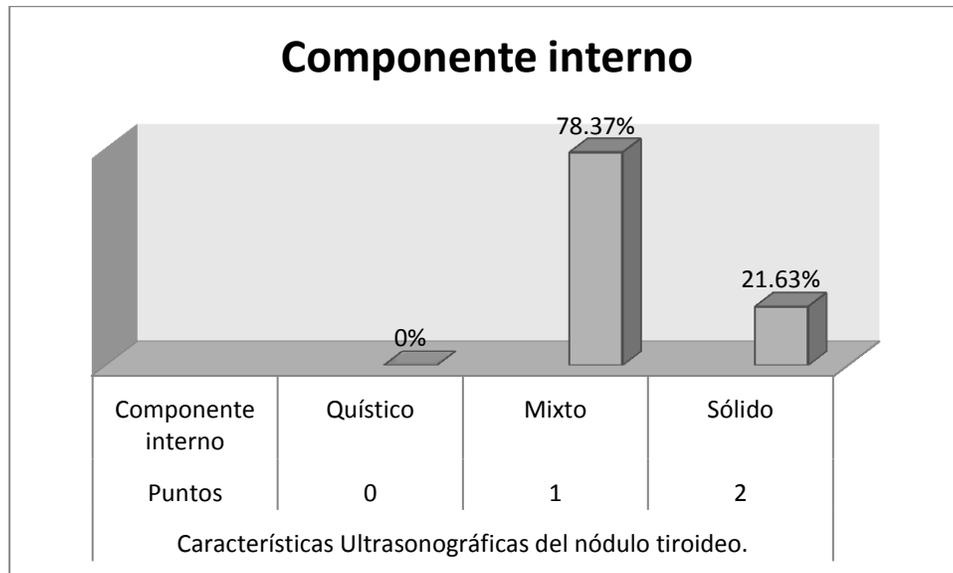
RESULTADOS

En la valoración de las características ultrasonográficas se reportó que el componente interno fue predominantemente Mixto en el 78.37% (n=74 casos), su ecogenicidad isoecogénica y mixta el 79.73% (n=59), sus márgenes circunscritos el 77.03% (n=57), las microcalcificaciones solo en el 10.81% (n=8), macrocalcificaciones el 2.70% (n=2), su forma más ancha que alta estuvo presente en el 52.71% (n=39) y el tamaño mayor de 1 cm en el 89.18% (n=66). En la tabla 3 se resumen las características mencionadas en número de casos y su porcentaje.

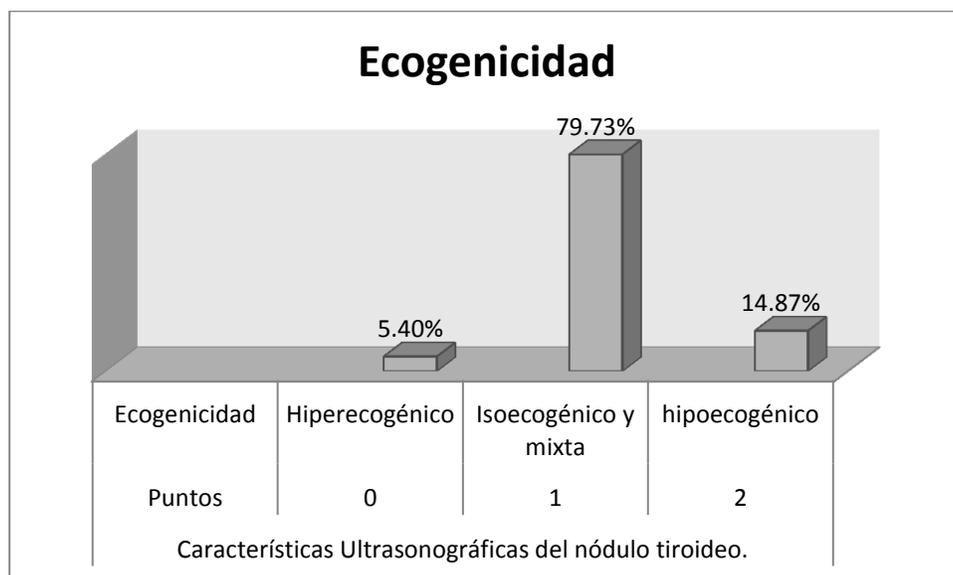
Características Ultrasonográficas del nódulo tiroideo.						
Puntos	0		1		2	
Componente interno	Quístico		Mixto		Sólido	
	0	0%	74	78.37%	16	21.63%
Ecogenicidad	Hiperecogénico		Isoecogénico y mixta		Hipoecogénico	
	4	5.40%	59	79.73%	11	14.87%
Márgenes	Circunscritos		Microlobulados		Irregulares	
	57	77.03%	1	1.35%	16	21.62%
Calcificaciones	Negativas		Macrocalcificaciones		Microcalcificaciones	
	64	86.49%	2	2.70%	8	10.81%
Forma	Redondeada		Mas ancho que alto		Más alto que ancho	
	27	36.48%	39	52.71%	8	10.81%
Tamaño	+ 1 cm		- 1 cm		NA	
	66	89.18%	8	10.82%		

