



BUAP

Facultad de Medicina

Hospital General de Puebla
"Dr. Eduardo Vázquez N."

"CORRELACIÓN ENTRE CRITERIOS ECOGRÁFICOS (ACR TIRADS 2017) Y HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN PACIENTES CON NÓDULOS TIROIDEOS ATENDIDOS EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL"

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en
IMAGENOLOGIA DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA.

Presenta:

DRA. ROSA MARIA HERNANDEZ SANTOS.

Directores

DR. RAUL ROMERO ORTEGA.
Medico Radiólogo.

DR. JORGE MANUEL RAMÍREZ SÁNCHEZ.
Coordinador de investigación.



H. Puebla de Z. FEBRERO 2020.
No. De registro 95/ENS/INV/REV 2020.



BUAP

Facultad de Medicina

Hospital General de Puebla.
"Dr. Eduardo Vázquez N."

"CORRELACIÓN ENTRE CRITERIOS ECOGRÁFICOS (ACR TIRADS 2017) Y HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN PACIENTES CON NÓDULOS TIROIDEOS ATENDIDOS EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL"

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA.

Presenta:

DRA. ROSA MARIA HERNANDEZ SANTOS.

Directores

DR. RAUL ROMERO ORTEGA.
Medico Radiólogo.

DR. JORGE MANUEL RAMÍREZ SÁNCHEZ.
Coordinador de investigación.



H. Puebla de Z. FEBRERO 2020.
No. De registro 95/ENS/INV/REV 2020.

Secretaría
de Salud

Gobierno de Puebla

FECHA: FEBRERO 2021.

HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA
DR. EDUARDO VAZQUEZ N.
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.
FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS.

INSTRUCTIVO: Este formato será elaborado en original y copia, permaneciendo el original en la Jefatura de Enseñanza y la copia en poder del autor. De faltar algunas firmas no podrá imprimirse la misma.

Por medio de la presente me dirijo al comité de investigación del Hospital General "Dr. Eduardo Vázquez N.", para informar que autorizo la impresión de tesis del protocolo denominado:

"CORRELACIÓN ENTRE CRITERIOS ECOGRÁFICOS (ACR TIRADS 2017) Y HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN PACIENTES CON NÓDULOS TIROIDEOS ATENDIDOS EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL"

Con número de registro: 95/ENS/INV/REV 2020.

Del Médico Residente ROSA MARIA HERNANDEZ SANTOS

Para obtención del título de la especialidad de: IMAGENOLOGIA DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA

Fecha: FEBRERO DEL 2021

Director de tesis:

DR. RAUL ROMERO ORTEGA

Nombre

Firma

Co-Director de tesis:

JOSE MANUEL RAMIREZ SANCHEZ

Nombre

Firma

Se autoriza impresión de tesis.

DR. SANDRA MALDONADO CASTAÑEDA.

JEF. DE ENSEÑANZA.

FECHA: FEBRERO 2021.



Puebla

AGRADECIMIENTOS

Mis agradecimientos no son suficientes para todas aquellas personas que me apoyaron y dieron su comprensión y cariños, a mis padres y novio que pese a todo siempre han dado todo por mí, motivándome a ser mejor persona y nunca dejarme caer, a mis profesores que nunca dudaron en darme sus enseñanzas que es algo que jamás tendré con que pagar, a mis compañeros de la especialidad que formamos un familia donde tratamos siempre de apoyarnos mutuamente, y gracias a aquellos que pude omitir pero que sé que fueron parte fundamentalmente en mi formación como persona y como profesionalista.

ÍNDICE	PAGINA
I. RESUMEN	10
1.- INTRODUCCION	10
2.- OBJETIVO	10
2.- MATERIAL Y METODOS	10
3.- RESULTADOS	10
4.- CONCLUSIONES	10
5.- PALABRAS CLAVE	10
II. ANTECEDENTES	12
A. GENERALES	12
B. ESPECIFICOS	27
III. JUSTIFICACION	45
IV. DEFINICION DEL PROBLEMA	46
A. PRESENTACION DEL PROBLEMA	46
B. PREGUNTA	46
V. HIPOTESIS	46
VI. OBJETIVOS	47
A. GENERALES	47
B. PARTICULARES	47
VII. MATERIAL Y METODOS	47
A. DISEÑO DEL ESTUDIO	47
B. DEFINICION DE UNIDADES DE OBSERVACION	48
C. ESTRATEGIA DE MUESTREO	48
D. DEFINICION DE VARIABLES Y ESCALA DE MEDICION	49
E. RECOLECCION DE LA INFORMACION	50
1. FUENTES DE INFORMACION	50
2. INSTRUMENTOS DE MEDICION	50
VIII. RESULTADOS	51

A. PRESENTACION DE DATOS	51
1. DESCRIPCION NUMERICA	51
2. DESCRIPCION GRAFICA	52
IX. DISCUSION	58
A. ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS HALLAZGOS	58
X. CONCLUSIONES	59
A. EXPOSICION DE CONCLUSIONES	59
B. PROPUESTAS	59
C. RECOMENDACIONES Y APLICACIONES	60
XI.REFERENCIAS BIBLO-HEMEROGRAFICAS	61
XII. ANEXOS	65
A. INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE INFORMACION	66
B. CONSENTIMIENTO INFORMADO	67

ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRONIMOS

ACR: COLEGIO AMERICANO DE RADIOLOGIA

TIRADS: THYROID IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM

NEM: NEOPLASIA ENDOCRINA MULTIPLE

INCAN: INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

BAAF: BIOPSIA POR AGUJA FINA

BETHESDA: SISTEMA DE ESTADIFICACION DE ESTUDIOS HISTOPATOLOGICOS

TSH: HORMONA ESTIMULANTE DE TIROIDES

MALT: LINFOMA DE CELULAS T ASOCIADO A MUCOSAS

EE. UU: ESTADO UNIDOS DE AMERICA

OMS: ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

TC: TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA

US: ULTRASONIDO

RM: RESONANCIA MAGNETICA

LISTA DE TABLAS, GRAFICAS Y FIGURAS

Tabla 1. Clasificación de la OMS para el carcinoma tiroideo que incluye estirpe histológica y porcentaje de prevalencia.

Tabla 2. Características demográficas de los pacientes.

Grafica 1. Prevalencia de localización de nódulos tiroideos, en hallazgos por ultrasonido.

Grafica 2. Diagnósticos ecográficos observados en pacientes con el diagnostico de nódulo tiroideo.

Grafica 3. Hallazgos histopatológicos observados con mayor frecuencia en pacientes referidos con el diagnostico ecográfico de nódulo tiroideo de sospecha.

Grafica 4. Patrones ecográficos observados con mayor frecuencia en pacientes con el diagnostico histopatológico de carcinoma tiroideo.

Grafica 5. Genero más afectado con mayor frecuencia en pacientes con el diagnostico histopatológico de carcinoma tiroideo.

Grafica 6. Grupo etario más afectado de pacientes con el diagnostico histopatológico de carcinoma tiroideo.

Grafica 7. Factores de riesgo asociados con mayor frecuencia en pacientes con el diagnostico histopatológico de carcinoma tiroideo.

Grafica 8. Correlación entre diversas variables medidas en el estudio. Hallazgos ecográficos vs cáncer tiroideo.

Grafica 9. Correlación entre diversas variables medidas en el estudio. Patrones ecográficos vs cáncer tiroideo.

Grafica 10. Correlación entre diversas variables medidas en el estudio. Factores de riesgo vs cáncer tiroideo.

Figura 1. Esquema de la glándula tiroidea, componentes, vascularidad, drenaje y referencias anatómica

Figura 2. Correlación anatómica con los hallazgos por ultrasonido de la glándula tiroides. Referencias anatómicas anterior músculos esternotiroideos y esternocleidomastoideos, posterior la tráquea, la carótida y la vena yugular delimitan los laterales. Se observan las partes de la tiroides: istmo y los lóbulos derecho e izquierdo

Figura 3. Esquema que muestra cinco categorías sobre la base del léxico, los niveles de TR y los criterios para aspiración con aguja fina o ultrasonido de seguimiento del sistema de imágenes de tiroides, de informes y de datos de ACR (TIRADS).

Figura 4. Imágenes de ultrasonido con transductor convexo en escala de grises donde se esquematizan los diferentes componentes de los nódulos tiroideos. El primero es un nódulo de composición solida homogéneo, el segundo es un nódulo de componente mixto es decir solido quístico.

Figura 5. Primer ejemplo relacionado a nódulo solido muy hipoecógeno, de bordes irregulares, el segundo es un nódulo solido con múltiples microcalcificaciones, ambos indicadores de malignidad.

Figura 6. Ejemplos de la medición de nódulos tiroideos, en el primer ejemplo se observa un eje mayor en base a la altura, en el segundo ejemplo un eje mayor en base a la anchura, se considera un indicador alto de malignidad, el nódulo con más altura de anchura.

Figura 7. Primera imagen ejemplifica la presencia de un nódulo sólido con márgenes poco o mal definidos; la segunda imagen ejemplifica la presencia de extensión extratiroidea, nódulo de bordes mal definidos, el cual deforma los bordes de la tiroidea con múltiples microcalcificaciones

Figura 8. Nódulo quístico con foco interno hiperecogénico el cual produce un artefacto en cola de cometa, sugestivo de benignidad. Siguiendo imagen presencia de un nódulo sólido con microcalcificaciones en su interior, clásica imagen del cáncer papilar.

I. RESUMEN

Introducción: Los nódulos tiroideos son de los primeros 100 diagnósticos nacionales, observándose una prevalencia de cáncer tiroideo en un 5 a 10%. El ultrasonido resulta ser el método diagnóstico por imagen de elección, y que gracias a la clasificación TIRADS 2017 aumenta la probabilidad diagnóstica para cáncer tiroideo de manera certera y oportuna.

Objetivo: Analizar la correlación entre hallazgos ecográficos y hallazgos histopatológicos de pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo, identificados en la consulta externa del Hospital General de Puebla "Eduardo Vázquez N."

Material y métodos: Se realizó un estudio de tipo observacional, de correlación, transversal, ambispectivo, ambilectivo y unicéntrico, en pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo, los cuales se sometieron a estudio ecográfico y aquellos que se categorizaron como nódulos de sospecha, según los criterios TIRADS 2017, se enviaron a BAAF, recabando su resultado histopatológico para cáncer tiroideo, en un periodo de abril de 2018 a abril de 2020. Las variables medidas fueron patrones ecográficos, edad, sexo y factores de riesgo.

Resultados: Se obtuvieron 416 casos de nódulos tiroideos a los cuales se les realizó ultrasonido, categorizando como nódulos de sospecha según los criterios TIRADS 2017 al 36% del total y enviados a BAAF confirmando 98 casos con diagnósticos de cáncer tiroideo (65%). Los tres patrones ecográficos, que se asociaron con mayor frecuencia al diagnóstico de cáncer tiroideo fueron: composición sólida (43%), muy hipoecogénico (29%) y extensión extratiroidea (17%). La edad promedio de presentación fue de 44 años, el sexo más afectado fue el femenino (98%), y el factor de riesgo más importante fue el antecedente hereditario para cáncer tiroideo (38%).

Conclusiones: La clasificación TIRADS tienen una alta sensibilidad y especificidad (la literatura reporta sensibilidad del 92,7%, especificidad del 70,7% y VPP del 87,1%) para el diagnóstico de cáncer tiroideo, que la hacen una herramienta útil en el diagnóstico y tratamiento efectivo.

Palabras clave: clasificación TIRADS, nódulo tiroideo, cáncer tiroideo, BAAF.

SUMMARY

Introduction: Thyroid nodules are one of the first 100 national diagnoses, with a prevalence of thyroid cancer in 5 to 10%. Ultrasound turns out to be the diagnostic imaging method of choice, since thanks to the TIRADS 2017 classification, the diagnostic probability for thyroid cancer increases in an accurate and timely manner.

Objective: To analyze the correlation between ultrasound findings and histopathological findings in patients with a diagnosis of thyroid nodule, identified in the outpatient clinic of the General Hospital of Puebla "Eduardo Vázquez N."

Material and methods: An observational, correlation, cross-sectional, ambispective, ambilective and unicentric study was carried out in patients with a diagnosis of thyroid nodule, who underwent an ultrasound study and those who were categorized as suspicious nodules according to the criteria TIRADS 2017, histopathological corroboration for thyroid cancer was obtained, in the period from April 2018 to April 2020. The variables measured were ultrasound patterns, age, sex and risk factors.

Results: 416 cases of thyroid nodules were obtained for ultrasound, categorizing 36% of the total as suspected nodules according to the 2017 TIRADS criteria and sent to BAAF confirming 98 cases with thyroid cancer diagnoses (65%). The three ultrasound patterns that were most frequently associated with the diagnosis of thyroid cancer were: solid composition (43%), very hypoechoic (29%) and extrathyroid extension (17%). The average age of presentation was 44 years, the sex most affected was female (98%), and the most important risk factor was a family history for thyroid cancer (38%).

Conclusions: The TIRADS classification has a high sensitivity and specificity (the literature reports sensitivity of 92.7%, specificity of 70.7% and PPV of 87.1%) for the diagnosis of thyroid cancer, which make it a useful tool in effective diagnosis and treatment.

Key words: TIRADS classification, thyroid nodule, thyroid cancer, BAAF.

II. ANTECEDENTES

A. GENERALES

El nódulo tiroideo se define como cualquier lesión focal o difusa de tejido hiperplásico, que se delimitan en estudios de imagen del parénquima tiroideo adyacente y que pueden representar una variedad de condiciones benignas o malignas; otros autores la definen como presencia de una o más lesiones de la glándula tiroidea, las cuales pueden ser palpables a la exploración física (lo que nos hablaría de una lesión de aproximadamente mayor a 1 centímetro), identificables en estudios de imagen (en especial el ultrasonido tiroideo), y que estos difieren de las estructuras propias del parénquima normal de la tiroides. La mayoría de los nódulos tiroideos son de características benignas, un pequeño porcentaje se han reportado como de características malignas (la incidencia mundial de malignidad del nódulo tiroideo va en aproximadamente 6 al 15%, basados en resultados de BAAF). La mayoría de los nódulos de tiroides necesitan algún tipo de evaluación para diagnosticar y tratar el cáncer de tiroides en estadios tempranos (1).

La denominación de nódulo tiroideo tiene variantes diferentes: para el clínico se trata de un crecimiento focal del tejido tiroideo (nódulo único) acompañado o no del crecimiento tiroideo (bocio multinodular); para el radiólogo son lesiones circunscritas o redondeadas con características ultrasonográficas específicas; para el patólogo son lesiones que distorsionan el tejido tiroideo normal y entre las que se incluyen nódulos verdaderos, cuando no tienen cápsula, generalmente múltiples, circunscritos y compuestos por folículos llenos de material coloide, y adenomas cuando son únicos, los cuales poseen cápsula fibrosa con vasos de pared gruesa como detalle prominente, habitualmente celulares (folicular o papilar) con arquitectura uniforme. Dichas lesiones pueden sufrir cambios degenerativos como necrosis, hemorragia y fibrosis con distorsión del tejido tiroideo. Múltiples enfermedades de la glándula tiroidea se presentan clínicamente por la existencia de uno o más nódulos. La existencia de estos representa un problema clínico controvertido (2).

Los nódulos tiroideos suelen ser un hallazgo incidental común en las imágenes, presentes en aproximadamente el 10% de las exploraciones de cuello por TC y resonancia magnética, 20 hasta el 76% de ecografía de cuello (50% en ultrasonidos tiroideos) y 50 -65% de autopsias. A pesar de que es común en la práctica clínica encontrar lesiones palpables en la glándula tiroidea, este hallazgo no representa un nódulo tiroideo si no hay correlación de imágenes. Cuando son sintomáticos, los pacientes pueden presentar disfunción tiroidea o raramente síntomas compresivos (3).

