



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

---

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE: HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”  
CMN “LA RAZA”**

**ULTRASONIDO DE TIROIDES EN PACIENTES CON LEUCEMIA  
LINFOBLASTICA AGUDA DE RECIENTE DIAGNÓSTICO: DATOS POR  
IMAGEN EN ESCALA DE GRISES, DOPPLER COLOR Y ONDA  
ESPECTRAL**

**TESIS**

Para obtener el grado en

**MÉDICO ESPECIALISTA EN IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y  
TERAPÉUTICA**

**PRESENTA**

Dr. Jose Cuauhtémoc Torres Mendoza

**ASESORES DE TESIS**

Dr. Álvaro Vargas Caro

Dr. Ruy Xavier Pérez Casillas

Ciudad de México 2019.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

INVESTIGADOR PRINCIPAL

NOMBRE: DR. ÁLVARO VARGAS CARO

MATRÍCULA: ADSCRIPCIÓN: UMAE HOSPITAL GENERAL G.G.G CMNR LA  
RAZA

ADSCRIPCIÓN: MÉDICO DE BASE

CARGO INSTITUCIONAL: MÉDICO DE BASE

SERVICIO: RADIOLOGIA E IMAGEN

DOMICILIO: AVENIDA VALLEJO Y AVENIDA JACARANDA S/N COLONIA LA

RAZA DELEGACION AZCAPOTZALCO, MEXICO, DISTRITO FEDERAL

CORREO: [mdvaro33@yahoo.com.mx](mailto:mdvaro33@yahoo.com.mx)

TELEFONO: 0445530052174

INVESTIGADOR ASOCIADO:

NOMBRE: DR. RUY XAVIER PÉREZ CASILLAS

MATRÍCULA: 8184313

ADSCRIPCION: UMAE HOSPITAL GENERAL G.G.G CMNR LA RAZA

ADSCRIPCION: MÉDICO DE BASE

CARGO INSTITUCIONAL: MÉDICO DE BASE

SERVICIO: HEMATOLOGÍA PEDIATRICA

DOMICILIO: AVENIDA VALLEJO Y AVENIDA JACARANDA S/N COLONIA LA

RAZA DELEGACIÓN AZCAPOTZALCO, MEXICO, DISTRITO FEDERAL

CORREO: [ruyperez@live.com.mx](mailto:ruyperez@live.com.mx)

TELEFONO 5527569703

MÉDICO TESISISTA:

NOMBRE: JOSÉ CUAUHTÉMOC TORRES MENDOZA

MATRÍCULA: 97360094

ADSCRIPCIÓN: HUMAE HOSPITAL GENERAL G. G. G. CMNR LA RAZA

CARGO INSTITUCIONAL: RESIDENTE 4to AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE  
IMAGENOLÓGIA DIAGNOSTICA Y TERAPÉUTICA.

SERVICIO: RADIOLOGIA E IMAGEN

CORREO: [jose.jason.torres@gmail.com](mailto:jose.jason.torres@gmail.com)

TELEFONO: 0445534073692

SERVICIOS PARTICIPANTES:

RADIODIAGNÓSTICO

UMAE HG. HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

HEMATOLOGÍA PEDIATRÍA

UMAE HG. HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

Los sueños parecen al principio imposibles, luego improbables, cuando nos comprometemos se vuelven inevitables. Mahatma Gandhi

## AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por permitirme llegar hasta este punto de mi vida, un éxito que es un escalón más para crecer como persona y profesional, para saber llevar mi trabajo con honradez, respeto y humildad hacia los demás.

Gracias a mi esposa, a mi mama, a mi hermana, por creer en mí y apoyarme en todo momento.

Por ser siempre un ejemplo de vida y de trabajo, por los que están compartiendo en esta etapa de mi vida mi felicidad y realización, y por lo que ya no están aquí, que aunque ya no los tenga a mi lado, siempre están en mi mente y mi corazón.

Gracias a aquella personita a quien amo, por compartir aquellos momentos alegres de mi caminar, pero sobre todo los difíciles, por ser uno de mis motores para salir adelante.

Gracias a mis compañeros y amigos, por compartir estos años de trabajo y esfuerzo, por ser también aquellos hombros en quienes nos apoyamos mutuamente para levantarnos cuando lo necesitamos.

Gracias a mis maestros por compartir su conocimiento y experiencia, pero sobre todo por forjar mi carácter y perseverancia.

## CONTENIDO

I.	TITULO.....	6
II.	RESUMEN.....	7
III.	MARCO TEORICO.....	9
IV.	JUSTIFICACION.....	17
V.	PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.....	18
VI.	PREGUNTAS DE INVESTIGACION .....	18
VII.	OBJETIVOS.....	19
VIII.	HIPOTESIS.....	20
IX.	MATERIAL Y METODOS.....	21
X.	VARIABLES.....	25
XI.	CONSIDERACIONES ETICAS.....	27
XII.	FACTIBILIDAD.....	28
XIII.	RECURSOS HUMANOS, MATERIALES, FÍSICOS Y FINANCIAMIENTO DEL ESTUDIO.....	29
XIV.	DIFUSION DE RESULTADOS.....	30
XV.	RESULTADOS.....	31
XVI.	ANALISIS Y DISCUSION.....	37
XVII.	CONCLUSIONES.....	38
XVIII.	BIBLIOGRAFIA .....	39
XIX.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	43
XX.	ANEXOS.....	44

## **I TITULO**

**ULTRASONIDO DE TIROIDES EN PACIENTES CON LEUCEMIA  
LINFOBLASTICA AGUDA DE RECIENTE DIAGNÓSTICO: DATOS POR  
IMAGEN EN ESCALA DE GRISES, DOPPLER COLOR Y ONDA ESPECTRAL**

## **II RESUMEN**

La leucemia linfoblástica aguda es el cáncer más frecuente de la infancia, siendo relativamente frecuente en nuestro hospital alcanzando 48 casos del año pasado, se sabe que los picos son entre los 2 y 5 años.

Se sabe que este trastorno linfoproliferativo se infiltra múltiples aparatos y sistemas, sin embargo, la infiltración a la tiroides es sumamente infrecuente, a pesar de estar irrigada abundantemente.

En cuanto a la presentación de neoplasias primarias e invasión metastásicas estudiada por ultrasonido se ha encontrado cambios de ecogenicidad representadas principalmente por zonas hipoecoicas llamadas nódulos, con alteraciones en algunos casos en las velocidades sistólicas máximas y aún más raros cambios en los índices de resistencia.

#### **Objetivos:**

Describir las características en el ultrasonido en escala de grises, Doppler y onda espectral de tiroides en pacientes con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda.

#### **Material y Métodos:**

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo, analítico, descriptivo y observacional, en el cual se revisaron 19 pacientes pediátricos Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional "La Raza" diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda al momento que les hayan realizado estudios ultrasonográficos tiroideos que tengan mediciones de Doppler color y onda espectral (velocidad pico sistólica máxima e índice de resistencia), para finalmente hacer análisis descriptivo de tiroides presentado en tablas y gráficas. Se descartó un estudio por no ser valorable por artefacto de movimiento y falta de onda espectral.