Tabla 3 con las características ultrasonográficas de nódulos tiroideos de los 74 casos analizados.

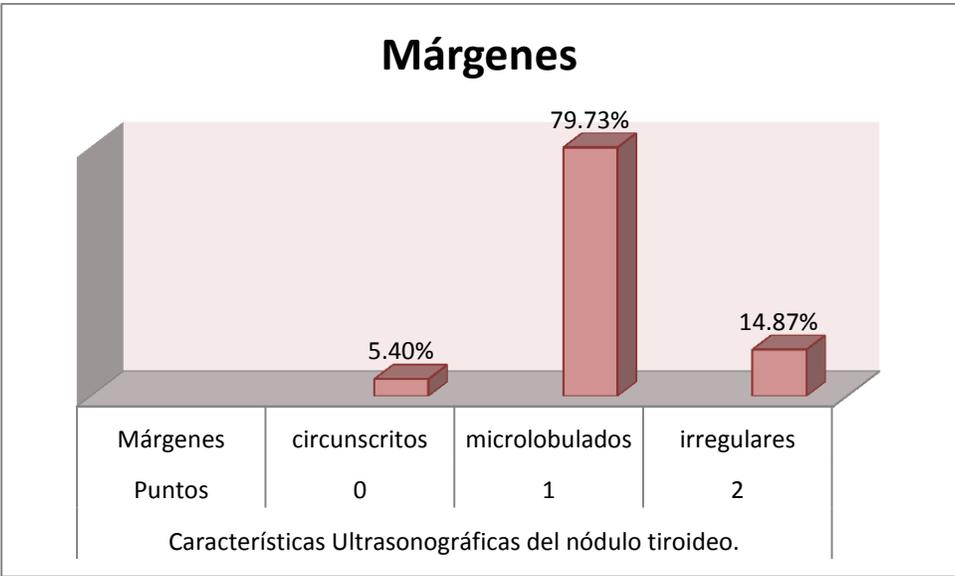
Se analizan de manera individual las características por ultrasonido y serán representadas con graficas (2 a la 7)