Antecedentes históricos

En nuestro país se han realizado múltiples estudios con relación a los nódulos tiroideos y su correlación histológica, así como la importancia que tiene el ultrasonido tiroideo para la determinación de la malignidad

de los mismo y llevar a cabo el tratamiento oportuno y específico por parte de los servicios de cirugía general, cirugía de cabeza y cuello y endocrinología principalmente (5).

Los pioneros en la investigación de los nódulos tiroideos en México son los doctores Hurtado López, Zaldívar Ramírez y López López, por parte del servicio de cirugía general del Hospital General de México en el año 2015, realizaron un estudio titulado “Prevalencia de nódulo tiroideo en el valle de México”, estudio observacional, realizado 2401 pacientes enviados con el diagnóstico de nódulo tiroideo, mayores de 35 años donde pudieron identificar los siguientes hallazgos: la población femenina afectada fue del 85% y de pacientes varones del 15%, en donde los resultados de su estudio histopatológico reportaron Bocio multinodular en un 47%, adenoma folicular 23%, tiroiditis de Hashimoto 20%, cáncer papilar 6% y adenoma de células exofíticas 4% (1).

El mismo equipo de trabajo del servicio de cirugía general de Hospital General de México, observo que los hallazgos de su anterior estudio observacional podrían resultar relevantes para la detección oportuna del carcinoma de tiroides, por lo que realizaron un nuevo estudio de tipo retrospectivo en el Instituto Nacional de Cancerología de la Ciudad de México, el cual titularon “Nódulo Tiroideo: Frecuencia de malignidad”, recabando reportes por clínica y ultrasonido de pacientes diagnosticados con nódulos tiroideo, con un total de 1800 pacientes los cuales tenían como diagnósticos ecográficos nódulos tiroideo clasificación TIRADS (previa actualización del 2017) 4a, 4b y 5 (moderada y alta sospecha de malignidad) los cuales fueron enviados a toma de BAAF en la misma unidad y llevados al área de patología para su corroboración histopatológica, en donde se encontraron con los siguientes hallazgos: adenoma folicular 35%, quiste coloide 22%, cáncer papilar 20%, cáncer folicular 13% y carcinoma anaplásico 10% (8).

España es de los países de habla hispana que más diagnósticos de nódulos tiroideos reportan, por lo que resulta relevante analizar un estudio llevado a cabo por los doctores López L, Canto J, Herrera M, Gamboa Domínguez, Rivera y González, realizado y avalado por la Universidad de Valencia España en el 2017, titulado “Eficacia de la biopsia por aspiración con aguja fina de los nódulos tiroideos”, donde valoraron a hospitales de la región, obteniendo una muestra de 820 pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo palpable a la exploración clínica, posteriormente fueron evaluados por ecografía, arrojando los siguientes resultados: quiste coloide en un 45%, bocio multinodular en un 28%, nódulo de sospecha en un 15% y nódulos altamente sospechosos de malignidad en un 12%. Se refirieron a la toma de BAAF los nódulos sospechosos y altamente sospechosos con los siguientes hallazgos por histopatología: adenoma folicular 30%, cáncer papilar 28%, cáncer folicular 23%, cáncer anaplásico 15% y cáncer exofítico 4%. Reconociendo que la BAAF es indispensable ante cualquier lesión de sospecha por ultrasonido, sin embargo, sigue siendo elevado el número de hallazgos benignos (9).

Para los países anglosajones, Estados Unidos de América es el país que reporta mayor número de nódulos tiroideos valorados por clínicas que, por protocolo son enviados a valoración por ultrasonido corroborando

la presencia de los mismo hasta en un 80%. Los doctores Schneider A, Bekerman C, Leland J, Rosengarten J, Hyun H y Collins en el año 2016, realizaron un estudio titulado: "Nódulos tiroideos en el seguimiento de individuos irradiados: Comparación de la ecografía tiroidea con la exploración y la palpación", en una población de 3200 personas mayores de 40 años de los cuales mujeres abarcaron el 68% y hombres 32%, en una clínica para el tratamiento de pacientes problemas endocrinológicos, donde se captaron paciente tanto hipotiroideos e hipertiroideos y que por palpación se identificaron nódulos tiroideos, realizando estudios de ultrasonido en donde se reportaron los siguientes hallazgos: bocio multinodular en un 60%, nódulos benignos en un 24%, nódulos de sospecha 9% y extensión extratiroidea en un 7% (7).

Otro estudio realizado de gran importancia a nivel internacional fue realizado en Austria en el 2015, hecho por los doctores Brander, Viikinkoski, Tuuhea, Voutilainen y Kivisaari, nombrado "Examen de ultrasonido versus glándula tiroidea en exploración clínica como práctica común", en una población de 5348 personas mayores de 50 años en un hospital de segundo nivel y en pacientes que contaban con el diagnóstico previo de nódulos tiroideos palpados en la consulta externa de dicho hospital, observando que en su mayoría la población afectada era el sexo femenino en un 88% y del sexo masculino en un 12%, posteriormente enviados al servicio de ultrasonografía en donde encontraron los siguientes hallazgos: quistes coloides en un 38%, bocio multinodular en un 35%, nódulo solido de sospecha en un 10%, nódulo con alta sospecha de malignidad 9% y nódulo maligno en un 8% (6).

Con base a la información previamente descrita, podemos analizar que el número de nódulos tiroideos diagnosticados por palpación se correlación con hallazgos ecográficos en un bajo porcentaje, que los nódulos tiroideos en su mayoría son de etiología benigna y que el ultrasonido es una herramienta indispensable en la diferenciación de las lesiones potencialmente malignas, encontrando hallazgos de carcinoma tiroideo hasta en un 15% de prevalencia mundial (5).

EPIDEMIOLOGÍA

MUNDIAL

Estudios epidemiológicos refieren que del 4-7% de la población adulta a nivel mundial de tiene nódulos palpables, siendo más frecuentes en mujeres. La prevalencia de nódulos tiroideos palpables en adultos de raza blanca se ha estimado en un 4-7% (9 millones de adultos en los Estados Unidos de América), con un ritmo de nueva aparición del 0,08% anual, siendo la mitad de estos son nódulos únicos. La distribución por sexos es en una relación de 6:1, con predominio en el sexo femenino y con una proporción prácticamente constante de manera mundial. Aparecen nuevos nódulos a un ritmo de 0,1% al año, multiplicándose por 20 en casos de radiación de cabeza, cuello o tórax, secundario a tumoraciones que no suelen asociarse con patología tiroidea. Sin embargo, la verdadera prevalencia de nódulos tiroideos se ha demostrado muy superior. Cuando se consideran los datos obtenidos por estudios de imagen (principalmente ultrasonido

tiroideo) o necropsia, las cifras son 10 veces superiores, con estudios en series de autopsias que revelan que el 50% de los adultos presentan nódulos, si bien la mayoría de ellos no son palpables a la exploración física por ser menores de 1 cm. Varios autores refieren que se ha demostrado por ecografía de alta resolución que el 50% de los pacientes tienen nódulos tiroideos a la edad adulta aumentando la probabilidad de manera proporcional conforme aumenta la edad, esto a partir de los 50 años en adelante (11).

Los factores socioeconómicos tienden a tener un papel en el desarrollo del cáncer tiroideo en especial de la estirpe histológica papilar, con una mayor incidencia en regiones donde el consumo de yodo es elevado (países desarrollados), a diferencia del cáncer tiroideo de la estirpe histológica folicular, más frecuente en áreas de bocio endémico por deficiencia de yodo (aquellos países en vías de desarrollo como algunas regiones de Latinoamérica) (8).

Los nódulos tiroideos son más frecuentes en el sexo femenino con una relación que varía de bibliografía en bibliografía, pero la mayoría coincide que es de 6:1, y cuando aparece un nódulo solitario en el sexo masculino conlleva un mayor riesgo de malignidad. Una historia familiar de trastornos endocrinos puede orientar hacia un cáncer medular de tiroides (CMT), que constituye el 7% de los cánceres de tiroides y en más del 20% de los casos forma parte del espectro de enfermedades de las NEM tipo 2 o, con menos frecuencia, se trata de un CMT familiar no NEM. La coexistencia de otras enfermedades endocrinas, principalmente feocromocitoma, debe ser descartada previamente a cualquier intervención sobre el tiroides. El cáncer papilar de tiroides tiene también, una prevalencia familiar, y se ha descrito en asociación con la poliposis adenomatosa familiar (síndrome de Gardner) y el síndrome de ataxia-telangiectasia (11).

La exposición previa a radiación ionizante aumenta la incidencia de carcinoma tiroideo, tanto de nódulos benignos como malignos, existiendo nódulos tiroideos palpables en un 20 a 30% de la población expuesta, principalmente para aquellos que reciben RT por diferentes tumores de cabeza y cuello, y en menor media a personal ocupacionalmente expuesto (2).

Aunque la existencia de una enfermedad tiroidea nodular es relativamente frecuente, el cáncer tiroideo solo corresponde al 1% de todos los tumores malignos. La gran mayoría de los nódulos (95%) son benignos. Por lo que la principal estrategia en el manejo de un nódulo tiroideo es diferenciar entre las características de benignidad y malignidad, teniendo en cuenta tanto elementos clínico-epidemiológicos como los resultados de la exploración ultrasonográfica y de la BAAF (3).

La mayoría de los autores coinciden que estos serían los principales factores de riesgo sugerentes de malignidad: pacientes del sexo femenino, los extremos de la vida (menor de 20 años o mayor de 60 años) y pacientes con historia de radiación o familiar (antecedentes de primera línea para cáncer tiroideo) (3).

MÉXICO

El nódulo tiroideo entendido como una condición clínica y no como una entidad patológica definida, es muy frecuente, si bien no hay datos nacionales, es muy probable que la prevalencia de nódulos tiroideos sea similar al resto del mundo y dependa del método utilizado para su detección, con una prevalencia estimada de 4 a 7% por palpación (5% en mujeres y 1% en varones que habita un área con adecuada ingesta de yodo en la dieta) y la utilización de estudios de imagen como ultrasonido aumenta su prevalencia, esto quiere decir que como hallazgo incidentes puede encontrarse en un 20 hasta 76% según datos de la plataforma SINAVE 2018 (3).

A nivel nacional, la prevalencia de nódulos tiroideos depende de la población y método de detección, numerosos estudios refieren que existen nódulos palpables en 2 a 6%, evidenciados por estudio ecográfico en el 19 a 35% y hallazgos de autopsia en el 49 a 57% de la población, con un ritmo de nueva aparición de 0.08% anual, de los cuales la mitad son nódulos únicos, por lo cual el número de nódulos no parece tener relación con el diagnóstico de cáncer tiroideo. La distribución por sexos es de 5-6:1, con predominio en el sexo femenino y con una proporción semejante tanto en estudios mexicanos, americanos como europeos. Aparecen nuevos nódulos a un ritmo de 0.1% al año, multiplicándose por 20 en casos de radioterapia en cabeza, cuello o tórax, demostrado con ecografía que 50% de los pacientes tienen nódulos tiroideos a los 50 años. El estudio mexicano realizado en el servicio de cirugía del Hospital General de México mostro que, en mujeres mayores de 18 años, por ecografía nódulo tiroideo único o múltiples en 24.5% (2).

El objetivo principal de la evaluación del nódulo tiroideo es identificar y tratar de manera oportuna la posibilidad de una lesión maligna. El estudio específico y las decisiones terapéuticas deben ser realizados por un especialista, así como asentar factores de riesgo, hallazgos por ultrasonido, realización de BAAF y niveles de TSH. La gammagrafía y diversos estudios de medicina nuclear son fundamentales para la identificación de nódulos captantes o no captantes (nódulos calientes o fríos), que pueden coadyuvar a la identificación de lesiones malignas en caso de complementación diagnóstica. Sin embargo, la BAAF es de enorme ayuda, y su corroboración por niveles por TSH elevadas, hallazgos clínicos y criterios por ultrasonido son de suma importancia que llevan a la toma decisiva de intervención por parte del endocrinólogo o el cirujano. Se recomienda uso de la Resonancia magnética en caso de duda diagnóstica y el seguimiento estricto de las lesiones benignas, no obstante, debido a que no todos los centros hospitalarios cuentan con resonador, el ultrasonido puede ser muy útil en el seguimiento de las lesiones tanto benignas o malignas (4).

En nuestro medio según datos estadísticos del SINAVE 2018, se ha observado que la prevalencia de nódulos tiroideos aumenta en estos tipos específicos de pacientes: mujeres de 35 y 45 años, de medio socioeconómico bajo, con escolaridad primaria en su mayoría, dedicadas al hogar, consumidoras de dieta

hipocalórica e hipoproteica, sin antecedentes relevantes ni datos epidemiológicos. La relación entre género es de 1:3 a uno a favor del femenino. Por lo tanto, podemos concluir que la frecuencia de nódulos palpables es de aproximadamente 1.4%; de éstos, 5.9% correspondió a cáncer papilar de tiroides y los niveles de TSH no tuvieron relación con la presencia de nódulo ni con su causa, así como el número de nódulos no determina el aumento en la prevalencia de malignidad (6).

NODULOS TIROIDEOS

Nódulos tiroideos es la presencia de una o más lesiones focales, que sean palpables, o visibles en estudio de imagen y que difieren de la estructura del parénquima tiroideo. De acuerdo con los hallazgos histopatológicos los podemos definir en benignos y malignos (7).

Las lesiones tanto malignas como benignas pueden causar nódulos tiroideos. Se sugiere realizar una historia clínica completa con relación a antecedentes familiares de enfermedad tiroidea, principalmente enfocándose a antecedentes heredofamiliares como cáncer medular de tiroides, Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 2, tumores papilares tiroideos familiares, poliposis Coli, Enfermedad de Cowden, Síndrome de Garden y Complejo de Carney (8).

Nódulos benignos.

Hiperplasia y bocio: El 80% corresponde a hiperplasia glandular, con una incidencia del 5% en la población general. Las principales causas corresponden a: deficiencia en la ingesta de yodo, alteraciones endocrinas (formas familiares hereditarias) y a la mala utilización de yodo (medicación). Cuando la hiperplasia produce aumento en el tamaño glandular, se denomina bocio multinodular. El sexo femenino se ve afectado tres veces más que los hombres, con un pico de incidencia entre los 35 y 50 años. Los nódulos hiperplásicos sufren degeneración con acumulo de sangre, liquido seroso y coloide, además de presentar degeneración quística suelen asociarse con calcificaciones gruesas de localización periférica, que nos hablaría de un nódulo de características benignas. Histológicamente se clasifican en nódulos hiperplásicos, adenomatosos o coloides. El bocio multinodular coloide, se manifiesta como un crecimiento asintomático y difuso de la glándula tiroidea. Citológicamente se observa la presencia de colide abundante, células foliculares y macrófagos con pigmento hemático en el citoplasma. Por si misma, la presencia de material colide generalmente descarta la presencia de malignidad, existen carcinomas papilares o foliculares que pueden presentar abundante coloide, donde las células foliculares tienen perdida de su morfología habitual (10).

El bocio hiperplásico difuso (más conocido como enfermedad de Graves), se manifiesta con datos de hipertiroidismo y exoftalmos por lo que su diagnóstico está basado en los hallazgos clínicos, sin embargo, los que son sometidos a BAAF tienen sospecha alta de una neoplasia o que su etiología es de tipo

autoinmunitaria (tiroiditis de Hashimoto). Citológicamente, la BAAF reporta abundante sangre, escaso coloide y grupos de células plasmáticas que contienen coloide, agrupadas en láminas monocapa formando en ocasiones pseudopapilas (10).