**Resultados:** De los parámetros estudiados en el estudio como la ecogenicidad, la saturación con la aplicación de Doppler color y la velocidad sistólica máxima resultaron dentro de parámetros normales. Respecto al índice de resistencia hubo

tres pacientes con valores mayores a 0.76 sin que se identifique una asociación clara con patología infiltrativa tiroidea o de otra índole en estos pacientes.

**Conclusiones:** Es necesario el análisis exhaustivo de la glándula tiroides en pacientes con leucemia linfoblástica aguda con la finalidad de encontrar las causas de los pocos casos de infiltración a la glándula. Ya que al conocer las causas de la resistencia a la infiltración de la misma se podría optar por una línea de investigación para mejorar el tratamiento de los pacientes con esta enfermedad.

**Palabras clave:** leucemia linfoblástica aguda, ultrasonido

### III MARCO TEORICO.

La leucemia aguda es un trastorno maligno de la médula ósea y de la sangre periférica, caracterizado por aumento en la producción de células inmaduras llamadas blastos. Las leucemias linfoblásticas agudas es una neoplasia de células precursoras (linfoblastos) comprometidas a un linaje, ya sea B o T, con afección a médula ósea y/o a sangre periférica. Por morfología se define como linfoblasto aquella célula de tamaño pequeño a mediano, con escaso citoplasma, cromatina dispersa y en ocasiones con nucléolo visible. <sup>(1)</sup>

La leucemia aguda linfoblástica (LLA) es la forma más frecuente de presentación del cáncer en la edad infantil. La LLA constituye el 25% de los tumores y el 75-80% de las leucemias en la edad pediátrica. El pico de incidencia máximo se establece entre los dos y los cinco años de edad. En cuanto al sexo, la LLA predomina ligeramente en los varones, sobre todo en la edad puberal. Las diferencias geográficas son notables en esta enfermedad: mientras que, en los países menos desarrollados, como Norte de África y Oriente Medio, predominan los linfomas y las LLA de estirpe T, en los países industrializados, la LLA de estirpe B es con diferencia la más frecuente de las hemopatías malignas. Este hecho se ha relacionado con la mayor facilidad para la exposición a determinados agentes medioambientales “leucemógenos” en los países industrializados. En los países con poblaciones heterogéneas, se ha observado una mayor incidencia de LLA en la raza blanca <sup>(2)</sup>

En Estados Unidos, en el 2010 constituyó el 3% de las neoplasias del adulto y se estimaron 24,690 casos nuevos en hombres y 19,090 en mujeres, con un total de muertes estimadas de 12,660 en hombres y 9,180 en mujeres. La tasa de incidencia es de 1.6 casos por cada 100,000 habitantes por año (1). En cuanto a LAL del adulto se demostró en el estudio SEER una incidencia mayor en la población hispana, con una tasa de 2.6 por cada 100,000 habitantes, así como una alta incidencia en la población de raza negra de hasta 3 casos por cada 100,000. Existen dos picos de

incidencia por edad a los 5 años con 8 casos por 100,000 y a los 85 años de 20 casos por cada 100,000. <sup>(3)</sup>.

En contraste a lo que sucedía hasta antes de los años 1960, en la actualidad esta leucemia ha dejado de ser mortal por necesidad y es curable en México en más de 70% de los niños si reciben tratamientos completos, oportunos y modernos. Este avance extraordinario se debe al empleo de poliquimioterapia, la profilaxis de las recaídas en SNC, la identificación y el uso de esquemas de quimioterapia adecuados para cada grupo de riesgo, la integración de grupos cooperativos de manejo así como a un mejor tratamiento de apoyo.<sup>(4)</sup>

De acuerdo con estudios estadísticos realizados en el 2001 por la Secretaría de Salud en México se registraron alrededor de 13,558 pacientes que fueron ingresados a los hospitales con el diagnóstico de leucemia, de los cuales murieron 232 en un grupo de edad de 1 a 4 años y 558 en el grupo de edad de 5 a 14 años. <sup>(5,6)</sup>

**Factores de riesgo** Se han descrito dos factores fuertemente asociados con el desarrollo de LAL: la exposición a radiación ionizante <sup>(3)</sup> y el síndrome de Down <sup>(4)</sup>. Existen otros factores como la exposición al benceno <sup>(5-7)</sup> y algunos virus (Epstein-Barr y el HTLV1). También algunos síndromes congénitos como la Ataxia telangiectasia, el síndrome de Bloom y la Neurofibromatosis, síndrome de Down. <sup>(7,8,9,10)</sup>.

La LLA es la consecuencia de la transformación maligna de una célula progenitora linfocítica inmadura que tiene la capacidad de expandirse y formar un clon de células progenitoras idénticas bloqueadas en un punto de su diferenciación. Como en toda enfermedad neoplásica, la secuencia de acontecimientos que derivan en la transformación maligna de una célula es multifactorial. En el caso de la LLA, estos eventos se producen durante el desarrollo de la estirpe linfocítica. Estos precursores linfocíticos presentan una alta tasa de proliferación y de reordenamientos genéticos;

características que favorecen la aparición de mutaciones espontáneas y de otras alteraciones citogenéticas que facilitan la transformación maligna. En más del 75% de las LLA de pacientes pediátricos, se pueden detectar anomalías genéticas primarias. Los modelos experimentales nos han permitido conocer que, para que se desarrolle una leucemia, son necesarias varias alteraciones genéticas. Los estudios de Mullinghan han identificado una media de 6 alteraciones en las copias de DNA en los casos de LLA infantil. Los factores genéticos tienen un papel cada vez más importante en la etiología de las leucemias agudas <sup>(9)</sup>. Esta afirmación está basada en: que existe una estrecha asociación de las LLA y algunas traslocaciones cromosómicas de la leucemia aguda es mayor en los familiares de pacientes con LLA y determinadas enfermedades genéticas cursan con mayor incidencia de LA (síndrome de Down <sup>(12)</sup>, Klinefelter, neurofibromatosis, Schwachman, Bloom, Fanconi, etc.).