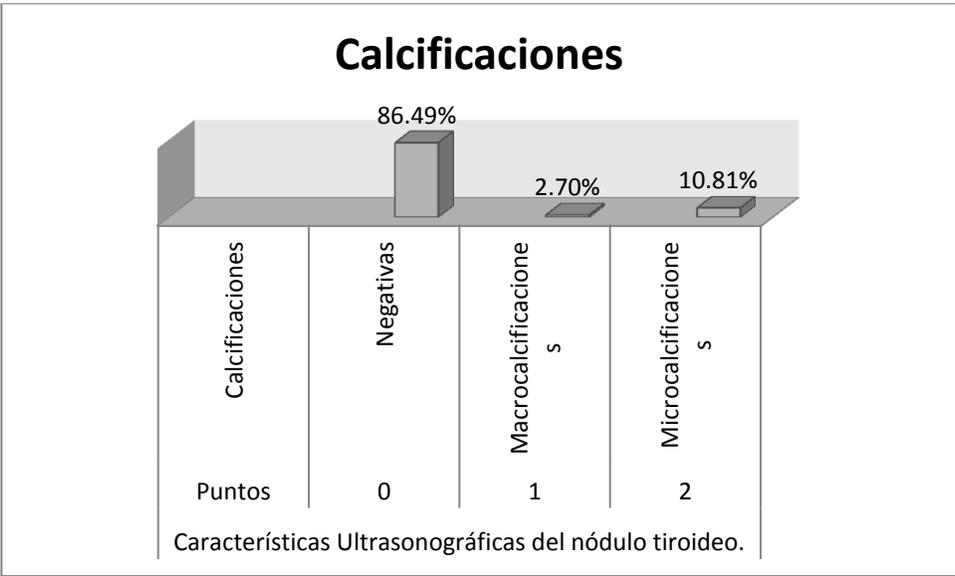
Grafica 2.



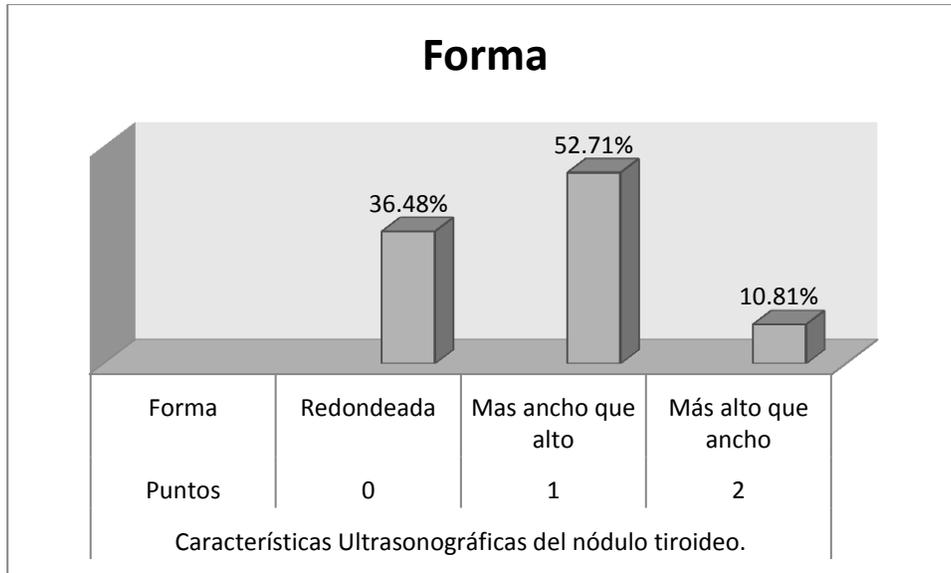
Grafica 3.