Ultrasonográficamente, el bocio multinodular es de características isoecogénicos en comparación con el tejido tiroideo adyacente, que, en casos de aumento de tamaño de la glándula, pueden hacerse hiperecogénicos debido a las numerosas interfaces entre las células y la sustancia coloide, en otras ocasiones, se observa un patrón esponjoso hipoecogénico. Las características más frecuentes de aquel nódulo tiroideo hipo o isoecogénico es la presencia de un halo periférico hipoecogénico, asociado generalmente a la presencia de vasos sanguíneos perinodulares, discreto edema y/o compresión del parénquima normal circundante. Con la modalidad Doppler color se puede detectar la presencia de vasos nutricios. Los nódulos hipercaptantes, muestran abundante vascularización perinodular o intranodular, pese a lo anterior no se ha demostrado que la vascularidad influya en la prevalencia de los nódulos tiroideos de cáncer tiroideo (9).

Adenomas foliculares. La mayoría de los nódulos tiroideos que son de características benignas se originan del epitelio folicular. La tendencia a padecer adenomas foliculares en mujeres es mayor que los hombres en una relación 7:1. La mayoría son asintomáticos con menos del 10% de estimulación hormonal. Representan del 5 al 10% de la patología tiroidea. La mayoría no producen alteraciones funcionales de la tiroides y suelen ser únicos, y pueden desarrollarse como parte de una enfermedad multinodular. Se consideran nódulos verdaderos ya que poseen una capsula fibrosa y se caracteriza por ejercer efecto de masa sobre estructuras adyacentes (6).

Por ecografía se observan sólidos o quísticos, con capsula definida, de composición heterogénea, con signo de halo hipoecogénico presente por una fina capsula delgada que los rodea, tras la administración del sistema Doppler color muestran vascularidad central y periférica en sentido centripeto formando signo de "rueda de carro". Suelen observarse calcificaciones gruesas en cascara de huevo. Los nódulos adenomatoideos y quísticos, del 15 al 25% presentan hiperplasia de células foliculares benignas y casi siempre son multifocales y de distribución difusa. Su componente es de características mixtas por lo que en el ultrasonido se visualizan como lesiones complejas o anecogénicas, de bordes definidos, con presencia de artefacto en cola de cometa, lo cual habla de benignidad hasta en un 100% de sensibilidad y especificidad (7).

Tiroiditis de Hashimoto. Es la forma más común de inflamación aguda de la glándula tiroidea. Es una enfermedad crónica autoinmune de etiología desconocida. Se observa una prevalencia en las mujeres, afectadas en mayor proporción que los hombres. La presentación clínica está asociada a cuadros de hipotiroidismo. En fase aguda, los hallazgos por ecografía muestran aumento difuso en el tamaño tiroideo, el parénquima es de ecogenicidad disminuida de manera difusa, que alterna con presencia de nódulos

entre 1 a 6 mm que a la aplicación de sistema Doppler color se muestran hipervasculares. En fase crónica, la glándula disminuye de tamaño y la ecotextura de parénquima es heterogénea por presencia de micronodulos septados esto debido a la infiltración de linfocitos y células plasmáticas, así como septos hiperecogénicos difusos que sugieren datos de fibrosis. El diagnóstico por BAAF reporta presencia de linfocitos y células foliculares exofíticas ricas en mitocondrias (8).

NEOPLASIA TIROIDEA.

La clasificación de la OMS los divide según su estirpe histológica, en orden de frecuencia serían los carcinomas papilares, foliculares, medulares y anaplásicos. Las características de sospechosa para malignidad son la presencia de nódulos sólidos, fijos, irregulares e hipoecóicos, aunque dependiendo del tipo presentan ecográficamente características muy específicas que orientan al clínico, junto con datos demográficos como la edad, sexo y factores de riesgo, la posibilidad de carcinoma tiroideo (9).

La mayoría de las neoplasias malignas surgen del epitelio de células foliculares y parafoliculares. El 75-90% son bien diferenciadas y parte del carcinoma papilar (incluyendo al mixopapilar y folicular). Los medular, folicular y anaplásico representan, únicamente el 10-25% de todos los carcinomas tiroideos (9).

Carcinoma papilar. Existe una prevalencia elevada en pacientes que se encuentran en los extremos de la vida (20 a 60 años) así como es mayor en mujeres que en varones. Se refiere como un nódulo asintomático, de consistencia dura, que ecográficamente se encuentra como una lesión sólida y en la gammagrafía marcado con I 123, como un nódulo hipocaptante del radiotrazador o nódulo frío. Pueden presentar degeneración quística y la primera manifestación sea la presencia de un ganglio de sospechosa, lo que nos hablaría de un proceso metastásico. Los hallazgos histológicos son relevantes en este tumor por su gran valor diagnóstico, observando células más grandes que las que revisten los folículos y con irregularidades nucleares. La presencia de hendiduras y pseudoinclusiones nucleares son patognomónicas. Se pueden identificar los cuerpos de psammoma que son calcificaciones concéntricas de las células gigantes multinucleadas. Algunos carcinomas papilares no forman papilas sino folículos, de tal manera que su ausencia no excluye el diagnóstico (10).

Carcinoma Folicular. Representa el 15% de todos los carcinomas de tiroides siendo el sexo femenino las mayormente afectadas. Puede desarrollarse a partir de un adenoma benigno preexistente. Son neoplasias encapsuladas al igual que los demás carcinomas así que su distinción depende de la invasión a la capsula y a los vasos sanguíneos. Sonográficamente son nódulos sólidos, hipoecógenicos y de forma ovalada con halo sonoluciente. Los hallazgos histopatológicos sugestivos de malignidad son la celularidad abundante, la sobreposición nuclear, la atipia acentuada y núcleos irregulares agrandados. La variante más relevante del cáncer folicular es el tumor folicular oncocítico (oxifílico). Su diagnóstico en más del 75% formado por células con abundante citoplasma eosinófilo granular y núcleo grande, irregular, redondo u ovoide, con

núcleo prominente, así como variable grado de pleomorfismo. Las metástasis son a hueso, pulmones y menos frecuente a ganglios linfáticos locoregionales. Los hallazgos ecográficos son la presencia de un nódulo isoecogénico o hiperecogénico con un halo irregular e hipoecogénico, y en el 80% de los casos muestra una vascularidad aumentada a nivel central o interna (11).

Carcinoma medular. Son el 5% de todos los carcinomas tiroideos, los cuales derivan de las células C o parafoliculares presenta elevación del marcador tumoral calcitonina en suero. La asociación familiar es de aproximadamente 25% de los casos, asociado a NEM tipo IIa determinado genéticamente o esporádico. Es multicéntrico y bilateral en el 90% de los casos familiares. Los hallazgos sonográficos incluye la presencia de un nódulo hipoecogénico, sólido, mal definido, con presencia de vascularidad aumentada, así como posibles depósitos de amiloide, siendo estos depósitos los que distinguen este tipo de cáncer de otros. Los datos más importantes reportados en la BAAF son la celularidad dispuesta en forma aislada o en pequeños grupos, células multiformes (ovoides, alargadas, redondeadas, poligonales e incluso plasmocitoides), pseudoinclusiones nucleares y presencia de amiloide (12).

Carcinoma anaplásico o indiferenciado. Son aproximadamente del 15-20% de todos los carcinomas tiroideos. Su comportamiento es más agresivo por su poca diferenciación celular y el de peor pronóstico a 1 año que suele ser menor al 10%. Generalmente se desarrolla a partir de un tumor bien diferenciado, de tipo papilar o folicular, o de un bocio de larga evolución. Se presenta con mayor incidencia en los extremos de la vida principalmente en los mayores de 75 años, crece y disemina rápidamente con metástasis a distancia a ganglios locoregionales, pulmón y hueso. El promedio de supervivencia es de 6 a 12 meses. Los hallazgos ecográficos son la presencia de un nódulo de rápido crecimiento, hipoecogénico de forma difusa, con extensión extratiroidea por lo que la tumoración invade estructuras adyacentes, pudiendo observar microcalcificaciones, con disminución de la vascularidad o sin codificaciones, y áreas de necrosis. Los ganglios linfáticos regionales afectados suelen ser necróticos. Muestra histológicamente gran pleomorfismo celular con células gigantes multinucleadas atípicas, núcleos hiper cromáticos e irregulares, mitosis frecuentes, así como necrosis e inflamación aguda. En ocasiones presenta células fusiformes (14).

Linfoma. El linfoma primario de tiroides tiene una incidencia baja hasta menos del 5% de la población, siendo más frecuente un involucro de la tiroides como parte de un linfoma sistémico en cuyo caso se denomina secundario. La frecuencia es mayor en personas mayores de 65 años y a diferencia de otras neoplasias tiroideas, es más frecuente en el sexo masculino, con una relación 7:3. Se consideran que los linfomas tiroideos representan una sola entidad histológica que sería el linfoma MALT (asociado a mucosas). Citológicamente, se compone de células linfoides que han perdido su cohesividad. Ultrasonográficamente, se puede identificar un nódulo lobulado, hipoecogénico, que no muestran vascularidad, pudiendo coexistir áreas de necrosis quística, de gran tamaño, así como invasión de las estructuras adyacentes como tejido paratiroideo, así como vasos sanguíneos adyacentes. El parénquima tiroideo no afectado puede ser heterogéneo debido a la tiroiditis crónica previa (16).

Enfermedad metastásica. Es el resultado de la extensión directa de tumores malignos originados en tumores propios de cabeza y cuello, principalmente los propios del espacio visceral, carotideo, parafaríngeo y submandibular, o como diseminación hematológica o linfática desde órganos distantes, frecuentemente los carcinomas de la laringe, tráquea, esófago, faringe, mediastino y ganglios linfáticos pueden invadir por extensión directa o por diseminación distal hematológica o linfática, a la glándula tiroidea. Los tumores primarios que provocan metástasis a la tiroidea con mayor frecuencia son; el riñón (33%), pulmón (16%), útero (7%) y melanoma (5%). Los carcinomas de mama, pulmón, estómago, adenocarcinoma de colon, vejiga, coriocarcinoma y osteosarcoma han sido también reportados como causantes de metástasis a tiroidea en menor frecuencia de aproximadamente 3% y en raras ocasiones las metástasis a la glándula tiroidea puede ser la primera manifestación de un cáncer en otro sitio. La presentación clínica en su mayoría suele ser asintomáticas o debutar como uno o varios nódulos acompañados de síntomas compresivos, como disfagia, disnea o ronquera. Las metástasis tienen un patrón intersticial de infiltración, donde los folículos son rodeados o deformados, pero raramente son infiltrados. Cuando se habla de lesiones metastásicas a la tiroidea suelen ser unos de los signos de mal pronóstico para el paciente por lo que el mejor tratamiento paliativo es la tiroidectomía seguido por quimioterapia o radioterapia. Otras neoplasias malignas se han descrito como el carcinoma epidermoide, el carcinoma mucoepidermoide y el carcinoma de célula columnar, así como teratomas y sarcomas, todos ellos en general, suelen manifestarse como tumores sólidos, excepto los teratomas que en su interior suele ser mixto con presencia de pelos, dientes y grasa (20).

Tabla 1. Clasificación de la OMS para el carcinoma tiroideo donde incluye estirpe histológica y porcentaje de prevalencia.

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ○ Tumores malignos de células foliculares <ul style="list-style-type: none"> ■ Carcinoma papilar (80%) ■ Carcinoma folicular (13%) <ul style="list-style-type: none"> – Carcinoma de célula de Hürthle ■ Carcinoma poco diferenciado ■ Carcinoma anaplásico (indiferenciado) (1-2%) <ul style="list-style-type: none"> – Carcinoma macrocítico – Carcinoma microcítico – Carcinoma de células fusiformes ○ Tumores malignos de células C <ul style="list-style-type: none"> ■ Carcinoma medular de tiroidea (3-4%) ○ Tumores malignos de células mixtas foliculares y C ○ Diversos tumores epiteliales <ul style="list-style-type: none"> ■ Carcinoma epidermoide ■ Carcinoma adenoepidermoide ■ Carcinoma productor de mucina ■ Carcinoma mucoepidermoide ○ Tumores malignos no epiteliales <ul style="list-style-type: none"> ■ Linfoma (5%) ■ Sarcoma ○ Varios <ul style="list-style-type: none"> ■ Fibrosarcoma ■ Hemangioendoteliooma maligno |
|---|

Fuente: Diagnóstico por Imagen. Sabaan et.al. Oncología. Carcinoma tiroideo. Ed. Marban 2015.

ANATOMÍA

La glándula tiroides está localizada en la profundidad de los músculos esternotiroideo y esternohioideo, en el cuello infrahioideo, espacio cervical visceral, en la porción anteroinferior del cuello desde el plano de la vertebra C5 hasta T1. Consta de dos lóbulos sobre la tráquea, delante del segundo y tercer anillo traqueal, la cual se encuentra rodeada de una capsula fibrosa y que contiene tabiques unidos por tejido conectivo al cartílago cricoides y a los anillos traqueales superiores (25).

Entre el 40-50% de la población tiene un pequeño lóbulo tiroideo accesorio o piramidal que nace del segmento superior del istmo y se encuentra sobre el cartílago tiroides; su identificación es más frecuente en pacientes jóvenes, pero al llegar a la adultez tiende a la atrofia progresiva, siendo entonces no visible (22).

Dependiente de la constitución de los pacientes, los lóbulos laterales tienen una morfología alargada longitudinalmente en los cortes sagitales, aunque se ha observado que, en la población de talla baja, es más ovalada; por ello, las dimensiones habituales de los lóbulos tienen un rango de variabilidad. En el recién nacido, presenta una longitud de 18 a 20 mm con un eje anteroposterior de 8 a 9 mm. Al año de edad, la longitud media es de 25 mm y el diámetro anteroposterior es de 12 a 15 mm. En adultos, la longitud media es de aproximadamente 40 a 60 mm y el eje anteroposterior es de 13 a 18 mm. El eje anteroposterior del istmo es de 4 a 6 mm (25).

Anatomía vascular tiroidea.

A) Arterias.

La tiroides recibe irrigación proveniente de las arterias tiroideas superior e inferior, las cuales se proyectan entre la capsula fibrosa y la pretraqueal de la fascia cervical profunda. La primera rama de la arteria carótida externa, es la arteria tiroidea superior, que desciende hacia los polos superiores de cada lóbulo, penetran la capa pretraqueal de la fascia cervical profunda y se divide en las ramas anterior y posterior. La rama anterior de la arteria tiroidea superior es más larga que la rama posterior, baja por el borde anterior de la tiroides y proyecta ramas hacia la cara anterior. Las ramas anteriores de los lados derecho e izquierdo se unen en la línea media. La rama posterior de la arteria tiroidea superior baja por la cara posterior de la tiroides y se une con la arteria tiroidea inferior (22).

La arteria tiroidea inferior, la cual proviene del tronco tirocervical que nace de la arteria subclavia, sigue un curso superomedial por detrás de la arteria carótida hasta alcanzar la parte posterior de la tiroides. Se divide en varios segmentos que penetran la capa pretraqueal de la fascia cervical profunda e irrigan el polo inferior de la tiroides (23).

B) Venas.

Son tres pares de venas tiroideas las cuales drenan el plexo venoso. Las venas tiroideas superiores reciben el drenaje de los polos superiores y medial, así como las inferiores reciben el drenaje de los polos inferiores. Dicho drenaje desemboca en la vena yugular interna y en las venas braquiocefálicas, detrás del manubrio esternal (23).

C) Drenaje linfático.

El drenaje linfático se localiza en el tejido conjuntivo interlobulillar, alrededor de las arterias y se une con la red de vasos linfáticos. Posteriormente llegan a los ganglios prelanríngeos, pretraqueales y paratraqueales. En la parte externa, los vasos linfáticos situados a lo largo de las venas tiroideas superiores llegan a los ganglios linfáticos cervicales profundos inferiores, algunos drenando a los ganglios braquiocefálicos o al conducto torácico (22).