Entre los factores medioambientales que pueden facilitar el desarrollo de leucemia, destaca la exposición a las radiaciones ionizantes. El aumento de incidencia de leucemia entre los supervivientes de Hiroshima y Nagasaki se relacionó con la proximidad a la explosión. Se cree que el 1% de las leucemias en el adulto son secundarias a las pruebas radiológicas realizadas durante su vida. Existe controversia sobre si los campos electromagnéticos (teléfonos móviles, torres de alta tensión, etc.) incrementan o no el riesgo de leucemia. De momento, los estudios realizados no han encontrado una clara asociación. La exposición a diferentes productos químicos, como el benceno, se ha asociado a LMA en el adulto. También, la quimioterapia utilizada para el tratamiento de distintos tumores, puede tener efecto leucemógeno (p. ej., los agentes alquilantes o los inhibidores de la topoisomerasa II). En el estudio de la LLA en el menor de un año con reordenamiento del gen MLL, se ha observado que esta alteración genética aparece con alta frecuencia en aquellas leucemias agudas secundarias a la exposición a agentes inhibidores de la topoisomerasa II. A partir de esta observación, se ha desarrollado la hipótesis de que sustancias en la dieta, medicamentos o en el ambiente que inhiban las topoisomerasas y la capacidad reducida del feto o de la

madre de eliminar estas sustancias podrían aumentar el riesgo de desarrollar leucemia aguda en el lactante, aunque este hecho aún no se ha demostrado totalmente. <sup>(13,14)</sup>

La presentación clínica de LLA se relaciona con los signos y síntomas de reemplazo de médula ósea por células blásticas malignas y la posterior pérdida de elementos celulares normales. Estos signos y los síntomas generalmente incluyen fatiga, apariencia pálida, sangrado (petequias), adenopatía, hepatomegalia, esplenomegalia y fiebres. Sin embargo, en otros momentos los pacientes presentan fiebre, infecciones, quejas de dolor óseo o incapacidad para caminar. Niños muy pequeños o los bebés pueden presentar irritabilidad, falta de apetito y peso pérdida. Para niños con enfermedad del sistema nervioso central (SNC) Se pueden ver anomalías del nervio craneal. La leucemia de células T presenta con dificultad para respirar o respiración sibilante, causada por un agrandamiento del timo y representa una emergencia pediátrica. Compresión de las vías respiratorias puede provocar una falla respiratoria potencialmente mortal y / o hipoxia. Proveedores de atención primaria, así como de emergencia Los médicos del departamento deben reconocer que no todas las sibilancias se deben al asma Inicio de la terapia con esteroides, una práctica común para pacientes con asma, pueden causar una lisis tumoral rápida, alteraciones metabólica y muerte antes del inicio de la terapia. <sup>(15)</sup>.

El diagnóstico médico de la leucemia se basa en la sintomatología característica y en los estudios de laboratorio que se le indiquen al paciente. Generalmente para corroborar el diagnóstico se indica un aspirado de médula ósea para valorar si existe o no invasión de blastos, si existe una blastosis medular que supere el 30% de la totalidad celular se podrá emitir dicho diagnóstico. Además de los conteos celulares de la biometría hemática que se caracterizan por tener un conteo elevado de leucocitos (mayor de 50,000 mm<sup>3</sup>) y la presencia de blastos reportados en la misma, y en consecuencia una disminución importante en el conteo de las plaquetas, neutrófilos, Hemoglobina, eritrocitos. <sup>(16)</sup>

La citogenética es muy importante para determinar el pronóstico de la leucemia. Cuando en el estudio citogenético se observan células con un mayor número de cromosomas (denominadas hiperdiploides) los pacientes tienen mayores posibilidades de cura, a diferencia de los pacientes que tienen menor cantidad de cromosomas (hipodiploides) que generalmente tienen peor pronóstico. La presencia del llamado cromosoma Filadelfia es un factor que determina mal pronóstico para la enfermedad también. <sup>(17,18,19)</sup>.

Manifestaciones clínicas en órganos santuarios:

- Infiltración: sistema nervioso central, cámara anterior y testículo en células de leyding, estos sitios no tienen contacto con la sangre en condiciones normales, y por ello cuando entran en contacto con la sangre pueden desarrollar autoinmunidad, iridociclitis o uveítis autoinmune en cámara anterior, similar comportamiento se presenta en testículos y en tiroides (tiroiditis autoinmune).
- Tanto cámara anterior y sistema nervioso central son considerados santuarios, así como testículos en los varones. <sup>(20)</sup>

Los trastornos funcionales de la tiroides (por ejemplo, hipotiroidismo) como resultado de la infiltración leucémica son una presentación extramedular poco común de LLA que se declaró en los informes de casos <sup>(21)</sup>. Con base en un estudio de serie de casos, la mayoría de los trastornos funcionales de los tiroides inducidos por la LLA se produjeron durante el seguimiento no terapéutico debido al daño de la glándula tiroides por la quimioterapia; además, se informó hipertropinemia en algunos pacientes después de la quimioterapia. <sup>(22)</sup>. Aunque hay un caso de hipotiroidismo primario informado debido a la infiltración leucémica de la glándula tiroides <sup>(23)</sup>.

Sin embargo, el tiroides solo se afecta de forma abrumadoramente aislada reportándose muy pocos casos en la literatura internacional. No se presenta como órgano santuario, o no se ha documentado, suceso interesante de estudiar tomando

en cuanto que al igual que los otros órganos santuario, es glándula es un órgano muy vascularizado por el que pasan hasta 5 litros de sangre por hora. La afectación de la glándula en esta enfermedad se ha estudiado de forma profunda en relación a tratamiento de radioterapia, posterior a la radiación, siendo su principal complicación el hipotiroidismo. <sup>(24)</sup>

Con los transductores de alta resolución la glándula tiroidea es fácilmente identificada en la parte inferior del compartimiento anterior (visceral) del cuello. Presenta un aspecto textural homogéneo y moderadamente ecogénico, similar a la ecotextura testicular. <sup>(15)</sup>

La glándula tiroidea se encuentra dividida en dos lóbulos, derecho e izquierdo, situados a ambos lados de la tráquea, conectados medialmente por el istmo, que tiene curso transversal. Este corresponde a una delgada estructura de un espesor no mayor de 3 mm, que forma un puente sobre la pared anterior de la tráquea al nivel de la unión del tercio medio e inferior de la glándula tiroidea, por delante del 2º- 3º anillo traqueal. <sup>(25)</sup>

En un 10 % a 40 % de los sujetos normales se puede observar un tercer lóbulo (lóbulo piramidal o pirámide de Lalouette) que, originado en el istmo, se extiende cranealmente en situación medial o más frecuentemente desplazado levemente a la izquierda de la línea media. En el adulto el lóbulo piramidal experimenta una atrofia progresiva, por lo que se observa especialmente en jóvenes. Sin embargo, en condiciones patológicas, como la enfermedad de Graves o en la tiroiditis crónica, puede llegar a ser voluminoso y, en ocasiones, asiento de neoplasia. <sup>(25)</sup>

Generalmente los lóbulos derecho e izquierdo tienen similares dimensiones o son solo ligeramente asimétricos; con frecuencia el derecho es mayor que el izquierdo. <sup>(25)</sup>

La eco estructura del parénquima tiroideo es sumamente homogénea, con ecogenicidad moderada que mayor que la de los músculos adyacentes, e interrumpida en la periferia (especialmente en los polos) por los vasos arteriales y venosos. La eco estructura homogénea del parénquima tiroideo se ve interrumpida, a veces, por algunas alteraciones focales en ausencia de patología glandular. Pueden observarse, por ejemplo, pequeñas áreas anecoicas redondeadas de 2 mm a 6 mm, correspondientes acúmulos coloides (macrofolículos), sin significado patológico. Menos frecuentemente, se identifica focos ecogénicos calcificados y pequeños tractos de tejido fibrótico intraparenquimatoso, en sujetos adultos y ancianos, probablemente vinculados a involución y envejecimiento tisular. <sup>(25)</sup>