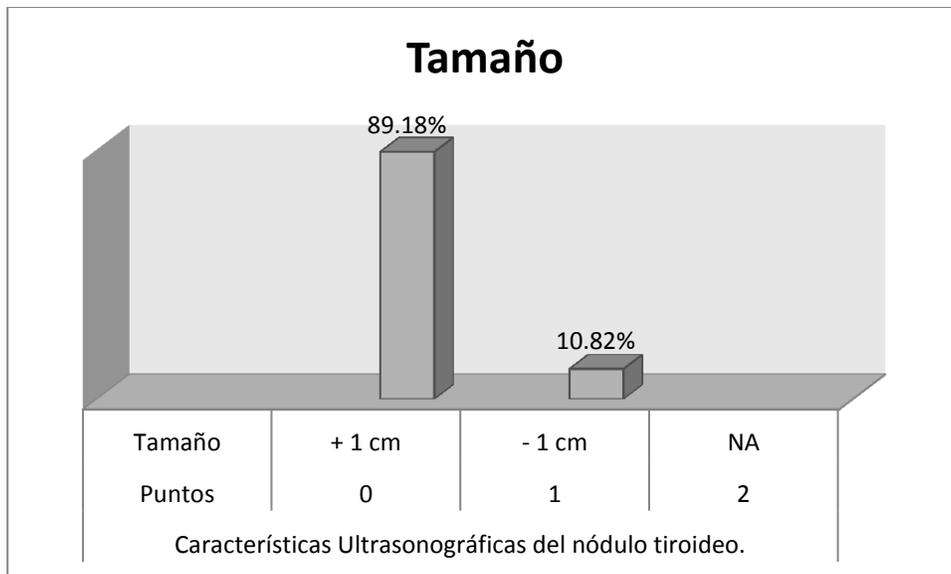
Grafica 4.



Grafica 5.



Grafica 6.



Grafica 7.

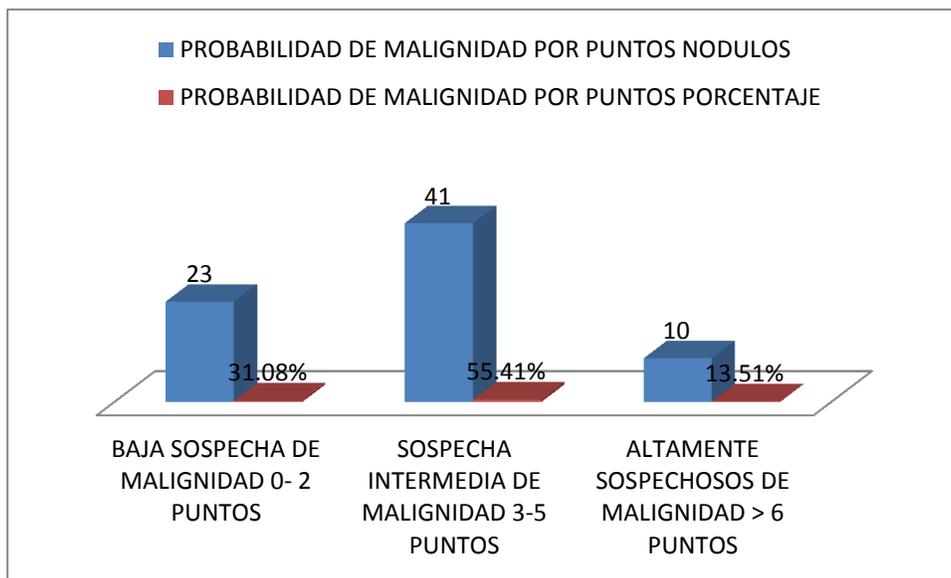
Al obtener la puntuación de probabilidad de malignidad, se observó que 23 pacientes (31.08%) obtuvieron baja probabilidad de malignidad que al realizar su comparación con el estudio citológico de los cuales el 71.91% resultaron lesiones benignas. De sospecha intermedia 41 pacientes (55.41%) con un 63.41% de lesiones benignas y malignas solo el 17.07%, y las de alta sospecha de malignidad solo 10 pacientes (13.51%) con un 80% con resultados de malignidad. En la tabla 4, 5. Grafica 8, 9.