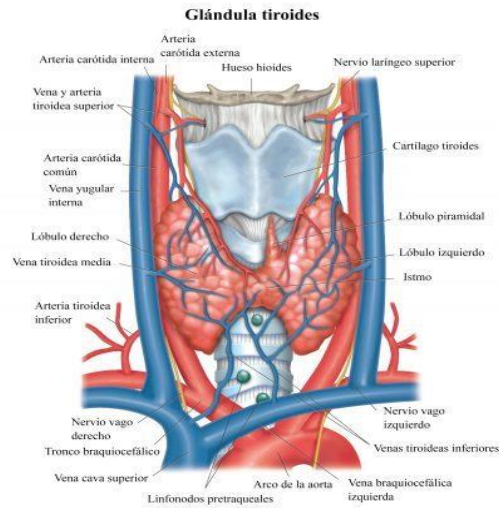
Inervación

La inervación está dada por los ganglios simpáticos cervicales superiores, medio e inferior, los cuales llegan a la tiroides a través de los plexos cardiacos y prearteriales tiroideos superior e inferior, que acompañan a las arterias tiroideas. Estas fibras son vasomotoras, pero no secretomotoras, por lo que la tiroides está sujeta a regulación hormonal por la glándula hipófisis (24).

Tejido tiroideo accesorio.

Infrecuente, aproximadamente en el 5% puede presentar tejido tiroideo accesorio, siendo el lugar más frecuente sobre el timo, el cual llega a ser tejido funcional, sin embargo, nunca logra mantener la función por lo que suele degenerar. Otro lugar donde puede existir tejido tiroideo accesorio es en la parte lateral al cartílago tiroideo, sobre el músculo tiroideo. Es importante recordar que el tejido tiroideo glandular accesorio se origina a partir de restos del conducto tirogloso, por lo que hay que tener en cuenta que esta entidad dentro de los diagnósticos diferenciales de masas del conducto tirogloso como quistes (que son los más comunes) hasta carcinoma (de los más raros) (25).

Figura 1. Esquema de la glándula tiroidea, componentes, vascularidad, drenaje y referencias anatómica



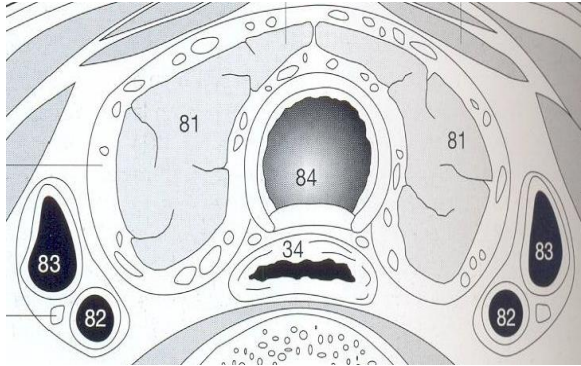
Fuente: Cáncer tiroideo estudio realizado por el Instituto de Cancerología, México D.F. Rev. Medica endocrinológica ed. 2015 pag.7.

ANATOMÍA ULTRASONOGRAFICA

El ultrasonido es método de diagnóstico por imagen de elección, ya que podemos obtener datos más precisos para calcular el volumen; la mayoría de los autores refiere que las medidas sonográficas del volumen tiroideo definen del tamaño estimado mediante la palpación por el clínico. Calcular el volumen de la glándula resulta útil para los casos de bocio con la finalidad de valorar la necesidad de tratamiento quirúrgico. Sin embargo, el estudio ecográfico puede llegar a tener sesgos en el cálculo del tamaño tiroideo, por cuestiones del operador dependiente, así como la presencia de asimetría en los lóbulos, por lo que la literatura mundial refiere que el diámetro anteroposterior es el más preciso para valorar tamaño de la glándula en sospecha de bocio, ya que relativamente independiente de la posible asimetría y suele tener menor porcentaje de sesgos. Cuando el diámetro anteroposterior es mayor a 20 mm, es el parámetro más certero de que el tamaño de la tiroides está aumentado. En pacientes pediátricos, el volumen tiroideo varia de 0.4 a 1.4 cc, aumentando de 1 a 1.3 cc por 10 kilogramos de peso y alcanzando en la edad adulta un volumen de $10 - 11 \pm 3$ cc (28).

El volumen tiroideo es mayor en población que habita en lugares con deficiencia de yodo, pacientes con hepatitis viral aguda o en aquellos con insuficiencia renal crónica. En caso contrario, el volumen puede disminuir en los pacientes que padecen hepatitis crónica o en los que han recibido tratamiento con tiroxina o yodo radioactivo (28).

Figura 2. Correlación anatómica con los hallazgos por ultrasonido de la glándula tiroidea. Referencias anatómicas anterior músculos esternotiroideos y esternocleidomastoideos, posterior la tráquea, la carótida y la vena yugular delimitan los laterales. Se observan las partes de la tiroides: Istmo y los lóbulos derecho e izquierdo



Fuente: Curso de Ecografía Básica. Hoffer et. Al. Ed. Panamericana 2016. Pág. 67.

- Tomografía computada.

La tomografía se considera como un estudio de estadificación ante el diagnóstico confirmado por histopatología de carcinoma tiroideo, aunque algunos autores refieren que puede llegar a ser útil para caracterizar la composición de una lesión ya que se puede identificar la presencia de calcificaciones, elementos quísticos o zonas hemorrágicas, además de visualizar otros espacios cervicales adyacentes, y observar el mediastino proporcionando más información ante la duda de una lesión maligna. No obstante, el Colegio Americano de Radiología, refiere que el estudio tomográfico no diferencia entre las características de un nódulo benigno y maligno, solo podría sugerir la posibilidad de malignidad como son la presencia de calcificaciones puntiformes, nódulo mayor a 2.5 cm o la edad menor de 35 años (18).

Pese a las recomendaciones que se hacen sobre el uso de la tomografía para la valoración de los nódulos tiroideos, cabe señalar que una de las ventajas que proporciona y permite al ultrasonido distinguir con claridad las lesiones nodulares es su mayor resolución espacial (10).

- Resonancia magnética.

La resonancia magnética ha demostrado ser una técnica innovadora en el estudio de cuello y la tiroides, principalmente para la valoración de compromiso de partes blandas en un carcinoma tiroideo, comparando las ventajas de la ecografía y la tomografía computada, con sensibilidad de un 75% y especificidad del 92%, no obstante, no se han realizado análisis suficientes que prueben su efectividad, además de recordar que el uso de resonancia magnética, tiene una menor disponibilidad en los centros hospitalarios o de salud en comparación del ultrasonido, además de que los costos suelen elevarse, por lo que su uso suele ser limitado a diagnóstico certero de cáncer tiroideo y observar extensión más allá de la tiroides.(10).

- Gammagrafía tiroidea.

La gammagrafía cuenta con mayor sensibilidad que la palpación para la detección del nódulo tiroideo (19). Aunque el gammagrama no diagnostica nódulos, puede determinar el estado funcional del mismo una vez que haya sido diagnosticado por examen físico o por ultrasonido (19).

Los nódulos se clasifican como fríos o hipofuncionantes comparados con el tejido normal adyacente, calientes o hiperfuncionantes con su supresión extraglandular, tibios o de función aumentada comparada con el tejido adyacente sin supresión tiroidea o indeterminados, es decir, se palpan, pero no son visibles en el gammagrama (19).

El gammagrama también puede mostrar multinodularidad. Esta clasificación puede proveer cierta información acerca del riesgo relativo de malignidad (19).

Nódulo frío: más del 85-90% de los nódulos son fríos o hipocaptantes del radiofármaco. Múltiples causas se observan en cuanto a su etiología, siendo las más comunes quiste simple, nódulo coloidal, tiroiditis, hemorragia, necrosis o patología infiltrativa como amiloidosis o hemocromatosis. La incidencia de un carcinoma en un nódulo frío es de aproximadamente el 15-20%. Ante la presencia de bocios multinodulares, la incidencia de malignidad en un nódulo hipocaptante es baja, menor al 5%. Aquellos nódulos mayores a 2.5 cm dentro de esta multinodularidad requieren evaluación constante por su mayor riesgo de cáncer hasta en un 15 a 30% (19).

Nódulos calientes y tibios: son aquellos que son hiperfuncionantes o hipercaptantes del radiofármaco, por lo que es poco probable que sean malignos, menos del 1%. Suelen ser nódulos adenomatosos (19).

- Tomografía por emisión de positrones.

La PET con I 131 o I 123, es el estudio de elección en el diagnóstico de tejido residual, recurrente o metastásico de carcinomas tiroideos por lo que es recomendable realizar un estudio PET de forma anual cuando es negativo tras extirpación de la tiroides (20).

Para el seguimiento de estos pacientes, cuyos estudios son negativos, pero niveles de tiroglobulina son mayores a 2ng/ml, se recomienda realizar rastreo con 18F-FDG PET para detectar metástasis (20). Aunque el uso del 18 FDG PET debe ser restringido en pacientes posttiroidectomía está reportado que la sensibilidad y especificidad de este para detectar cáncer residual, recurrencia o metástasis en del 82-95% y 83-95% respectivamente, dependiendo del sitio de metástasis y de la diferenciación histológica del carcinoma tiroideo siendo más frecuente en los tipos indiferenciados (20).

B. ESPECÍFICOS

Los nódulos tiroideos son detectados por ecografía en el 19 a 67% de la población mundial, estos nódulos se asocian a diversas patologías como quistes, nódulos, tiroiditis, adenomas, carcinomas tiroideos, linfomas, sarcomas y metástasis principalmente. Sin embargo, al utilizar la clasificación ecográfica como el TIRADS se pueden establecer la diferencia entre nódulos tiroideos benignos y malignos, lo cual puede ser confirmado por la BAAF (29).

Técnica BAAF (Biopsia por aspirado de aguja fina)

La primera biopsia o punción guiada por ecografía fue realizada en 1975 por Holms y aunque el resultado no correspondió con el definitivo, dio la pauta para el desarrollo de la técnica de BAAF. En EUA fueron los doctores Mastín y Ellis en Nueva York los pioneros en la técnica de BAAF de lesiones sospechosas de malignidad en la región de cabeza y cuello, especialmente del tiroides. Los primeros resultados de su técnica fueron publicados en 1980 y resultaron poco prometedores debido a que las muestras eran escasas y tenían fallas de calidad, fijación, interpretación patológica, entre otras (13).

Sin embargo, el desarrollo y avance del ultrasonido con tiempo real que permiten la visualización de la aguja en el tejido puncionado durante el procedimiento ha hecho de este método más seguro y confiable (13).

Habitualmente la aguja aparece en la ecografía como una línea ecogénica con sombra acústica, lo que corresponde al cuerpo. De no identificarse la punta o extremo distal de la aguja, deberá moverse hacia adentro y afuera cuidadosamente mientras se rastrea el área con el transductor angulado ligeramente. Hoy en día, existen agujas diseñadas con material mucho más ecogénico lo cual facilita su distinción ecográfica (13).

Técnica.

Previo consentimiento informado y autorizado del paciente, se coloca en posición supina con el cuello en hiperextensión. Se realiza asepsia y antisepsia de la región, se aplica anestesia local con lidocaína al 0.1% y se presiona sobre el sitio de punción durante 5 minutos. Posteriormente, se identifica la lesión por ultrasonido de alta resolución con transductor lineal de alta frecuencia (7.5 MHz) con el objetivo de planear el sitio de entrada; el cual puede ser perpendicular o paralelo al haz de sonido, y se introduce la aguja calibre 22 G conectada a una jeringa de 10cc, con el embolo hasta el fondo de tal manera que se produzca una presión negativa; la aspiración concluye cuando se observa material en el fondo de la jeringa. Si el nódulo aspirado es sólido, la aguja se mueve en varias direcciones manteniendo el vacío de la jeringa para incrementar la cantidad de tejido obtenido; de manera contraria, si el contenido del nódulo es líquido, se

procede a aspirarlo completamente. Posteriormente se retira la aguja y se vacía el contenido en un portaobjetos, sobre el cual se coloca un cubreobjetos y se fija en alcohol del 96%. En general, el número de punciones en cada caso es de 2 a 3 con el fin de asegurar que la muestra no sea insuficiente (13).

La BAAF de los nódulos tiroideos permite establecer el diagnóstico morfológico específico en la mayor parte de los casos. Es un método que se utiliza desde hace más de 30 años en Europa y Estados Unidos de Norteamérica. La OMS considero la utilidad de la biopsia como método diagnóstico puesto que incluyo información e imágenes en su división de Citología de las localizaciones No Ginecológicas en el año de 1977; sin embargo no fue hasta la década de los 80's, que se publicó el mayor número de series y se le dio un enorme impulso al método con el advenimiento de nuevos procedimientos radiológicos, principalmente la ecografía y la tomografía computada, que permitieron dirigir el procedimiento con alta precisión a cualquier sitio (22).

Actualmente, se ha convertido en el método de cribaje para la detección del cáncer en nódulos tiroideos por contar con una sensibilidad y especificidad del 90%; valor predictivo positivo y negativo mayor a 85%; y una eficiencia que rebasa el 90% (14).

La importancia de la BAAF en la patología tiroidea ha sido plasmada en estudios como el de Miller; en éste, el uso de los datos citológicos disminuyo en 50% el número de pacientes con sospecha de cáncer y duplico el número de pacientes llevados a observación. El número de carcinomas en el transoperatorio para los pacientes con riesgo alto e intermedio, incremento en 75% y las intervenciones quirúrgicas para el diagnóstico de condiciones benignas disminuyeron en un 70% (15).

Hoy en día persiste la duda sobre si es necesario biopsiar lesiones clínicamente estables o no palpables. Parece no ser costo-beneficio el realizar una evaluación citológica mediante biopsia por aspiración de todos aquellos nódulos hallados de manera incidental (5). Habitualmente, se realiza biopsia en aquellos nódulos que se presentan contenido mixto, aquellos con características ecográficas sugestivas de malignidad o a los que presentan un tamaño igual o mayor a 1.0 cm (6).

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

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

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

vasculares adyacentes (13).

Clasificación de Bethesda

Con el intento de subsanar este problema, el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de EE. UU. organizó una reunión de consenso en el año 2007 en Bethesda. Las discusiones y conclusiones de esta con relación a la terminología y criterios morfológicos fueron publicadas posteriormente en el atlas “The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology” (25).

- I. No diagnóstico o Insatisfactorio: Fluido quístico solamente, espécimen virtualmente acelular u otros (sangre, material grumoso, etc.)
- II. Benigno: Aquí se agrupan entidades clasificadas histológicamente como bocio nodular, nódulo hiperplásico (adenomatoideos), nódulo coloide, nódulos en enfermedad de Graves y el subtipo macrofolicular de los adenomas. También incluye a entidades como tiroiditis linfocitaria (Hashimoto) asociado a la presentación clínica compatible con tiroiditis granulomatosa (subaguda).
- III. Atipia de significado indeterminado o Lesión folicular de significado indeterminado: La terminología AUS está reservado para las muestras que contienen células (foliculares, linfoides u otras) con atipia arquitectural y/o nuclear que no es suficiente para ser clasificada como sospechosa de neoplasia folicular, sospechosa de malignidad, pero es más marcada que la atribuible a cambios benignos. La terminología FLUS es igualmente aceptado para la mayoría de los casos en los que la atipia es de origen folicular. Su uso no debe superar el 7 % de los diagnósticos citológicos.
- IV. Neoplasia o Sospechoso de Neoplasia foliculares: Especificar si es de tipo células de Hürthle (oncocítico).
- V. Sospechoso de malignidad: Sospechoso para cáncer papilar, cáncer medular, para metástasis, para linfoma u otros.
- VI. Maligno: cáncer papilar, cáncer medular, cáncer indiferenciado (anaplásico), cáncer de células escamosas, cáncer con características mixtas (especificar), cáncer metastásico o Linfoma No-Hodgkin.