La glándula tiroides esta irrigada por la arteria tiroidea superior, rama de la carótida externa, la arteria tiroidea inferior rama del tronco tirobicervicoescapular (rama a su vez de la subclavia) y en forma inconstante por la arteria tiroidea medial de Neubauer (arteria tiroidea ima) originada en el tronco braquiocefálico o en el cayado aórtico. El calibre de estas arterias es de 1 -2 mm aproximadamente. El calibre de estas arterias es de 1 -2 mm aproximadamente. Con Doppler color tanto la arteria tiroidea superior como la inferior pueden visualizadas en su ingreso a la glándula, pero en el paciente eutiroideo la vascularización del tejido glandular es mínima. En condiciones normales, los picos sistólicos en las arterias tiroideas principales pueden alcanzar 20-40 cm/seg y 15 a 30 cm/seg en las arterias intraparenquimatosas, lo que resulta relativamente elevado para un órgano superficial. Las venas tiroideas originan un rico plexo venosos pericapsular que forman cuatro grupos (superior, medio, inferior y anterior) drenan en la vena yugular interna. La vena inferior es la de mayor calibre y, ocasionalmente, pueden alcanzar los 7-8 mm en sus diámetros mayores. <sup>(25)</sup>.

Se han realizado algunos trabajos de ecografía Doppler sobre el nódulo tiroideo maligno y benigno sin que se logre identificar entre uno y otro, teniendo en cuenta el índice de resistencia o el cociente entre velocidad sistólica y diastólica. Encontrándose velocidades sistólicas y diastólicas medias e, significativamente

menores, en carcinomas papilares con respecto a otras patologías nodulares (p menor de 00.5). Identificándose como principales variables la velocidad pico sistólica y telediastólica. La comparación, tomando en cuenta el IR y el cociente AB, no ha presentado una diferenciación estadísticamente significativa a diferencia de otros órganos. <sup>(26)</sup> A diferencia de lo reportado por otros autores en otros órganos. <sup>(27,28)</sup>

La incidencia de pacientes de primario conocido es de 2 % al 17 % y los sitios más frecuentes son melanoma (39 %), mama (21 %), carcinoma de células renales (10 %). <sup>(25)</sup> Respecto a las metástasis de tiroides, algunas series de autopsias han revelado que son más comunes que los primarios. <sup>(29)</sup>

La ecografía es altamente sensible para la detección y caracterización de pequeños nódulos tiroideos y es altamente específica cuando se asocia con PAFF. <sup>(30,31)</sup> Ultrasonográficamente es posible estimar un porcentaje probable de malignidad de acuerdo a características imagenológicas como composición, ecogenicidad, forma, margen, artefactos, por ultrasonido no de biopsia. Además de identificar también la extensión a las estructuras adyacentes a la tiroides, así como el compromiso de los ganglios cervicales y la trombosis de la vena yugular. <sup>(32,33,34,35,36,37)</sup>

No se encontraron trabajos sobre infiltración leucémica en tiroides estudiados por ecografía Doppler.

La afectación extramedular con daño a la glándula tiroides es rara según reporte de casos <sup>(38)</sup>

#### **IV.JUSTIFICACIÓN**

Se han realizado diversos estudios enfocados en determinar las alteraciones producidas por la quimioterapia y radioterapia en la glándula tiroides, sin embargo no se han encontrado estudios en los cuales se determine si existen alteraciones en dicho órgano, al momento del diagnóstico (previo a la quimioterapia), considerando que el Hospital General en el que nos encontramos tiene una incidencia de 40 a 60 casos al año, por lo cual consideramos pertinente revisar estudios ultrasonográficos tanto de escala de grises y Doppler espectral en nuestros pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda que hallan tenido previo al estudio reciente diagnóstico de la patología, para identificar si existen cambios o no en dicha glándula, conocer si participa como órgano santuario y de esta manera dar un seguimiento a futuro a estos pacientes, posterior a haber concluido su tratamiento quimioterapéutico y/o radioterapia, ya que de esto si está bien establecido la afectación a largo plazo.

## **V y VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACION**

La alteración de la función tiroidea en niños es infrecuente, sin embargo, en la leucemia linfoblástica aguda parece que hay datos de suficientes para asegurar que una ecografía temprana en el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda podría ser de gran relevancia para conocer el comportamiento de la leucemia en relación a la glándula tiroides.

Lo cual podría ayudar a determinar el tipo de riesgo o edad que presenta el paciente, se ve alterado la arquitectura de la glándula o modificación de los parámetros Doppler de la tiroides puedan sugerir infiltración leucémica. Siendo un beneficio potencial, además de contar con un estudio basal, para dar un seguimiento posterior.

De lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación

¿Cuáles son las características del ultrasonido de tiroides en pacientes con leucemia linfoblástica aguda de reciente diagnóstico por imagen en escala de grises, Doppler color y onda espectral?

## **VII. OBJETIVOS GENERALES**

### **OBJETIVO GENERAL**

Describir las características en el ultrasonido, Doppler color y espectral de la tiroides en pacientes con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda.

## VIII. HIPOTESIS

Hipótesis de trabajo:

No existen diferencias de ultrasonido de tiroides en pacientes con leucemia linfoblástica aguda de reciente diagnóstico.

Hipótesis nula

Si existen diferencias de ultrasonido de tiroides en pacientes con leucemia linfoblástica aguda de reciente diagnóstico.

## **IX MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Características del estudio**

Se trata de un estudio en el que se analizaran es en el servicio de Imagenología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, en el cual se analizaran estudios de ultrasonografía en pacientes pediátricos con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda al momento en que se realizó el estudio ultrasonográfico de la tiroides, con la finalidad de describir las características tiroideas; el estudio se realizará de febrero 2018 a noviembre 2019.

### **Criterios de selección**

#### Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda que cuenten con estudio ultrasonográfico de tiroides previo a iniciar radioterapia o quimioterapia.

Pacientes con edad comprendida entre 1 y 16 años

#### Criterios de exclusión

Pacientes con diagnóstico no reciente de leucemia linfoblástica aguda al momento del estudio ultrasonográfico.

Pacientes que hayan iniciado terapia radioactiva o quimioterapia al momento del estudio ultrasonográfico.

Pacientes que hayan recibido radioterapia en cuello previo al momento del estudio.

Pacientes que presenten alguna patología tiroidea previa al momento del estudio ultrasonográfico.

Criterios de eliminación

Estudios técnicamente no valorables

.

Población y muestra

**Tipo de Estudio:** transversal, retrospectivo, analítico, descriptivo y observacional.

**Población:** Pacientes referidos por el servicio de hematología con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda de los cuales cumplan con los criterios de inclusión.

**Universo de trabajo:** Pacientes que cumplan con los criterios de inclusión del Servicio de Hematología Pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional “La Raza”.

**Población de Estudio:** Pacientes que cuenten con estudio ultrasonográfico de tiroides con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda al momento de en qué se realizó el estudio, en edad pediátrica.