CORRELACION ULTRASONOGRAFICA – CITOLOGICA		
LESION- SOSPECHA	BENIGNA	MALIGNA
BAJA SOSPECHA DE MALIGNIDAD 23 casos	17 73.91%	3 13.04%
SOSPECHA INTERMEDIA DE MALIGNIDAD 41 casos	26 63.41%	7 17.07%
ALTAMENTE SOSPECHOSA DE MALIGNIDAD 10 casos	2 20%	8 80%

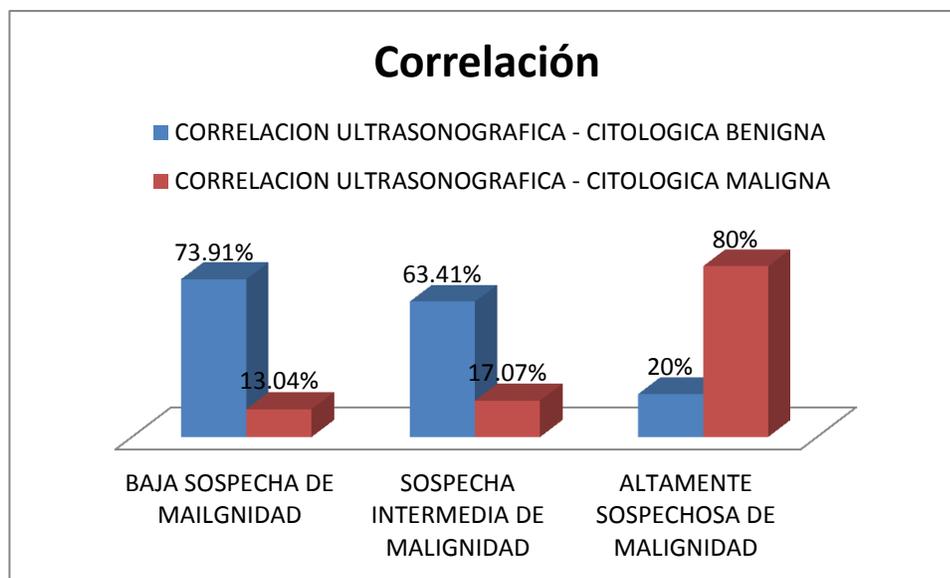
Tabla 4

PROBABILIDAD DE MALIGNIDAD POR PUNTOS		
	NODULOS	%
BAJA SOSPECHA DE MALIGNIDAD 0- 2 PUNTOS	23	31.08%
SOSPECHA INTERMEDIA DE MALIGNIDAD 3-5 PUNTOS	41	55.41%
ALTAMENTE SOSPECHOSOS DE MALIGNIDAD > 6 PUNTOS	10	13.51%

Tabla 5.



Grafica 8.



Grafica 9.

En la siguiente tabla 6, se resumen las estirpes histológicas obtenidas de cada una de las categorías; de las lesiones benignas predominó el bocio coloide en un 33.78%, y de las malignas el Ca folicular con el 12.16%, indeterminadas 4.05% y muestras inadecuadas en el 10.81%