Además, se destaca que en algunas de las categorías generales algún grado de subcategorización puede ser informado y muchas veces necesario, recomendando los siguientes términos (30).

Sistemas de clasificaciones de los nódulos tiroideos

En el año 2009, Horwath y colaboradores., en un intento por estadificar los nódulos tiroideos y siguiendo el

patrón BIRADS de patología mamaria, diseñaron el sistema TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data Sistem) que se basa en la asociación de varios criterios ecográficos de la glándula tiroides como estructura de nódulo, ecogenicidad de la lesión con relación al parénquima subyacente, forma, márgenes, transmisión del sonido, presencia de halo hipoecogénico y el uso del Doppler color (28). En un estudio de Kwak y colaboradores, aplicaron los criterios TIRADS en una revisión de 1658 nódulos tiroideos de más de 1 cm de diámetro que los signos ecográficos asociados con malignidad en el tiroides fueron: componente sólido, hipoecogenicidad, marcada, márgenes microlobulados o irregulares, microcalcificaciones, y forma "más alta que ancha". La probabilidad de malignidad aumentaba con el número de signos presentes, siendo respectivamente, en pacientes con un solo signo de sospecha y en pacientes con los cinco signos. Ambos autores proponen una clasificación similar al BIRADS de mama en la que la presencia de 1 a 4 signos sería considerada TIRADS 4 y la presencia de 5 signos sería equivalente a un TIRADS 5 (29).

En la práctica lo que los autores afirman es que la presencia de cualquier signo de malignidad debe implicar la punción del nódulo, algo que ya forma parte de la práctica clínica de la mayor parte de los centros. Pero la principal contribución consiste en afirmar que, en ausencia de estos signos, se puede obviar la punción tiroidea. Esto es válido en principio tan sólo para los tumores de más de 1 cm de diámetro. Evidentemente, se necesitan otros estudios en centros diferentes para validar este sistema, pero constituye una interesante dirección en la evaluación sistematizada de los nódulos tiroideos (30).

Clasificación TIRADS (antes de la revisión del 2017)

-TIRADS 1 Glándula tiroidea normal 0% de malignidad

-TIRADS 2 Hallazgos benignos 80%

-TIRADS 3 Nódulo probablemente benigno

-TIRADS 4 Nódulo sospechoso

-TIRADS 4a Nódulo levemente sospechoso de malignidad 5-10%

-TIRADS 4b Nódulo moderadamente sospechoso de malignidad 10-80%

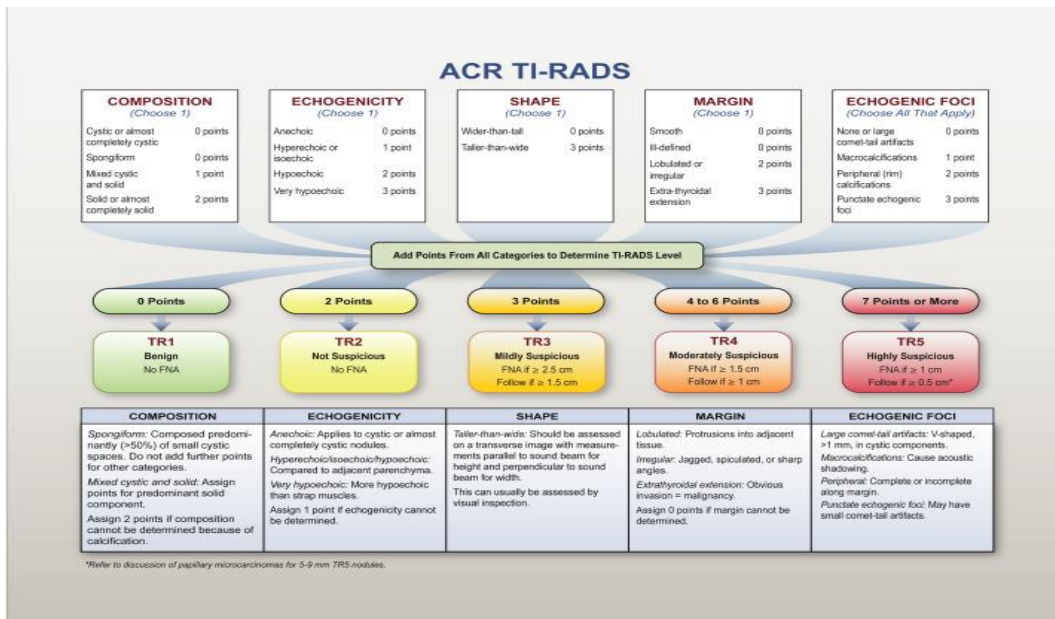
-TIRADS 5 Nódulo probablemente maligno >80 % de malignidad

-TIRADS 6 Incluye diagnóstico de malignidad por biopsia

ACR TIRADS 2017

En el año 2017 el Colegio Americano de Radiología realizó una revisión de la clasificación TIRADS modificando ciertos parámetros principalmente las características ecográficas clasificando en cinco categorías como benignas, mínimamente sospechosas, moderadamente sospechosas o altamente sospechosas de malignidad. En esta nueva revisión se otorgan puntos para las características por ultrasonido de un nódulo, y se otorgan puntos adicionales a las características más sospechosas, se selecciona una característica de cada una de las primeras cuatro categorías y todas las características que se aplican desde la categoría final y se suman los puntos. El total de puntos determina el nivel TIRADS del nódulo, que varía de TR1 (benigno) a TR5 (alta sospecha de malignidad). Se debe tomar en cuenta que es posible otorgar cero puntos a un nódulo y por lo tanto caracterizarlo como TR1, los demás nódulos merecen al menos dos puntos porque un nódulo que tiene una composición mixta quística y sólida (1 punto) también obtendrá al menos uno o más punto para la ecogenicidad de su componente sólido. Aunque la elastosonografía es una técnica prometedora probablemente no esté disponible en muchos laboratorios de ultrasonido y no esté incorporada en los criterios TIRADS (32).

Figura 3. Gráfico que muestra cinco categorías sobre la base del léxico, los niveles de TR y los criterios para aspiración con aguja fina o ultrasonido de seguimiento del sistema de imágenes de tiroides, de informes y de datos de ACR (TIRADS).



Fuente: Clasificación del Colegio Americano de Radiología en pacientes con nódulos tiroideos. ACR TIRADS 2017. Pág. 10.

Las recomendaciones para el seguimiento por ecografía se basan en la categoría TIRADS de un nódulo y su diámetro máximo. Para los niveles de riesgo TR3 a TR5, el cuadro presenta un umbral de tamaño igual o superior al recomendado para la BAAF. También se definen los límites de tamaño más bajos para recomendar la ecografía de seguimiento para los nódulos TR3, TR4 y TR5 a fin de limitar el número de

ultrasonidos repetidos para aquellos que probablemente sean benignos o que no sean clínicamente significativos (32).

Al desarrollar la clasificación TIRADS, el comité de la ACR se esforzó por dar cuenta de la discrepancia entre el fuerte aumento en el diagnóstico y tratamiento del cáncer tiroideo como resultado de una mayor detección, biopsia y la falta de una mejora proporcional en los resultados a largo plazo. Al igual que otras sociedades radiográficas internacionales recomiendan la biopsia de nódulos de alta sospecha solo si tienen 1 cm o más, además de recomendar la biopsia de nódulos que tienen un bajo riesgo de malignidad solo cuando miden 2.5 cm o más (32).

La clasificación TIRADS está diseñado para equilibrar el beneficio de identificar cánceres clínicamente importantes contra el riesgo y el costo de someter a pacientes con nódulos benignos o cánceres indolentes a biopsias y tratamiento. Las recomendaciones para la ecografía de seguimiento mitigan sustancialmente la posibilidad de que las enfermedades malignas importantes no se detecten con el tiempo y concuerden con la tendencia creciente hacia la vigilancia activa para el cáncer de tiroides de bajo riesgo (33).

Diferencias entre TIRADS y otros sistemas

La ACR menciona que con la finalidad de hacer el TIRADS un léxico mundial y de mejor entendimiento, en su última revisión del 2017 no incluye subcategorías, ni incluye una categoría TIRADS 0 para indicar una glándula tiroides normal, además de que también se presta a la implementación de plantillas de informes de reconocimiento de voz o sistemas de soporte de decisiones computarizados. Un estudio realizado por Yoon et al, que mostró que las directrices ATA no pudieron clasificar el 3,4% de 1,293 nódulos, de que el 18.2% eran de naturaleza maligna. Notablemente, ese estudio incluyó solo nódulos que fueron sometidos a BAAF o cirugía. Es probable que un porcentaje aún mayor de nódulos no se hubiera categorizado si se hubieran incluido otros nódulos, ya que no es práctico proporcionar patrones que representen todas las posibles características ecográficas de las lesiones tiroideas (33).

Umbral de tamaño para BAAF

La clasificación TIRADS es consistente con la mayoría de las otras pautas en la recomendación de BAAF para nódulos altamente sospechosos de 1 cm o más. Sin embargo, los umbrales para nódulos levemente sospechosos y moderadamente sospechosos (2,5 y 1,5 cm, respectivamente) son más altos que los límites propugnados por la ATA y la Sociedad Coreana de Radiología Tiroidea (30).

En una publicación de 2005 citada por ambas organizaciones, Machens et al afirmaron que el riesgo acumulado de metástasis a distancia del carcinoma de tiroides papilar y folicular aumentó en un umbral de 2 cm. Por lo tanto, recomendaban la BAAF de nódulos de más de 2 cm (31). Sin embargo, se observó que

sus gráficos sugirieron un ligero incremento gradual que comenzó en un tamaño mayor. Más importante aún, Machens et al basaron su análisis en el tamaño del tumor en especímenes resecados, no en dimensiones de ultrasonido. Posteriormente se demostró una falta significativa de concordancia entre el tamaño ecográfico y patológico, con una tendencia a que el ultrasonido arroja mediciones más grandes (33). De 205 carcinomas papilares ≥ 1.5 cm estudiados por Bachar et al, el diámetro medio en la ecografía fue de 2.65 ± 1.07 cm, en comparación con 1.97 ± 1.17 cm en la patología. Los puntos de corte de mayor tamaño por parte de la ACR reflejan esta discrepancia (33).

La evaluación de la ACR se guio además por la evaluación de una base de datos de más de 3.000 nódulos tiroideos comprobados que se creó para un estudio patrocinado por la Sociedad de Radiólogos en Ultrasonido. El análisis parcial mostró niveles de riesgo de cáncer de no más del 2% para nódulos TR1 y TR2, 5% para nódulos TR3, 5% a 20% para nódulos TR4 y al menos 20% para nódulos TR5, además de demostrar un ligero aumento de metástasis a distancia en nódulos malignos de 2,5 cm, así como ligeros incrementos en la mortalidad relativa a carcinoma de tiroides a 10 años en nódulos malignos mayores de 2,5 cm (33).

Categorías de funciones

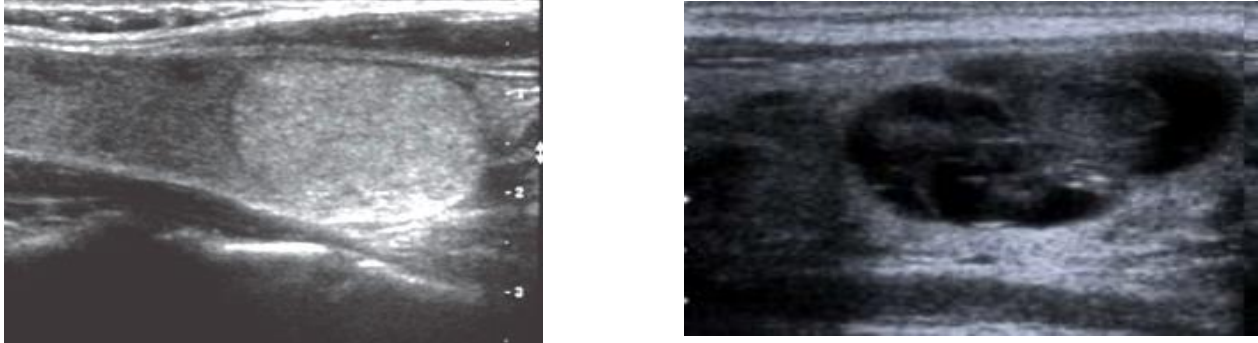
La ACR agrego cinco categorías de hallazgos por ecografía, modifíco los niveles de la clasificación TIRADS y los umbrales de tamaño. Recomiendan que se debe de descartar cualquier antecedente de ablación previa con BAAF o etanol, ya que estos procedimientos pueden llevar a una apariencia sospechosa en el ultrasonido de seguimiento (32).

Composición

Los nódulos que son quísticos o casi completamente quísticos no se les otorgan puntos porque son en su mayoría benignos. Del mismo modo, una composición esponjiforme está altamente correlacionada con la citología benigna, independientemente de su ecogenicidad relativa u otras características. Sin embargo, un nódulo esponjiforme debe estar compuesto predominantemente (más del 50%) de espacios quísticos pequeños. Los nódulos no se deben caracterizar como esponjiformes únicamente por la presencia de unos pocos componentes quísticos dispersos en un nódulo sólido (33). "Quístico y sólido mixto" combina dos características del léxico, predominantemente sólido y quístico. La apariencia del componente sólido es más importante que el tamaño total del nódulo o la proporción de componentes sólidos frente a los quísticos para determinar si se justifica la BAAF. El material sólido que es excéntrico y tiene un ángulo agudo con la pared del nódulo es sospechoso, al igual que el material sólido con características moderadas o altamente sospechosas, como ecogenicidad disminuida, lobulación y focos ecogénicos punteados. Aunque no se ha demostrado que el ultrasonido Doppler color haga una mayor diferenciación entre nódulos benignos y malignos, la presencia de flujo en los componentes sólidos distingue el tejido de los desechos ecogénicos

o la hemorragia. Los detritus o coágulos sanguíneos pueden identificarse por la precipitación o movimiento provocado por cambios en la posición del paciente (30).

Figura 4. Imágenes de ultrasonido con transductor convexo en escala de grises donde se esquematizan los diferentes componentes de los nódulos tiroideos. El primero es un nódulo de composición sólida homogénea, el segundo es un nódulo de componente mixto es decir sólido quístico.

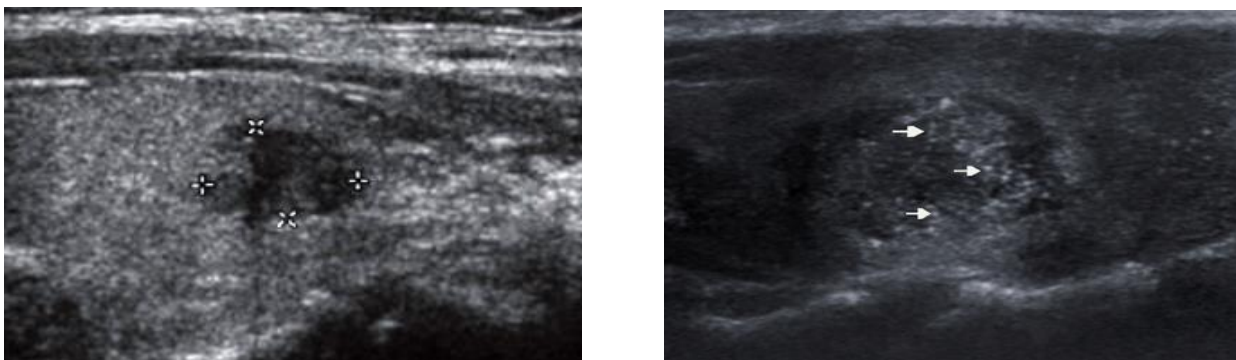


Fuente: Ecografía de la patología tiroidea. Sastre et. Al. Edit. Panamericana. 2014.pag. 69.