Tamaño de la muestra:

Calcularemos el tamaño de muestra necesario en cada grupo para un margen de seguridad ( $\alpha$ ) del 95% ( $\alpha = 0,05$ ) y un poder estadístico ( $1-\beta$ ) del 80% ( $\beta = 0,2$ ). Se calculó el tamaño de la muestra conforme al total de pacientes pediátricos diagnosticados durante del 2018 con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital General CMN La Raza. Así, conocemos los siguientes parámetros:

- La seguridad con la que trabajaremos ( $\alpha$ ), o riesgo de cometer un error de tipo I. Nivel de seguridad del 95% ( $\alpha = 0,05$ )

- El poder estadístico  $(1-\beta)$  que se quiere para el estudio, o riesgo de cometer un error de tipo II. Tomaremos  $\beta = 0,2$ , es decir, un poder estadístico del 80%
- Valor del número de unidades de desviación estándar para una prueba de dos colas con una zona de rechazo igual a beta, lo que equivale a un valor de  $Z=1.21$
- $e$  = Límite aceptable de error muestra 9% (0,09).
- $\sigma$  = desviación estándar (0.5)
- $N$  = Pacientes (57)

De acuerdo con estos datos, se estimará el tamaño de la muestra requerido con la fórmula que se muestra a continuación:

$$n = \frac{Z^2 \sigma^2 N}{e^2 (N - 1) + Z^2 \sigma^2}$$

Esto es, se estima que aproximadamente el tamaño muestral necesario para el estudio es de  $n = 9.6$  pacientes. Estimando que la perdida sea del 20% de la muestra entonces el estudio será de  $n = 12$  pacientes.

### **Descripción operativa del estudio**

Con la aprobación del comité de Enseñanza, Investigación y Bioética del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, del Centro Médico Nacional “La Raza”, se captó por medio del servicio de Hematología a los pacientes pediátricos con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda, que contaron con estudio ultrasonográfico de tiroides antes de iniciar la quimioterapia o radioterapia (diagnóstico reciente). Se analizaron los estudios de ultrasonido que estén presentes en el sistema PACS® que es un sistema de Comunicación y Archivo de Imágenes. Esta definición corresponde a la traducción literal de sus siglas en Inglés Picture Archiving and Communications System, para evaluar la ecogenicidad y la

saturación de color mediante la aplicación Doppler color de la tiroides de acuerdo a la literatura internacional, verificar las velocidades máximas sistólicas y el Índice de Resistencia de la arteria tiroidea intraparenquimatosa.

## X. VARIABLES

Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Variable Independiente	Leucemia linfoblástica aguda	Proliferación desordenada de células inmaduras de la línea linfoide	Cualitativa Nominal	Tomado de diagnóstico hematológico SI NO
Variable Dependiente	Escala de grises	Características estructurales vistas por aparatos de ultrasonido	Cualitativa Nominal	Tomada del US Hiperecogénico Isoecogénico Hiperecogénico
	Doppler Color	Efecto mediante el cual se observa el cambio en la dirección del sonido de acuerdo al movimiento del receptor	Cualitativa Nominal	Tomada del US Disminuido Normal Aumentado
	Onda Espectral (velocidad pico sistólico)	Velocidad máxima con que se desplaza el flujo dentro de un vaso.	Cuantitativa Discreta	Tomado del US cm/seg
	Onda Espectral	Resistencia al flujo arterial originado por el lecho	Cualitativa Nominal	Tomado del US Baja resistencia Alta resistencia

	(índice de resistencia)	microvascular distal al sitio de la medición		
Variables Demográficas	Edad	Número de años cumplidos desde la fecha de nacimiento hasta el momento del estudio	Cuantitativa Discreta	Tomado del interrogatorio directa Años
	Sexo	Características fenotípicas y fisiológicas que distinguen ambos sexos	Cualitativa Nominal Dicotómica	Tomado de las características del paciente Masculino Femenino
	Talla	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	Cuantitativa Discreta	Cm
	Peso	Medida de la <u>fuerza gravitatoria</u> que actúa sobre un objeto	Cuantitativa Discreta	Kg

## **XI CONSIDERACIONES ETICAS**

El presente estudio se fundamenta en la experiencia previa realizada a nivel mundial. Se contempla de acuerdo a los lineamientos éticos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Corea 2008 y a lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en sus artículos 100 y 101.

Una vez aprobada el proyecto de investigación por el comité de Enseñanza e Investigación y Bioética del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional de “La Raza”, se obtendrá la información necesaria según revisión de expediente clínico prevaleciendo siempre el criterio de respeto a la dignidad, confidencialidad y protección de sus derechos.

## **XII FACTIBILIDAD**

El proyecto fue factible debido a que se contó con todos los recursos humanos, tecnológicos y materiales para la adecuada realización del estudio de acuerdo a la metodología previamente descrita, así como el análisis estadístico de los datos obtenidos.

### **XIII RECURSOS HUMANOS, MATERIALES, FÍSICOS Y FINANCIAMIENTO DEL ESTUDIO**

- Archivo electrónico en red hospitalaria DiagRX Web <sup>MR</sup>, versión 3.22.4.0
- Archivo electrónico ECE IMSS/físico de los pacientes seleccionados
- Material bibliográfico
- 200 hojas blancas
- Hoja de recolección de datos
- Impresora
- Fotocopias
- Bolígrafos
- Equipo de cómputo con Windows 10 que cuente con Excel, así como el programa SPSS versión 21.0

#### Recursos financieros

- Insumos adicionales a los que se tienen presupuestados en el servicio de radiología e imagen.
- Los propios del investigador

#### **Recursos humanos serán los responsables de realizar el estudio:**

- Médicos radiólogos: Dr. Álvaro Augusto Vargas Caro.
- Médicos Hematólogos Pediatras: Dr. Ruy Xavier Pérez Casillas
- Residente de Radiología e Imagen: José Cuauhtémoc Torres Mendoza

#### **XIV DIFUSION DE RESULTADOS.**

El presente trabajo será utilizado como protocolo de tesis recepción para obtener el Diploma de Especialidad en Radiología e Imagen del Dr. Jose Cuauhtémoc Torres Mendoza. El presente trabajo pretende ser presentado durante el Congreso Nacional de Radiología e Imagen del mes de abril del 2020. Así mismo, se buscará su reproducción en una publicación de carácter nacional y/o internacional con el objeto de difundir la experiencia de la U.M.A.E. Hospital General Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS.

## XV RESULTADOS

Nuestro universo de trabajo estuvo conformado por un total de 19 estudios de ultrasonido tiroideo con diagnóstico por imagen en pacientes con antecedente de leucemia linfoblástica aguda que se realizaron durante el periodo de febrero de a junio del 2019, de los cuales ninguno tuvo criterios de eliminación por artefacto de movimiento en el estudio y falta de toma de espectrometría, por lo que nuestra muestra quedó conformada por un total de 18 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. En cuanto a la distribución por sexo, 63.1 % (n=12) fueron del sexo masculino y el 36.8 % (n=9) del sexo femenino.