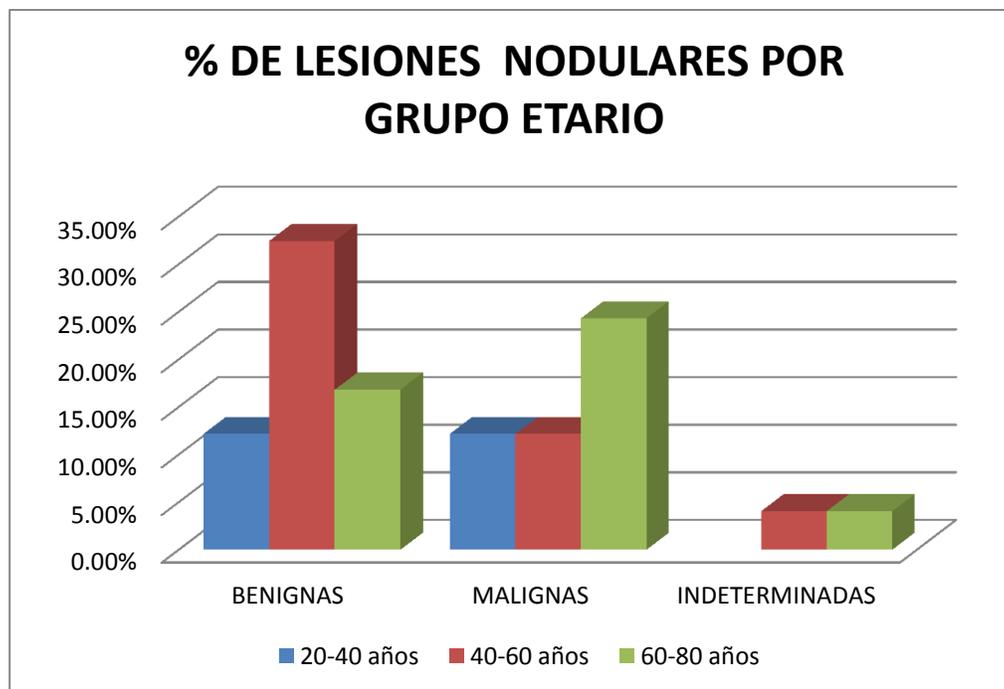
CORRELACION ULTRASONOGRAFICA- CITOLOGICA.							
LESION	BENIGNA			MALIGNA		INDETERMINADAS	INADECUADA
SOSPECHA/ ESTIRPE	BOCIO COLOIDE	LESIONES FOLICULARES BENIGNAS	TIROIDITIS DE HASHIMOTO	CA. PAPILAR	CA. FOLICULAR	ANAPLASICO Y CEL EXOFITICAS	
BAJA SOSPECHA	7 9.45%	10 13.51%			2 2.70%	1 1.35%	3 4.05%
SOSPECHA INTERMEDIA	17 22.97%	5 6.75%	4 5.40%	2 2.70%	5 6.75%		3 4.05%
ALTAMENTE SOSPECHOSO	1 1.35%	1 1.35%		5 6.75%	2 2.70%	1 1.35%	
TOTAL	25 33.78%	16 21.62%	4 5.40%	7 9.45%	9 12.16%	2 2.70%	3 4.05%
							8 10.81%

Tabla 6.

Las lesiones por grupo etario predominaron las malignas con edades de 60-80 años (24.32%) y las benignas de 40-60 años con un 32.43%. Tabla 7. Grafica 10

LESIONES NODULARES POR GRUPO ETARIO			
GRUPO ETARIO	BENIGNAS	MALIGNAS	INDETERMINADAS
20-40 años	12.16%	12.16%	
40-60 años	32.43%	12.16%	4.05%
60-80 años	16.81%	24.32%	4.05%

Tabla 7



Grafica 10.

Del total de procedimientos realizados de los 74 pacientes el 4.05% fueron indeterminadas, y el 10.81 % fueron inadecuadas, y el sistema bethesda recomienda repetir la biopsia.

No hubo complicaciones con ningún procedimiento.

DISCUSION.

En la era actual por los avances tecnológicos en las imágenes y la detección de nódulos no palpables, nos obliga como radiólogos caracterizar adecuadamente dichas lesiones y hacer una correlación multidisciplinaria que deba abarcar, parámetros clínicos de laboratorio e imagenológicos.

El desafío consiste en la conducta que es necesario seguir ante un nódulo tiroideo, donde el objetivo es descartar una neoplasia maligna frente a la alta prevalencia de nódulos benignos, la baja incidencia de carcinoma de tiroides y la baja mortalidad de tumores pequeños^(8,9,12,12,26,2). En nuestra población comprobamos la gran proporción de lesiones benignas con hallazgos ecográficos que se corroboraron. No obstante entre las lesiones

ecográficamente con sospecha intermedia predominaron lesiones benignas e indudablemente las de alta sospecha de malignidad se corrobora su diagnostico de neoplasia.