Ecogenicidad

Esta característica se refiere a la reflectividad de un nódulo con relación al tejido tiroideo adyacente, a excepción de los nódulos muy hipocógenicos, en los que músculos del cuello se utilizan como base de comparación. En esta categoría también se incluye las características anecoicas, la cual se le otorga cero puntos que no figuraba en el anterior léxico, aplicable a los nódulos quísticos o casi completamente quísticos que de otro modo recibirían tres puntos debido a su apariencia muy hipocóica (33).

Figura 5. Primer ejemplo es con relación a nódulo sólido muy hipocógeno, de bordes irregulares, el segundo es un nódulo sólido con múltiples microcalcificaciones, ambos indicadores de malignidad.

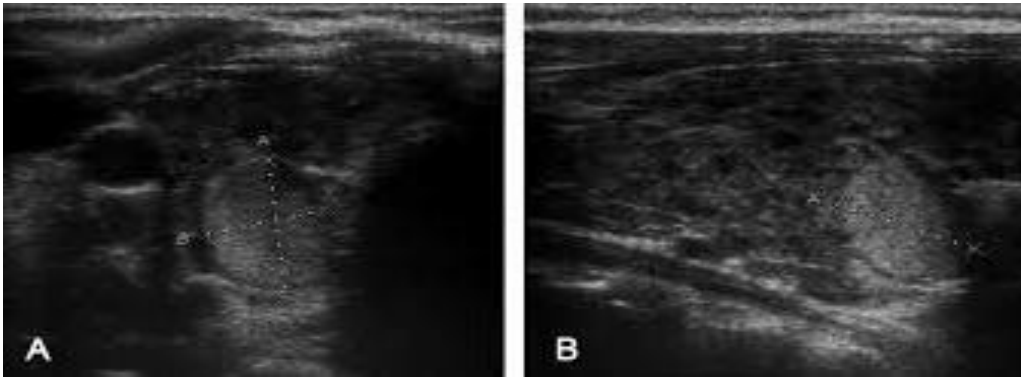


Fuente: Ecografía de la patología tiroidea. Sastre et. Al. Edit. Panamericana. 2014. Pag 72.

Forma

Una forma más alta que ancha es un indicador de baja sensibilidad, pero de alta especificidad de malignidad. Esta característica se evalúa en el corte axial o transversal comparando la altura y el ancho de un nódulo medido paralelo y perpendicular al haz del ultrasonido, respectivamente. Una configuración más alta que ancha generalmente es evidente en la inspección visual y rara vez requiere mediciones formales (34).

Figura 6. Ejemplos de la medición de nódulos tiroideos, en el primer ejemplo se observa un eje mayor en base a la altura, en el segundo ejemplo un eje mayor en base a la anchura, se considera un indicador alto de malignidad, el nódulo con más altura de anchura.



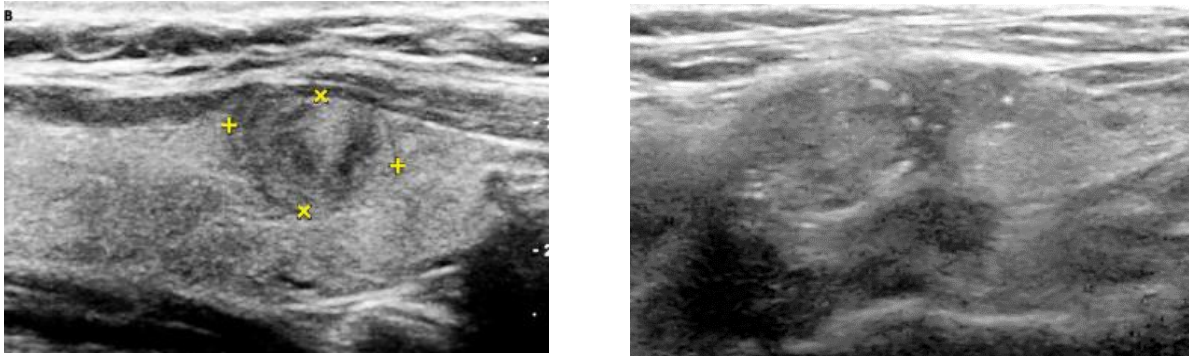
Fuente: Detección y orientación diagnóstica de nódulos tiroideos mediante ecografía. SERAM 2014. P.5.

Margen

Se incluyó el término de "margen mal definido" y "margen lobulado o irregular" refiriéndose a un borde espiculado o irregular, con o sin protrusiones en el parénquima circundante. Puede ser difícil reconocer este hallazgo si el nódulo está mal definido, se encuentra dentro de una glándula heterogénea o está adyacente a otros múltiples nódulos. Si el margen no puede determinarse por algún motivo, se deben asignar cero puntos (35).

La extensión más allá del borde tiroideo se clasifica como extensa o mínima. La extensa extensión extratiroidea (ETE) se caracteriza por la invasión franca de tejidos blandos adyacentes y / o estructuras vasculares, el cual es un signo altamente confiable de malignidad y es un signo de mal pronóstico. La extensión extratiroidea puede sospecharse por ultrasonido en presencia de un contorno protuberante o pérdida del borde tiroideo por ecografía. Sin embargo, el acuerdo entre los patólogos para la identificación de la extensión extratiroidea es deficiente, y su importancia clínica es controvertida. Por lo tanto, los médicos deben tener precaución cuando informan una extensión extratiroidea dudosa, en particular para los nódulos de apariencia benigna (33).

Figura 7. Primera imagen ejemplifica la presencia de un nódulo sólido con márgenes poco o mal definidos; la segunda imagen ejemplifica la presencia de extensión extratiroidea, nódulo de bordes mal definidos, el cual deforma los bordes de la tiroides con múltiples microcalcificaciones



Fuente: Patología de la glándula tiroidea. SERAM 2012. Pag 6, 8.

Focos ecogénicos

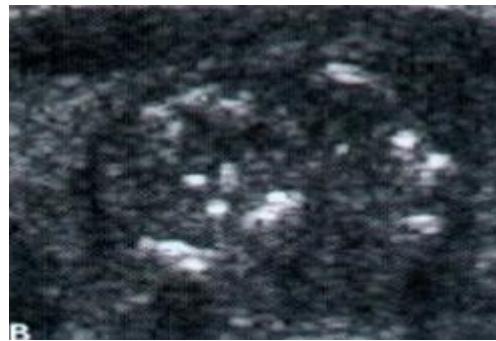
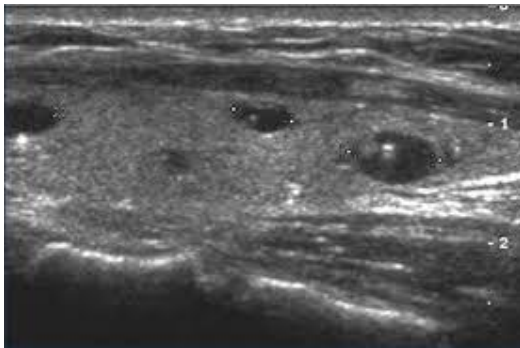
Los “artefactos de cola de cometa” son focos ecogénicos con en forma de V mayores a 1 mm de profundidad. Están asociados con material coloide y son indicativos de benignidad cuando se encuentran dentro de los componentes quísticos de los nódulos tiroideos (33). Las macrocalcificaciones son focos ecogénicos gruesos acompañados de sombras acústicas. La literatura sobre su asociación con un mayor riesgo de malignidad es diversa, especialmente en nódulos que carecen de otras características malignas. Dada la información publicada que muestra una relación ligeramente positiva con la malignidad, a las macrocalcificaciones se les asigna un punto, reconociendo que el riesgo aumenta si el nódulo también contiene características moderadas o altamente sospechosas que justifican puntos adicionales (35).

Las calcificaciones periféricas se encuentran a lo largo del margen de un nódulo. Su correlación con malignidad en la literatura es variable. Sin embargo, debido a que algunas publicaciones sugieren que están más fuertemente asociadas con la malignidad que las macrocalcificaciones, se les otorgan dos puntos. Algunos autores mencionan que las calcificaciones periféricas interrumpidas asociadas a tejido blando protuberante son más sospechosas de malignidad, pero con baja especificidad (34). En el TIRADS, esta apariencia califica como un margen lobulado, que agrega otros dos puntos a la asignación total del nódulo. En los nódulos con calcificaciones que causan un fuerte sombreado acústico que excluye o limita la evaluación de las características internas, particularmente la ecogenicidad y la composición, es mejor suponer que el nódulo es sólido y asignar dos puntos para la composición y un punto para la ecogenicidad (33).

Los focos ecogénicos punteados son más pequeños que las macrocalcificaciones y no se sombreaman. En los componentes sólidos de los nódulos tiroideos, pueden corresponder a las calcificaciones psammomatosas asociadas con cánceres papilares y, por lo tanto, se consideran altamente sospechosas,

particularmente en combinación con otras características sospechosas (34). Esta categoría incluye focos ecogénicos que están asociados con pequeños artefactos de cola de cometa en componentes sólidos, a diferencia de los grandes artefactos de cola de cometa descritos anteriormente. Notablemente, se pueden observar pequeños focos ecogénicos en los nódulos esponjiformes, donde probablemente representan las paredes posteriores de los pequeños quistes. No son sospechosos en esta circunstancia y no deberían sumar al total de puntos de los nódulos esponjiformes (35).

Figura 8. Nódulo quístico con foco interno hiperecogénico el cual produce un artefacto en cola de cometa, sugestivo de benignidad. Siguiendo imagen presencia de un nódulo sólido con microcalcificaciones en su interior, clásica imagen del cáncer papilar.



Fuente: Ecografía del cuello. Blando et. al. Edit. Marban 2017. Pag 132, 136.

Apariciones benignas adicionales

Se han descrito varios hallazgos ecográficos como característicos de los nódulos benignos con un alto grado de fiabilidad. Estos incluyen un aspecto uniformemente hiperecogénico, así como un patrón variado de áreas hiperecogénicas separadas por bandas hipoecoicas que recuerdan a la piel de jirafa, en el contexto de tiroiditis de Hashimoto. Debido a su alta especificidad para benignidad, la ACR optó por no incorporar formalmente estos patrones en la tabla de la clasificación TIRADS (33).

Microcarcinomas papilares de tiroides

La clasificación TIRADS es concordante al no recomendar biopsia de rutina de nódulos menores de 1 cm, incluso si son altamente sospechosas. Sin embargo, debido a que algunos especialistas en tiroides recomiendan la vigilancia activa, ablación o lobectomía por la alta incidencia de microcarcinomas papilares, la BAAF de nódulos TR5 de 5 a 9 mm puede ser apropiada bajo ciertas circunstancias (36). La determinación de realizar una BAAF implicará una toma de decisiones compartida entre el médico remitente y el paciente. El informe debe indicar si el nódulo se puede medir de forma reproducible en los estudios de seguimiento. Además, de informar si los nódulos están en ubicaciones submarginales ya que pueden complicar la cirugía. Por lo tanto, el informe también debe indicar si el nódulo está adyacente a la tráquea

o al surco traqueoesofágico (principalmente por la ubicación del nervio laríngeo recurrente) (34).

Consideraciones del informe ultrasonográfico

Medición y documentación

El tamaño exacto de los nódulos tiroideos es vital, ya que la dimensión máxima determina si una lesión debe biopsiarse o seguirse. Aunque es inevitable cierta discrepancia interobservador debido a la visibilidad variable, la técnica consistente y minuciosa mejora la precisión de la medición y la reproducibilidad (33).

Los nódulos se deben medir en tres ejes: dimensión máxima en un corte transversal, dimensión máxima perpendicular a la medición anterior en el mismo corte anterior y dimensión longitudinal máxima en corte longitudinal. Para los nódulos orientados oblicuamente, estas medidas pueden ser diferentes a las usadas para determinar una forma más alta que ancha, pero esta discrepancia rara vez presenta un problema en la práctica. Las mediciones también deben incluir el halo del nódulo, si está presente (36).

Los profesionales pueden usar dimensiones lineales para determinar el volumen, un cálculo que está disponible en muchas máquinas de ultrasonido. Independientemente del método utilizado, cada práctica debe medir e informar los nódulos de manera consistente para facilitar la comparación en serie (34).

La documentación meticulosa de la ubicación de los nódulos en los ultrasonidos es igualmente importante, particularmente cuando la glándula tiroides es heterogénea o hay múltiples nódulos presentes. Todos los nódulos seleccionados para la vigilancia deben numerarse secuencialmente y etiquetarse como su ubicación en la glándula tiroides (derecha, izquierda, istmo, superior, medio, inferior y, si es necesario, lateral, medial, anterior o posterior). Los videos ecográficos son valiosos para proporcionar más información sobre las relaciones espaciales entre los nódulos y las estructuras adyacentes (36). La ACR recomienda que se sigan máximo cuatro nódulos con los puntajes más altos de la clasificación TIRADS y que caigan por debajo del umbral de tamaño para BAAF, ya que el informe detallado de más de cuatro nódulos complicaría innecesariamente y alargaría los informes. Otros nódulos pueden volver a evaluarse en ecografías posteriores sin ser enumerados formalmente (36).

La ACR no abordó el seguimiento de los nódulos previamente biopsiados. La decisión de solicitar una nueva BAAF generalmente es manejada por médicos remitentes y se guía por recomendaciones de manejo basadas en los resultados previos de la BAAF basados en el Sistema Bethesda para informar la citopatología tiroidea (35).

Definición de crecimiento

Los criterios para un crecimiento significativo dependen del tamaño del nódulo y deben tener en cuenta la variabilidad de la medición. En la clasificación TIRADS, el crecimiento significativo se define como un aumento del 20% en al menos dos dimensiones del nódulo y un aumento mínimo de 2 mm, o un aumento del 50% o más en el volumen, como en los criterios adoptados por otras sociedades internacionales de radiología. Debido a que el crecimiento puede no ser aparente si se compara el ultrasonido anterior, también es importante revisar el tipo o formas de medición de los escaneos anteriores, si están disponibles (33).

Seguimiento por ultrasonido

Existe poco consenso en la literatura con respecto al seguimiento de los nódulos que no cumplen los criterios de tamaño para BAAF, ya que las tasas de crecimiento no distinguen de manera confiable los nódulos benignos de los malignos. La ACR menciona que los intervalos de vigilancia de menos de 1 año pueden no mostrar ningún cambio, excepto para cánceres comprobados bajo vigilancia activa, que pueden requerir un seguimiento más frecuente a criterio del médico remitente (36). Recomiendan el uso de un calendario en función a la categoría del TIRADS, con ultrasonidos a corto plazo para las lesiones que son más sospechosas. Para una lesión TR5, recomendamos seguimiento cada año durante hasta 5 años. Para una lesión TR4, el seguimiento debe realizarse a 1, 2, 3 y 5 años. Para una lesión TR3, se pueden realizar imágenes de seguimiento a 1, 3 y 5 años. El seguimiento puede detenerse a los 5 años si no hay cambios en el tamaño, ya que la estabilidad durante ese tiempo indica de manera confiable que un nódulo tiene un comportamiento benigno (34). No hay evidencia publicada para el manejo de los nódulos que se agrandan significativamente, pero permanecen por debajo del umbral de tamaño BAAF a los 5 años, pero es probable que se requiera un seguimiento todavía continuo (33). Si la categoría TIRADS de un nódulo aumenta durante el seguimiento, el próximo ultrasonido se debe realizar en 1 año, independientemente de su categoría inicial (36).