TABLA 1  
FRECUENCIA POR SEXO

Sexo	Número de pacientes	Porcentaje
Hombres	9	36.8%
Mujeres	12	63.1 %

GRAFICO 1



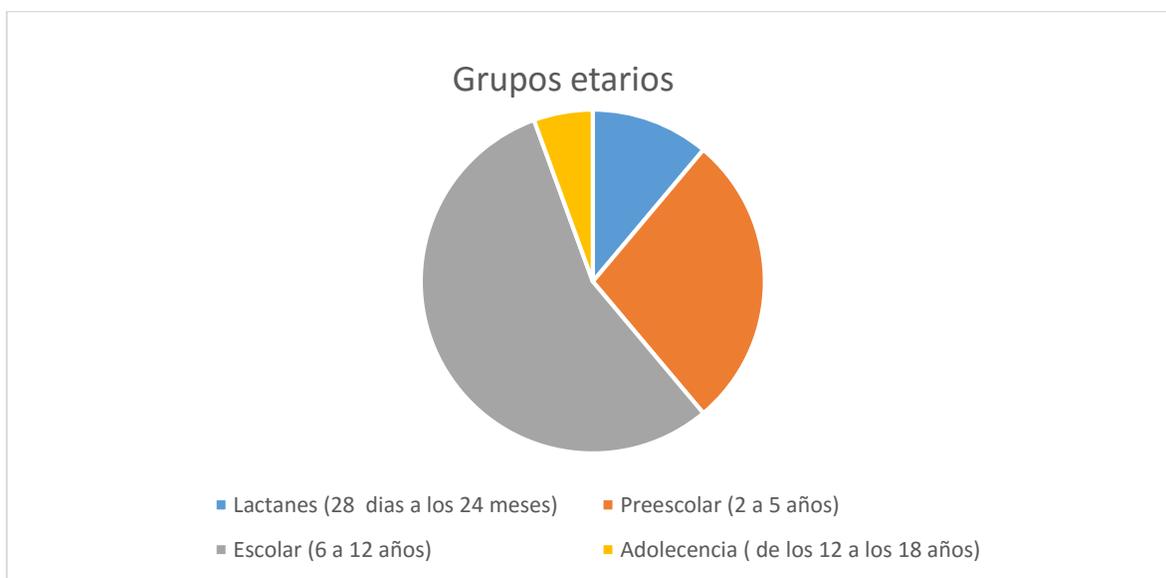
En cuanto a las edades de incluyeron pacientes de uno a quince años divididos en grupos etarios de la siguiente forma Lactantes (28 días a los 24 meses) 2 pacientes

(11 %), Preescolar (2 a 5 años) con 5 pacientes (27.8 %), Escolar (6 a 12 años) con 10 pacientes (55.5 %), Adolescencia (de los 12 a los 18 años) con 1 paciente (5.55 %).

TABLA 2  
GRUPO ETARIO

Grupo etario	Número de pacientes	Porcentaje
Lactantes (28 días a los 24 meses)	2	11%
Preescolar (2 a 5 años)	5	27.70%
Escolar (6 a 12 años)	10	55.50%
Adolescencia (de los 12 a los 18 años)	1	5.50%

GRAFICO 2



Dentro de las variables que se analizaron fueron la escala de grises ecogenicidad de la glándula tiroides, en la búsqueda de cambios de ecogenicidad siendo hipocogénico, isoecogénico (normal) e hiperecogénico, encontrando que la glándula se encontró isoecogénico en los 18 pacientes estudiados (100 %).

TABLA 3

### EVALUACION DE ESCASA DE GRISES

Ecogenicidad	Número de pacientes
Disminuido	0
Normal	18
Aumentado	0

GRAFICO 3



La evaluación de la saturación Doppler en la glándula se realizó con una ganancia de color de 30, dejando en la frecuencia de repetición de pulso como viene de configuración de fábrica. Evaluándose de forma cualitativa por dos médicos radiólogos expertos en evaluación de tiroides por ultrasonido. Encontrando 0 pacientes con flujo Doppler disminuido, 18 (100 %) pacientes de flujo Doppler normal.

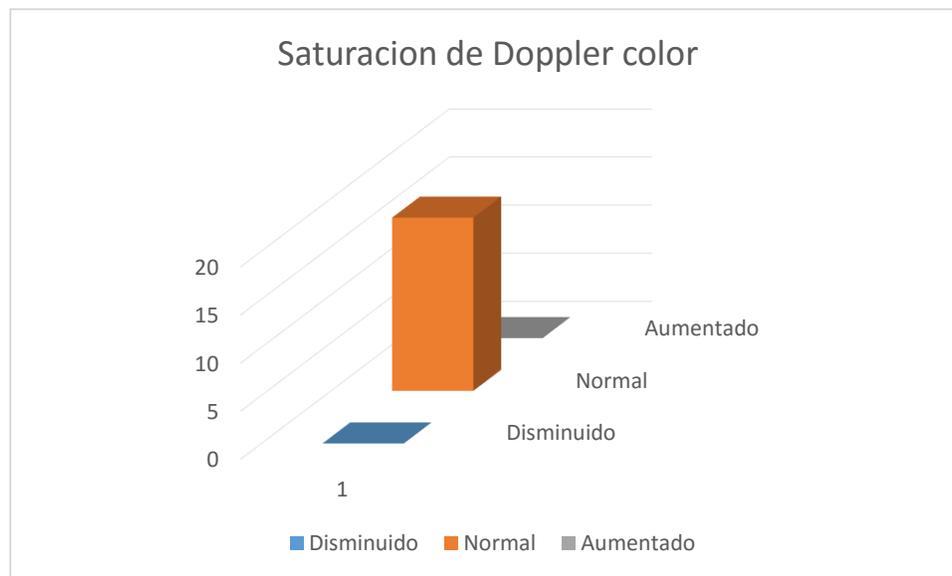
TABLA 4

### SATURACION DE DOPPLER COLOR

Ecogenicidad	Número de pacientes
Disminuido	0
Normal	18

Aumentado	0
-----------	---

GRAFICO 4



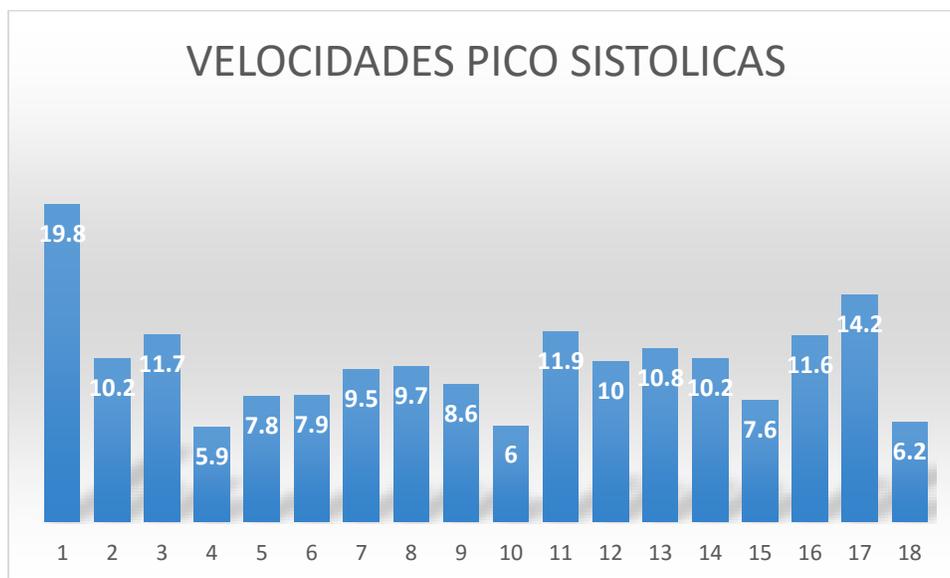
Respecto a la flujometría Doppler se evaluaron flujos intraparenquimatosos con ajuste de ángulo de acuerdo a la dirección del vaso, midiéndose la velocidad pico sistólica encontrando valores variables de van de 5.9 a 19.8 cm/seg en los dieciocho pacientes estudiados. Con una media de 9.58 cm/seg.