Es por eso que el rol de la ecografía es decisiva en la detección y caracterización de los nódulos tiroideos^{8,9,12,13,31,26}. De hecho existe un consenso en cuanto a criterios ecográficos que sugieren malignidad (microcalcificaciones, hipoecogenicidad, márgenes irregulares menores de 1 cm)^{1,6,3,4,30,8,13,9}. los resultados en nuestro trabajo corroboran dicho consenso.

El objetivo de nuestro trabajo fue correlacionar los criterios mencionados a través de un puntaje que permita clasificar en nódulos de baja, intermedia y alta sospecha de malignidad, enfrentándolo al diagnóstico citológico. Ninguna variable individual resultó ser definitiva, lo que coincide con varios reportes biliograficos^{12,13,31,1}. Por lo tanto en nuestra población agrupamos los criterios ecográficos para demostrar si en conjunto podrían modificar su asociación con malignidad.

La obtención de especímenes citológicos no se documentaron complicaciones y en la mayoría solo se realizo una sola toma, por lo que se recomienda está técnica a mano alzada por capilaridad y con aguja de 22G, lo cual disminuye el riesgo de sangrado y previene el exceso de material hemático de la muestra. Así mismo se recomienda la presencia del citólogo para corroborar la suficiencia de material.

También con la incidencia a través del istmo disminuye las complicaciones. Asi como el entrenamiento constante beneficia al paciente.

CONCLUSION:

Los resultados sugieren que hay una adecuada correlación ultrasonográfica – citológica, debiendo realizar estudio citológico en lesiones de sospecha intermedia y alta sospecha de malignidad.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Jin Young K, Kyug hwa H, Jung Hyun Y. Thyroid Imaging Reporting and Data System for US features of Nodules: A Step in Establishing Better Stratification of Cancer Risk. Radiology: Volume 260:Number 3-Septiembre 2011.
- 2.-Min Joung K, Eun Kyung K, Sung Il P. US-guidede Fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodules: Indications, Techniques, Results. RadioGraphics 2008; 28:1869-1889.
- 3.-Jin Young K, Hyeryoung Koo, Ji Hyun Y. Value of US Correlation of a Thyroid Nodule with Initially Bening Cytologic Resuls. Radiology: Volume 254:Number 1-January 2010.
- 4.-Won-Jin M, So Lyung J, Jeong Hyun Lee. Benign and malignant Thyroid Nodules:US differentiation Multicenter retrospective Study. Radiology: Volume 247:Number 3-June 2008.
- 5.- Jin Young K, Eun Kyung K, Woong Youn C, Association of BRAF V600E Mutation with Poor Clinical Prognostic Factor and US features in Korean Patients whit Papillary Thyroid Microcarcinoma. Radiology: Volume 253:Number 3-December 2009.
- 6.-Carl C,R, J William C, Ian D,H. Sonography of Thyroid Nodules A “Classic Pattern” Diagnostic Approach. Ultrasound Quarterly, Volumen 21, Number 3, September 2005.
- 7.- Drs. Germán Arancibia Z, Juan Pablo Niedmann E, Dulia Ortega T. Ultrasonografía de tiroides. Rev Chil Radiol 2002; 8: 101 - 106.
- 8.- Claudia Campusano M, Fernando Bello M, Renato González E. Consenso de diagnóstico y manejo de los nódulos tiroideos no palpables. Rev Méd Chile 2004; 132: 1249-1255.
- 9.- Horvath E, Majlis S, Franco C, Soto E, Niedmann JP. ¿Existen nódulos coloideos que no requieren punción diagnóstica? Revista Chilena de Radiología 2008; (14)1: 5-10.
- 10.- Aragón carrasco V, Medrano Cruz J. Biopsia Aspiración Con Aguja Fina (BAAF) en Nódulos Tiroideos. SITUA - Revista Semestral de la Facultad de Medicina Humana – UNSAAC.
- 11.- Arrachedera Pacheco C, Oviedo de Ayala Y, Sanabria E. La punción con Aguja Fina. Método de estudio diagnostico en Nódulos de la glándula tiroides. Rev. Venez Oncol 2009; 21 (2): 77-84.
- 12.- Pérez Espinosa S, Pineda Ordoñez D, García S. Probabilidad de malignidad en nódulos tiroideos no palpables. Valor predictivo del ultrasonido y Doppler. Rev Colomb Radiol. 2011; 22(2): 3170-7.
- 13.- Granados-García M, Cortés-Flores A,González-Ramírez I. Neoplasia folicular de la tiroides: la importancia de la correlación clínica y citológica. Cir Cir 2010;78:476-481.
- 14.- G. Latorre S, G,D. Osorio, L.G. Pulgarin. Manifestaciones Ultrasonográficas de la Enfermedad de Hashimoto. Rev CES Medicina: Vol. 8 – No 1-1994.
- 15.- Sérbulo Calderón D, Cruz Núñez L, Ayala González F. caracterización ultrasonográfica de los nódulos tiroideos como valor predictivo para la realización de BAAF. Anales de Radiología México 2008; 2: 79-84.
- 16.- Arancibia G, Niedmann J P, Ortega D. Ultrasonografía de tiroides. Rev Chil Radiol (serie en internet) 2002 (citado 29 Agosto 2008); 8(3). Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci>.