TABLA 5

Pacientes	cm/ seg
1	19.8
2	10.2
3	11.7
4	5.9
5	0.78
6	7.9

7	9.5
8	9.7
9	8.6
10	6
11	11.9
12	10
13	10.8
14	10.2
15	7.6
16	11.6
17	14.2
18	6.2

GRAFICO 5



En la evaluación del índice de resistencia se tomó como parámetro valor bajo menor de 0.74 como bajo y alto de 0.75 o mayor. Siendo los valores que oscilan entre 0.42 y 1.0 el más alto. Siendo quince valores menores de 0.74 y dos valores siendo mayores de 0.75.

TABLA 6

Índice de resistencia	
Bajo	Alto
15	3

GRAFICO 6



## XVI ANALISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Se sabe que la leucemia infiltra la mayoría de los órganos y sistemas del cuerpo humano, sin que se logre identificar el porqué de los pocos casos de la infiltración tiroidea reportada en la literatura mundial en reporte de casos (30,31,38). Se dispone de la ecografía para identificar alteraciones en la glándula tiroides siendo muy sensible y específica para confirmar o descartar lesiones primarias o metastásicas (25).

En el análisis de los estudios ultrasonográficos evaluados por expertos en ecografía tiroides no se identificaron alteraciones en la ecogenicidad de la misma, siendo esta de textura homogénea y moderadamente ecogénica, similar a la ecotextura del testículo (15).

Al análisis de la saturación de Doppler color no se logró identificar alteraciones en la saturación de la glándula tiroides respecto al mapa de color que sobrepone el software del equipo Toshiba Aplio en las imágenes del ultrasonido en pacientes sin patología conocida identificada, siendo esta sensible para trastornos de hiperperfusión como en la enfermedad de Graves o la tiroiditis de Hashimoto, o neoplasias hipervascularizadas (25). Esto también evaluado por dos radiólogos expertos en el tema.

Respecto a las velocidades pico sistólicas encontradas en las glándulas tiroides estudiadas no se encontraron valores que sobrepasaran los valores reportados en la literatura internacional que son menores de 30 cm/seg (25).

Se han realizado algunos trabajos de ecografía Doppler sobre el nódulo tiroideo maligno y benigno sin que se logre identificar entre uno y otro, teniendo en cuenta el índice de resistencia (26) considerándose patológico mayor de 0.75 (25). Encontrándose en este trabajo tres pacientes con valores de 0.78 y 1.0 sin evidencia de asociación con nódulo tiroideo, por lo que no logra una asociación clara que indique patología tiroidea o infiltración leucémica.

Por lo que se no se logra identificar datos de infiltración leucémica tiroidea en los pacientes estudiados de reciente diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda por ultrasonido.

## **XVII CONCLUSIONES**

No cabe duda que es necesario el análisis exhaustivo de la glándula tiroides en pacientes con leucemia linfoblástica aguda con la finalidad de encontrar las causas de los pocos casos de infiltración a la glándula a pesar de estar sumamente vascularizada ya que se sabe que recibe alrededor de 5 litros de sangre por hora. Ya que al conocer las causas de la resistencia a la infiltración de la misma se podría optar por una línea de investigación para mejorar el tratamiento de los pacientes con esta enfermedad.

Respecto a la evaluación de los pacientes al ser un trabajo retrospectivo se identificaron artefactos de movimiento sobre todo en pacientes menos de dos años, por lo que se reduce la especificidad y la sensibilidad de los estudios. Por lo que se sugiere siguiendo la línea de investigación de este trabajo contar con el apoyo del servicio de anestesia para mejor valoración sobre todo de la espectrometría.

No se encontraron en la literatura internacional protocolos de estudio similares a este para obtener información sugerente o definitiva de infiltración leucémica en pacientes con reciente diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda. Por lo que este trabajo servirá de base para futuras investigaciones sobre el tema y las posibles implicaciones positivas en el manejo y pronóstico de esta patología.

## XIV BIBLIOGRAFÍA

1. Labardini MJ, Cervera CE, López NO, Corrales AC, Balbuena MM, Barbosa IA y cols. Oncoguía. Leucemia aguda linfoblástica. *Cancerología*. 2011; 6: 111-115.
2. Margolin JF, Steuber CP, Poplack DG: Acute Lymphoblastic Leukemia. Principles and practice of pediatric oncology. Pizzo A, Poplack D. Lippincott Lippincott Williams & Wilkins Publishers; Philadelphia; 6th edition. 2011; 19: 518-565
3. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016, National Cancer Institute. Bethesda disponible en : [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2016/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2016/)
4. Fajardo AG, Por qué y cómo se llevó a cabo el registro de cáncer en niños, *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011, 49 (1), 3-26
5. Protocolo de la atención para leucemia linfoblástica. Guía Clínica y Esquema de Tratamiento. Instituto Nacional de Salud Pública. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/dgpfs/micsitio/ptcia/recursos/LEUCEMIA>
6. Jiménez MS, Hidalgo MA, Ramírez BJ, Leucemia linfoblástica aguda infantil: una aproximación genómica, *Med Hosp Infant Mex*.2017; 74(1):13-26
7. Sakajiri S, Mori K, Isobe Y, et al. Epstein-Barr virus-associated T-cell acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol*. 2002 ; 117 (1):127-129

8. Braun-Falco O, Marghescu S. Bloom syndrome. A disease with relatively high leukemia morbidity. *Munch Med Wochenschr.* 1969;111 :65-69
9. Armata J, Depowska T, Moryl A. Lymphoblastic leukemia in a boy with ataxia telangiectasia. *Pediatr Pol.* 1983; 58 (6):555-556
10. Gahalaut P, Ali MM. Acute lymphocytic leukemia in sporadic neurofibromatosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007; 73 (4):267-268
11. Tasian SK, Loh ML, Hunger SP. Childhood acute lymphoblastic leukemia: Integrating genomics into therapy. *Cancer.* 2015; 121 (20): 3577-3590.
12. Buitenkamp TD, Izraeli S, Zimmermann M, et al. Acute lymphoblastic leukemia in children with Down syndrome: a retrospective analysis from the Ponte di Legno study group. *Blood.* 2014; 123 (1): 70-77.
13. Matloub Y, Stork L, Asselin B, Hunger S, Borowitz M, Jones T, Bostrom B, et al. Outcome of Children with StandardRisk T-Lineage Acute Lymphoblastic Leukemia-Comparison among Different Treatment Strategies. *Pediatr Blood Cancer.* 2016; 63 (2): 255-261
14. Lassaletta AA. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. *Pediatría Integral* 2012; 16(6): 453-462
15. Andersen M, Autio K, Barbany G, Borgstrom G, Cavalier L, Gololvela, et al. Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Hematology and Transfusion International Journal. 2017; 5 (3), 232-238
16. Tiol CA, Enzaldo CA. Leucemia aguda linfoblástica Pre-B, Reporte de un caso y revisión de la literatura *Revista Odontológica Mexicana* 2017;21 (1): 54-60
17. Protocolo de atención primaria de atención para la leucemia linfoblástica. Guía clínica y esquema de Tratamiento Instituto nacional de Salud Pública.
18. Gonzalez MW, Zaslav AL, Balakrishnan D, Hogan L, Ma Y, Tully D, et al. A rare case of near-haploid acute lymphoblastic leukemia *Leuk Res Rep.* 2019; 22(11):34-37.
19. National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology-v.2.2013. Acute Lymphoblastic Leukemia. (Accessed 18 December 2013) Available in: [http://www.nccn.org/professional/physician\\_gls/pdf/all](http://www.nccn.org/professional/physician_gls/pdf/all).

20. Marshall AL, Keneeth K, Thomas JK, Josef TP, Marcel ML. Williams Manual de Hematología. Octava edición, Mc Graw Hill Education 2014, capítulo 55, 389- 403.
21. Sen R, Gupta S, Batra A, Gill M, Gupta V, Marwah N. Acute lymphoblastic leukaemia (ALL) with infiltration of the thyroid: a cytological diagnosis. *Endocr Pathol.* 2012; 23 (4): 268-269
22. Delvecchio M· Cecinati V, Brescia LP, Faienza MF, De Mattia D, Cavallo L, et al. Thyroid function and thyroid autoimmunity in childhood acute lymphoblastic leukemia off-therapy patients treated only with chemotherapy. *J Endocrinol Invest.* 2010; 33 (3):135-9.
23. Foresti V, Parisio E, Scolari N, Ungaro A, Villa A, Confalonieri F. Primary hypothyroidism due to leukemic infiltration of the thyroid gland. *J Endocrinol Invest.* 1988;11(1):43-5.
24. Majid V, Minoush M, Abdolamir F, Farbod R, Zahra P.\* Thyroid Nodule in an Eighteen-Year-Old Man as the First Presentation of Acute Lymphoblastic Leukemia. *Int J Endocrinol Metab.* 2014;12(3): e17364.
25. Alejandro B. Ecografía de cuello, Tiroides, Paratiroides, Salivales, Ganglios linfáticos, Otras neoplasias, Segunda edición, EDICIONES JOURNAL.2017: 3-5, 68
26. Luis J, Tomás M, Alberto T, Isabel PP, Isabel S, Fernando GP Ecografía Doppler y su aplicación al nódulo tiroideo solitario. Elsevier 41(6) 389-466
27. Youssefzadeh S· Eibenberger K, Helbich T, Jakesz R, Wolf G. Use of resistance index for the diagnosis of breast tumours. *Clin Radiol.* 1996;51(6):418-420.
28. Carol M. Rumack, J. William C, Stephanie R. Wilson, Diagnostico por ecografía, Cáncer de ovario, Cuarta edición, Marban 2014: 526-527.
29. Poon D, Toh HC, Sim CS. Two case reports of metastases from colon carcinoma to the thyroid. *Ann Acad Med Singapore.* 2004;33(1):100-102.
30. Jin YK, Hyeryoung K, Ji HY, Min JK, Hee JM, Eun JS, et al. Value of US Correlation of a Thyroid Nodule with Initially Benign Cytologic Results. *Radiology* 2010; 254(1)

31. Yeon JS, Baek JH, Lim HK, Ha EJ, Kim JK, Song DE, et al. Thyroid nodules with initially nondiagnostic cytologic results: the role of core-needle biopsy. *Radiology*. 2013; 268(1):274-280.
32. Burch HB, Burman KD, Cooper DS, Hennessey JV, Vietor NO. A 2015 Survey of Clinical Practice Patterns in the Management of Thyroid Nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(7):2853-2862
33. Franklin NT, William DM, Edward GG, Jenny KH, Lincoln LB, Sharlene AT, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol* 2017;14(5):587–595.
34. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
35. Jung HS, Jung HB, Jin C, Eun JH, Ji-hoon K, Young HL, et al. Ultrasonography Diagnosis and Imaging-Based Management of Thyroid Nodules: Revised Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations. *Korean J Radiol*. 2016; 17(3): 370–395.
36. Grant EG, Tessler FN, Hoang JK, Langer JE, Beland MD, Berland LL, et al. Thyroid Ultrasound Reporting Lexicon: White Paper of the ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TIRADS) Committee. *J Am Coll Radiol*. 2015;12(12 Pt A):1272-1279.
37. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG. Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS): A User's Guide. *Radiology*. 2018; 287(1):29-36.
38. Sen R, Gupta S, Batra A, Gill M, Gupta V, Marwah N. Acute lymphoblastic leukaemia (ALL) with infiltration of the thyroid: a cytological diagnosis. *Endocr Pathol*. 2012; 23 (4): 268-269

## XV CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

### 1. CRONOGRAMA

El estudio será realizado de febrero 2019 a noviembre del 2019, como se muestra en el siguiente cronograma de Gantt.

DESCRIPCION DE LA ACTIVIDAD	TIEMPO EN MESES DEL AÑO 2019 -2020						
	FEB	MAR	ABR	MAYO	JUN SEP	OCT	NOV
<b>A. FASE DE PLANEACION</b>							
1. Búsqueda de la bibliografía	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>			
2. Redacción de proyecto	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				
3. Revisión de proyecto				<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
4. Presentación al hospital				<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
<b>B. FASE DE EJECUCION</b>							
5. Recolección de datos					<input checked="" type="checkbox"/>		
6. Organización y tabulación					<input checked="" type="checkbox"/>		
7. Análisis e interpretación					<input checked="" type="checkbox"/>		
<b>C. FASE DE COMUNICACIÓN</b>							
8. Redacción de informe final					<input checked="" type="checkbox"/>		
9. Aprobación de informa final					<input checked="" type="checkbox"/>		
10. Impresión de informe final.					<input checked="" type="checkbox"/>	X	X

Actividades:

Programadas: ⊗

Realizadas:

## XVI ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Ultrasonido de tiroides en pacientes con leucemia linfoblástica aguda de reciente diagnóstico: datos por imagen en escala de grises, Doppler color y onda espectral**

Nombre: _____
Fecha: _____ NSS _____
Edad _____ Sexo _____ Talla _____ Peso _____
Escala de Grises: Hipoecogénico _____ Isoecogénico _____ Hiperecogénico _____
Doppler Color: Bajo _____ Normal _____ Alto _____
Velocidad Pico Sistólica _____ cm/seg
Índice de Resistencia Baja _____ Alta _____

## Algunos estudios de los casos revisados.