- 17.- Piraino P, Sepúlveda A, Lillo R, Pineda P, Liberman C. Thyroid cancer. Report of 85 cases. Rev Med Chile 2000; 128: 405-10.
- 18.- Nusynowitz ML. Thyroid Imaging. Lippincotts Prim Care Pract 1999; 3: 546-55.
- 19.- Gritzmann N, Koischwitz D, Rettenbacher T. Sonography of the thyroid and parathyroid glands. Radiol Clin North Am 2000; 38:1131-45.
- 20.-Brander A, Viikinkosvki V, Nickels J, Kivisaari L. Importance of thyroid abnormalities detected at US Screening: A 5-years Follow-up. Radiology 2000; 215: 801-806.
- 21.- Haber RS. Role of ultrasonography in the diagnosis and management of thyroid cancer. Endocr Pract 2000; 6: 396-400.
- 22.-Kakkos SK, Scopa CD, Chalmoukis AK, Karachalios DA, Harkoftakis JC, Karavias DD, Androulakis JA, Vagenakis AG. Relative risk of cancer in sonographically detected thyroid nodules with calcifications. J Clin Ultrasound 2000; 28: 347-52.
- 23.- Koike E, Noguchi S, Yamashita H, Murakami T, Ohshima A, Kawamo T, Yamashita H. Ultrasonographic characteristics of thyroid nodules: prediction of malignancy. Arch Surg 2001; 136: 334-7.
- 24.- Marqusee E, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Larsen PR, Cibas ES, Mandel SJ. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. Ann Intern Med 2000; 133: 696-700.
- 25.- The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Syes Z. Ali Edmund S. Cibas Editorial Springer. 2010.
- 26.-Diagnóstico por Ecografía, Carol M rumak, S.R wilson 2a edición 2006 pag 614-637.
- 27.- Manual de oncología "Procedimientos Medico Quirúrgicos", M. Granados, A. Herrera, cuarta edición 2010.
- 28.- Kenneth A. Woeber MD. Evaluación del costo justificado del paciente con un nódulo tiroideo. Clinicas de norteamerica. Vol 318. 333-347. 1995.
- 29.- Ecografía de tiroides. M.E, lanfranchi.
- 30.- A, fragozo, E, de Nubbila, Caracterización ecográfica de las lesiones tiroideas malignas aspiradas con aguja fina. Rev Colomb Radiol 2009; 20 (3);2697-701.
- 31.- A. Criales, M Iñiguez, Patrones clásicos de los nódulos tiroideos; estrategia diagnóstica ¿malignos vs. Malignos? Anales de radiología México 2008; 2:141-145