Número de nódulos para biopsia

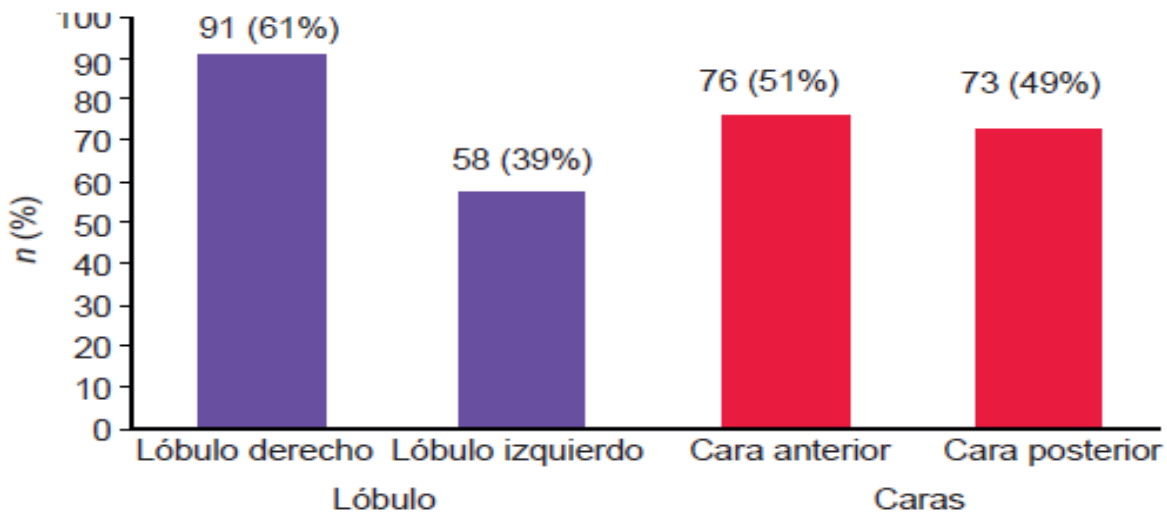
La biopsia de tres o más nódulos es poco tolerada por los pacientes y aumenta el costo con poco o ningún beneficio y si con aumento de riesgo adverso durante el procedimiento. Por lo tanto, la ACR recomienda enfocarse en no más de dos nódulos con los totales de puntos de la clasificación TIRADS más altos que cumplan con los criterios para BAAF. El tamaño no debe ser el criterio principal para decidir qué nódulo o nódulos muestrear (33). No se recomienda el uso del término nódulo dominante, que a menudo se aplica a la lesión más grande en la glándula, ya que minimiza los otros nódulos que pueden llegar a tener más riesgo de malignidad. Si tres o más nódulos están dentro de las pautas de la clasificación TIRADS para biopsia, se debe realizar una biopsia de los dos con la apariencia más sospechosa sobre la base de los

puntos totales, incluso si no son los más grandes. Por el contrario, en una glándula que contiene múltiples nódulos discretos que no cumplen los criterios, hay pocas razones para someter el más grande a BAAF únicamente debido a su tamaño. Aunque la malignidad no se puede excluir definitivamente en estas condiciones, la variación del muestreo disminuye la probabilidad de detectar cáncer porque sería poco práctico realizar una biopsia por cada nódulo. Del mismo modo, la biopsia generalmente no está indicada en una glándula que se reemplaza por nódulos confluentes múltiples de apariencia similar (34).

Evaluación de los ganglios linfáticos cervicales

La evaluación de los ganglios linfáticos cervicales es una parte importante de todos los exámenes ultrasonográficos de tiroides. Los hallazgos anormales sugestivos de metástasis en ganglios linfáticos cervicales incluyen una forma redonda, pérdida de la relación corteza-hilio graso, presencia de flujo periférico en lugar del flujo central, características heterogéneas con componentes quísticos y focos ecogénicos puntiformes que pueden representar microcalcificaciones. Se recomienda la realización de BAAF de nódulos sospechosos, además de dos adenopatías de sospecha que justifiquen la biopsia en base a los criterios TIRADS (36).

Grafica 1. Prevalencia de localización de nódulos tiroideos, como hallazgos por ultrasonido.



Fuente: Estudio del Servicio de Cirugía General. Hospital General de México, Secretaría de Salud, México, D. F. 2010. Pag 5.

Otros sistemas de clasificación

Con la finalidad de estratificar el riesgo de malignidad para cada nódulo en particular, y orientar sobre la necesidad de realización de BAAF se han propuesto varios sistemas de clasificación con diferentes

variantes según las características ecográficas, de las cuales a continuación se desglosan las más reconocidas por diversas asociaciones internacionales de radiología y ultrasonografía (28).

Guía Británica sobre el manejo del cáncer tiroideo (BTA 2014)

Benigno (no realizar BAAF)

- a) Iso-hiperecogénico
- b) Cambios quísticos y/o en cola de cometa
- c) Espongiforme
- d) Calcificaciones en cascara de huevo
- e) Vascularización periférica

Indeterminado (valorar realizar BAAF)

- a) Nódulo sólido hiperecogénico
- b) Nódulo hipoecogénico
- c) Cambios quísticos irregulares
- d) Vascularización central y periférica

Sospechoso (realizar BAAF)

- a) Nódulo hipoecogénico
- b) Nódulo muy hipoecogénico
- c) Calcificaciones periféricas
- d) Contorno lobulado

Maligno (realizar BAAF)

- a) Nódulo muy hipoecogénico
- b) Bordes lobulados o espiculados
- c) Microcalcificaciones
- d) Más ancho que alto
- e) Linfadenopatía sospechosa

Esta clasificación no establece un punto de corte de tamaño nodular a partir del cual realizar BAAF, hace énfasis en observar tanto el patrón ecográfico, ganglios linfáticos de sospecha, extensión extratiroidea, metástasis y factores clínicos de alto riesgo (28).

Asociación Americana de la Tiroides (ATA 2015)

Benigno (no realizar BAAF)

- a) Quiste puro

Muy baja sospecha (valorar realizar BAAF >2cm)

- b) Espongiformes
- c) Predominantemente quístico

Baja sospecha (realizar BAAF >1.5 cm)

- d) Nódulo hipoecógeno o isoecogénico
- e) Sin agregados como márgenes irregulares, microcalcificaciones, más ancho que alto

Sospecha intermedia (realizar BAAF >1 cm)

- f) Nódulo hipoecógeno con márgenes regulares

Muy sospechoso (realizar BAAF >0.5 cm)

- g) Márgenes irregulares
- h) Microcalcificaciones
- i) Más alto que ancho
- j) Calcificaciones en anillo
- k) Extensión extratiroidea
- l) Adenopatía sospechosa

La ATA hace la recomendación de individualizar cada caso de nódulo tiroideo que será biopsiada tomando en cuenta una edad mayor a los 40 años, sexo femenino y factores de riesgo clínicos (25).

Asociación Coreana para la estadificación de nódulos tiroideos (KStHR 2016)

Benigno (no realizar BAAF)

- a) Quiste puro
- b) Efecto de cola de cometa
- c) Espongiforme

Baja sospecha (realizar BAAF >1.5cm)

- d) Espongiformes
- e) Predominantemente quístico

Baja sospecha (realizar BAAF >1.5 cm)

- f) Parcialmente quísticos
- g) Iso o hiperecogénicos

Sospecha intermedia (realizar BAAF >1 cm)

- h) Nódulo sólido hipoecogénico
- i) Parcialmente quístico con márgenes lobulados, más alto que ancho, microcalcificaciones

Alta sospecha (realizar BAAF >0.5 cm)

- j) Márgenes irregulares espiculados
- k) Microcalcificaciones
- l) Más alto que ancho

La KSThR refiere no ser necesario contar con otros agregados como las adenopatías de sospecha, extensión extra tiroidea o metástasis para hacer la BAAF, sin embargo, si refiere que es útil tomar en cuenta estos parámetros ya que se asocian con un mal pronóstico del paciente a corto plazo (31).

Asociación Americana para el cáncer (AACE 2016)

Bajo riesgo (no realizar BAAF, solo si es mayor de >2cm tomando en cuenta factores de riesgo)

- a) Quiste simple
- b) Cola de cometa
- c) Nódulo isoecogénico esponjiforme

Riesgo intermedio (realizar BAAF >2cm)

- d) Nódulos hipoecogénicos
- e) Isoecogénicos con márgenes mal definidos
- f) Microcalcificaciones
- g) Vascularidad intranodular
- h) Rigidez elevada en la elastografía

Alto riesgo (realizar BAAF >1 cm)

- i) Nódulos muy hipoecógenicos
- j) Márgenes espiculados
- k) Microcalcificaciones
- l) Más alto que ancho
- m) Extensión extratiroidea
- n) Adenopatía patológica

La AACE recomienda que aquellos nódulos pese a tener patrones de sospecha por ecografía, si estos son menores de 0.5 cm, solo dar un seguimiento estrecho por ecografía a corto plazo aproximadamente 6 meses para valorar crecimiento, sin embargo, no se especifica tiempo de seguimiento u otro criterio para el uso de BAAF (35).

En el Hospital General de Puebla, "Dr. Eduardo Vázquez N." a nivel del departamento de imagenología se incluyen diversos servicios como el área de radiografía, ultrasonido, tomografía, resonancia magnética, estudios contrastados y radiología intervencionista, el cual ha atendido pacientes que llegan por consulta externa como de servicios intrahospitalarios, siendo aproximadamente en un lapso de año de 24,165 estudios realizados, pertenecientes al servicio de ultrasonido aproximadamente 13,856 estudios que equivalen al 20% del total de estudios. Con base a lo anterior, es importante mencionar los estudios más solicitados, siendo los 10 más demandados: Hígado y vías biliares (17%), obstétricos (16%), Renal (12%), Mama (10%), Prostático (9%), Pélvico (9%), Pared abdominal (7%), Tiroideo (6%), Transfontanelar (6%), Testicular (5%) y otros (3%).

III. JUSTIFICACION

En el Hospital General de Puebla "Eduardo Vázquez N.", de la consulta de medicina general, consulta externa de medicina interna y diversos servicios intrahospitalario se han registrado 416 casos con diagnósticos de nódulos tiroideos detectados por exploración física, de los cuales el 100% han sido remitidos al servicio de imagenología para realización de ultrasonido tiroideo; se identificaron que del total de los estudios realizados, se han diagnosticado los siguientes hallazgos: Hallazgos de baja sospecha de malignidad con 116 estudios (28%), Hallazgos benignos con 96 estudios (23%); Glándula tiroidea normal en 83 estudios (20%), Hallazgos con moderada sospecha de malignidad con 79 casos (19%), y Hallazgos con alta sospecha de malignidad con 42 estudios (10%).

Los nódulos tiroideos son ampliamente diagnosticados en la práctica clínica en especial por la palpación de la propia glándula tiroidea, sin embargo, esta suele tener poco sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de neoplasia tiroidea, por múltiples factores, en ocasiones el mismo crecimiento de la glándula haría pensar la presencia de nódulos.

La corroboración clínica con los hallazgos por ultrasonido suelen estar en brecha amplia ya que como se han revisado estudios anteriores, la gran mayoría suelen ser hallazgos benignos, sin embargo cuando su diagnóstico clínico está bien fundamentado suele ser indispensable para el diagnóstico oportuno de las neoplasias tiroideas, se ha demostrado que en pacientes con factores de riesgo como tener familiares cercanos con antecedentes de cáncer tiroideo, mayores de 40 años, sexo femenino, y tener como antecedentes hipotiroidismo o hipertiroidismo podría llegar a ser inclusive un buen método de escrutinio para la detección de cáncer tiroideo, sin embargo no hay estudios suficientes que lo avalen (5).

La clasificación TIRADS ha sido de gran ayuda para poder fundamentar los hallazgos ultrasonográficos, ya que se ha observado que aquellos nódulos que cumplen con los criterios de sospecha de malignidad han sido corroborados por resultados histopatológicos en su gran mayoría como neoplasias tiroideas, por lo que resulta indispensable para el diagnóstico oportuno de cáncer, así como saber las características de cada uno de los puntos de esta clasificación para llegar con mayor certeza al diagnóstico certero (33).

IV. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

A. PRESENTACION DEL PROBLEMA

Los nódulos tiroideos son causa importante de la consulta externa principalmente en servicio como endocrinología o medicina interna, en México la estimación va hasta en un 10%, de los cuales la gran mayoría son enviados a estudios complementarios como el ultrasonido tiroideo.

Aquellos nódulos de sospecha detectados por ultrasonido son enviados para realización de Biopsia por aspirado de aguja fina, el estudio histopatológico es concluyente en los hallazgos de malignidad, aunque sigue los hallazgos en su mayoría de benignidad hasta de un 30% según estudios realizados por el Hospital General de México y del Instituto Nacional de Cancerología (10).

En un periodo comprendido de abril del 2018 a abril del 2020, el Hospital General de Puebla “Eduardo Vázquez N.”, en el servicio de radiología intervencionista se han realizado 151 biopsias, de las cuales se confirmaron 98 casos con diagnósticos de carcinoma tiroideo, siendo el más frecuente el de la estirpe histológica papilar, 31 casos como quiste coloide y 20 casos como adenoma y 2 caso de tiroiditis linfocítica.

El ultrasonido tiroideo es el método más efectivo de estudio para este tipo de pacientes, en especial por la alta disponibilidad que hay en centros de segundo nivel, sin emisión de radiación, genera bajos costos y fácilmente reproducible por lo que consideramos es fundamental el estudio específico y enfocado de los nódulos tiroideos.

B. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿CUAL ES LA RELACION ENTRE LOS HALLAZGOS ECOGRAFICOS Y LOS HISTOPATOLOGICOS EN PACIENTES CON NODULOS TIROIDEOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA “EDUARDO VAZQUEZ N.” EN UN PERIODO DE ABRIL DEL 2018 A ABRIL DEL 2020?

V. HIPÓTESIS

EXISTE RELACION ENTRE LOS HALLAZGOS ECOGRAFICOS Y LOS HISTOPATOLOGICOS EN PACIENTES CON NODULOS TIROIDEOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA “EDUARDO VAZQUEZ N.” EN UN PERIODO DE ABRIL DEL 2018 A ABRIL DEL 2020

VI. OBJETIVOS

A. GENERAL

IDENTIFICAR LA RELACION ENTRE LOS HALLAZGOS ECOGRAFICOS Y LOS HISTOPATOLOGICOS EN PACIENTES CON NODULOS TIROIDEOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA "EDUARDO VAZQUEZ N." EN UN PERIODO DE ABRIL DEL 2018 A ABRIL DEL 2020

B. PARTICULARES

- Identificar los hallazgos ultrasonográficos.
- Recabar los hallazgos histopatológicos de los nódulos tiroideos.
- Correlacionar los patrones ultrasonográficos más específicos para el diagnóstico de patología tiroidea maligna.
- Describir cuál es el sexo más frecuentemente afectado en la patología tiroidea maligna.
- Estimar el grupo de edad más afectado en la patología tiroidea maligna.
- Describir los factores de riesgo asociados en la patología tiroidea maligna.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

A. DISEÑO DEL ESTUDIO

TIPO Y CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

ASIGNACION DE LA MANIOBRA	OBSERVACIONAL
POR SU OBJETIVO	DE CORRELACION
POR SU SECUENCIA	TRANSVERSAL
POR SU TEMPORALIDAD	AMBISPECTIVO
POR LA FUENTE DE DATOS	AMBILECTIVO
POR UBICACIÓN DEL ESTUDIO	UNICENTRICO

Estudio de tipo observacional, de correlación, transversal, ambispectivo, ambilectivo y unicentrico.

B. DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Expedientes de pacientes con nódulos tiroideos a los cuales se les realizó ultrasonido tiroideo.
- Expediente de paciente con resultado histopatológico.
- Expediente de paciente con diagnóstico histopatológico de carcinoma tiroideo.
- Expedientes de pacientes mayores de 18 años.
- Expedientes de pacientes de ambos sexos.
- Expedientes de pacientes con factores de riesgo para cáncer tiroideo.
- Expedientes de pacientes que cuenten con consentimiento informado para realización de BAAF.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Expedientes de pacientes con nódulos tiroideos con características benignas por ultrasonido.
- Expedientes de pacientes con seguimiento ultrasonográfico de nódulos de sospecha.
- Expedientes de pacientes con cáncer tiroideo.
- Expedientes de pacientes que reporten clasificación Bethesda 0.

CRITERIO DE ELIMINACIÓN: por el tipo de estudio no se requieren.

C. ESTRATEGIA DE MUESTREO

TAMAÑO DE MUESTRA:

De la muestra estudiada de 416 estudios de ultrasonido de tiroides realizados en el Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez N.", en el periodo de 1 de abril de 2018 al 1 de abril de 2020, se incluyen 151 casos que cumplen con los criterios de inclusión, en pacientes con diagnóstico de nódulos tiroideos, en un plazo de dos años.

TIPO DE MUESTREO:

Muestreo de tipo determinístico (ya que corresponde a un subgrupo de población en la que la elección de los elementos no depende de la probabilidad sino de las características de la investigación).

D. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	MEDICION
PATRONES ULTRASONOGRAFICOS	NODULOS TIROIDEOS QUE SE VALOREN: COMPOSICION, ECOGENICIDAD, MARGENES, MAS ANCHO QUE ALTO, MARGENES, FOCOS ECOGENICOS Y CALCIFICACIONES	-COMPOSICIÓN -ECOGENICIDAD -MÁRGENES -FOCOS ECOGENICOS O ARTEFACTOS -CALCIFICACIONES	CUALITATIVA	POLITOMICA	PUNTAJE: TIRADS 1 (SIN HALLAZGOS) TIRADS 2 (HALLAZGOS BENIGNOS) TIRADS 3 (BAJA SOSPECHA) TIRADS 4 (MODERADA SOSPECHA) TIRADS 5 (ALTA SOSPECHA)
EDAD	TIEMPO CRONOLÓGICO DE VIDA CUMPLIDO AL MOMENTO DEL ESTUDIO.	DATOS EXPRESADOS EN AÑOS	CUANTITATIVA	RAZON	AÑOS
SEXO	CONDICION ORGANICA QUE DISTINGUE A LAS MUJERES DE LOS HOMBRE	DATOS EXPRESADOS EN MASCULINO Y FEMENINO	CUALITATIVA	DICOTOMICA	MUJER U HOMBRE
FACTORES DE RIESGO	PERSONAS EXPUESTA A EXCESO O ESCASES DE YODO, RADIACIÓN, ENFERMEDAD DE BASE COMO ENFERMEDAD DE GRAVES, TIROIDITIS DE HASHIMOTO Y BOCIOMULTINODULAR.	FACTORES SOCIOECONOMICOS, LABORALES O ENFERMEDADES TIROIDEAS DE BASE	CUALITATIVA	DICOTOMICA	SI O NO

TABLA DE PUNTAJE DE LOS PATRONES ULTRASONOGRAFICOS

COMPOSICION	ECOGENICIDAD	FORMA	MARGENES	FOCOS ECOGENICOS					
QUISTICO	0	ANECOGENICO	0	MAS ANCHO QUE ALTO	0	LISOS	0	NINGUNO	0
ESPONGIFORME	0	HIPO O ISOECOGENICO	1	MAS ALTO QUE ANCHO	3	BIEN DEFINIDOS	0	MACROCALCIFICACIONES	1
MIXTO SOLIDO-QUISTICO	1	HIPOECOGENICO	2			LOBULADOS O IRREGULARES	2	CALCIFICACIONES PERIFERICAS	2
SOLIDO	2	MUY HIPOECOGENICO	3			EXTENSION EXTRATIROIDEA	3	FOCOS ECOGENICOS	3

- PUNTAJE: 0 IGUAL A TIRADS 1 (GLANDULA TIROIDEA NORMAL/SIN HALLAZGOS)**
- 2 IGUAL A TIRADS 2 (HALLAZGOS BENIGNOS)**
- 3 IGUAL A TIRADS 3 (BAJA SOSPECHA DE MALIGNIDAD)**
- 4 a 6 IGUAL A TIRADS 4 (MODERADA SOSPECHA DE MALIGNIDAD)**
- 7 o MAS IGUAL A TIRADS 5 (ALTA SOSPECHA DE MALIGNIDAD)**

E. RECOLECCION DE LA INFORMACION

1. FUENTES DE INFORMACIÓN

- Archivos de imagen
- Reportes histopatológicos
- Expedientes clínicos
- Bibliografía correspondiente

2. INSTRUMENTOS DE MEDICION

- Tabla de recolección de datos (anexo 1)
- Escala numérica del TIRADS ACR 2017

VIII. RESULTADOS

A. PRESENTACION DE LOS DATOS

1. DESCRIPCION NUMERICA

En un periodo de dos años (abril del 2018 a abril del 2020) se identificaron 416 casos de nódulos tiroideos enviados desde la consulta externa del Hospital General de Puebla "Eduardo Vázquez N." a los cuales al 100% se les realizó ultrasonido, identificando los siguientes hallazgos según los criterios ecográficos TIRADS 2017: baja sospecha de malignidad con 116 estudios (28%) de los cuales aquellos mayores de 2.5 cm se han enviado a BAAF 52 casos (45%); hallazgos benignos con 96 estudios (23%); glándula tiroidea normal en 83 estudios (20%), moderada sospecha de malignidad con 79 casos (19%), de los cuales aquellos mayores a 1.5 cm se han enviado a BAAF 61 casos (77%), y alta sospecha de malignidad con 42 estudios (10%), los cuales aquellos mayores 1 cm se han enviado a BAAF 38 casos (90%).

Según los criterios ecográficos TIRADS 2017, 151 casos (36% del total) se clasificaron como nódulos de sospecha, y enviados a BAAF, recabando su correspondiente estudio histopatológico con los siguientes resultados: 98 casos con diagnósticos de cáncer tiroideo (65%), siendo el más frecuente de la estirpe histológica papilar en un 73%, el segundo con mayor frecuencia es de la estirpe folicular en un 15%, y el tercero más frecuente es de la estirpe medular en un 5%. Los demás hallazgos histológicos muestran 31 casos con diagnóstico de quistes coloideos (21%), 20 casos de adenomas (13%) y 2 casos como tiroiditis linfocítica (1%).

Los tres patrones ecográficos, que se asociaron con mayor frecuencia a los diagnosticados con carcinoma tiroideo fueron: composición sólida (43%), muy hipoecogénico (29%) y extensión extratiroidea (17%).

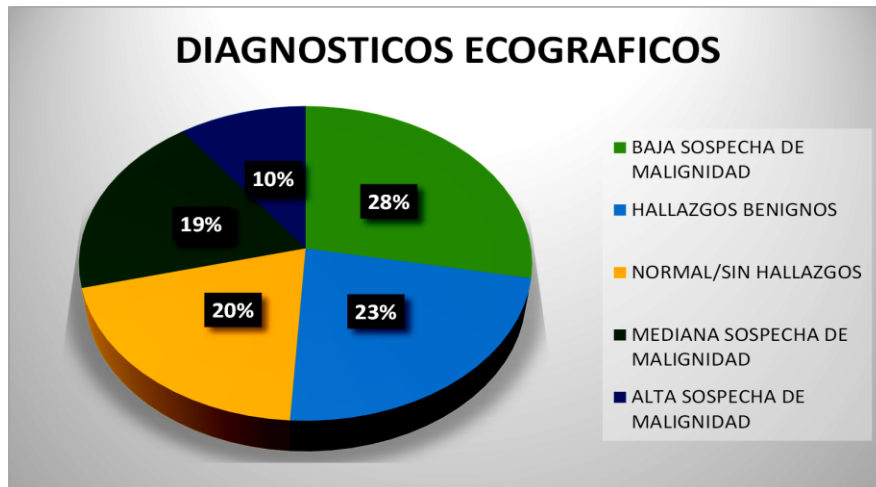
El sexo más afectado fue el femenino con 96 casos (98%) y solo se presentaron 2 casos del sexo masculino (2%).

El grupo etario más afectado comprende entre los 40 a 50 años hasta con 52 casos (53%), la edad en que se presentó el mayor número de casos fue a los 44 años con 12 casos (12%), con edad promedio de presentación a los 49 años.

Los factores de riesgo más importantes fueron el antecedente familiar de cáncer tiroideo con 38 casos (38%), resto de los antecedentes personales patológicos de importancia asociados al cáncer tiroideo fueron bocio multinodular con 21 casos (21%) y tiroiditis de Hashimoto con 15 casos (15%). Ninguno del resto de los casos refirió antecedentes como exposición a radiación ionizante, deficiencia o exceso en el consumo de Yodo, u otros antecedentes personales patológicos o no patológicos de importancia para el estudio.

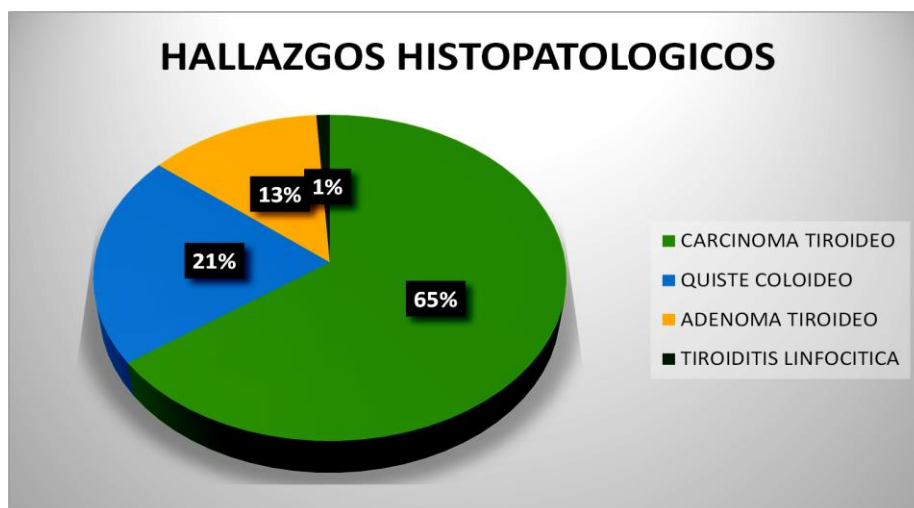
2. DESCRIPCION GRAFICA

Grafica 2. Diagnósticos ecográficos con mayor frecuencia, en pacientes con el diagnostico de nódulo tiroideo. Se observa que el diagnostico más frecuente es baja sospecha de malignidad con un 28%, el segundo más frecuente es hallazgos benignos con un 23% y el tercero más frecuente es sin hallazgos o glándula tiroidea ecográficamente normal con un 20%.



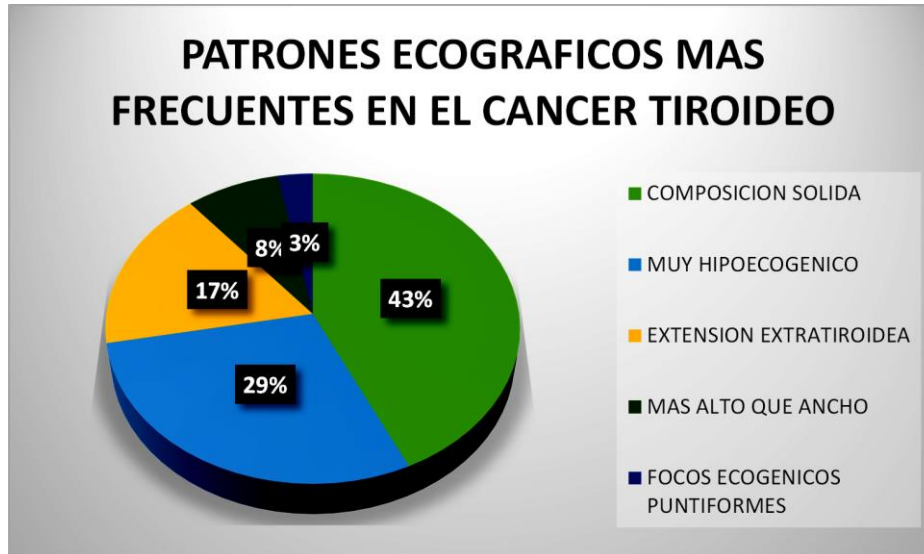
Fuente: Información obtenida por el investigador, del servicio de ultrasonido, departamento de Imagenología del Hospital General de Puebla "E.V.N".

Grafica 3. Hallazgos histopatológicos con mayor frecuencia en pacientes referidos con el diagnostico de nódulo tiroideo de sospecha. Los clasificados como nódulos de sospecha se enviaron a BAAF, con los siguientes resultados: 98 casos con diagnósticos de cáncer tiroideo (65%), 31 casos con diagnóstico de quistes coloideos (21%), 20 casos de adenomas (13%) y 2 casos como tiroiditis linfocítica (1%).



Fuente: Información obtenida por el investigador, del servicio de ultrasonido, departamento de Imagenología del Hospital General de Puebla "E.V.N".

Grafica 4. Patrones ecográficos observados con mayor frecuencia en pacientes con el diagnóstico histopatológico de carcinoma tiroideo. Se observa que los tres patrones ecográficos, que se asociaron con mayor frecuencia a los diagnosticados con carcinoma tiroideo fueron: composición sólida (43%), muy hipoecogénico (29%) y extensión extratiroidea (17%).



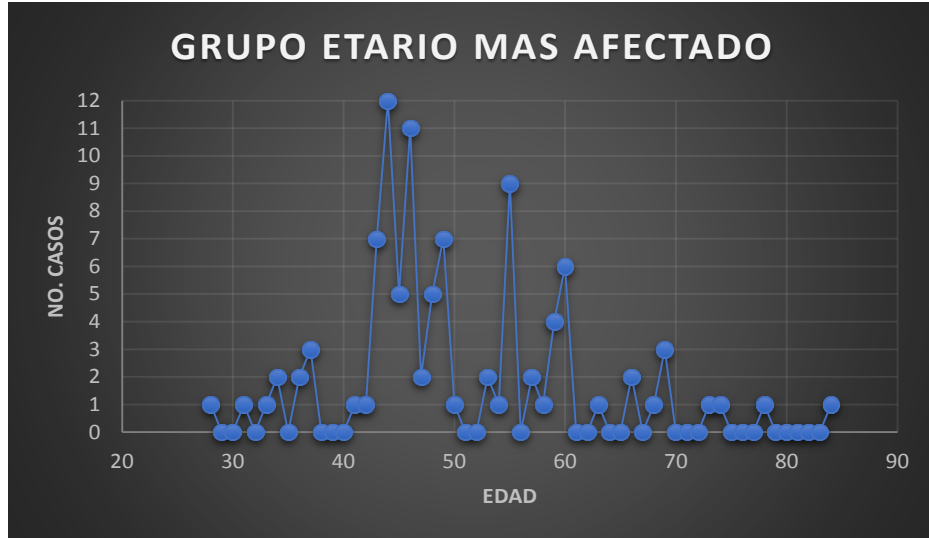
Fuente: Información obtenida por el investigador, del servicio de ultrasonido, departamento de Imagenología del Hospital General de Puebla “E.V.N”.

Grafica 5. Sexo más afectado, en pacientes con el diagnóstico histopatológico de carcinoma tiroideo. El sexo más afectado fue el femenino con 96 casos (98%) y solo se presentaron 2 casos del sexo masculino (2%)



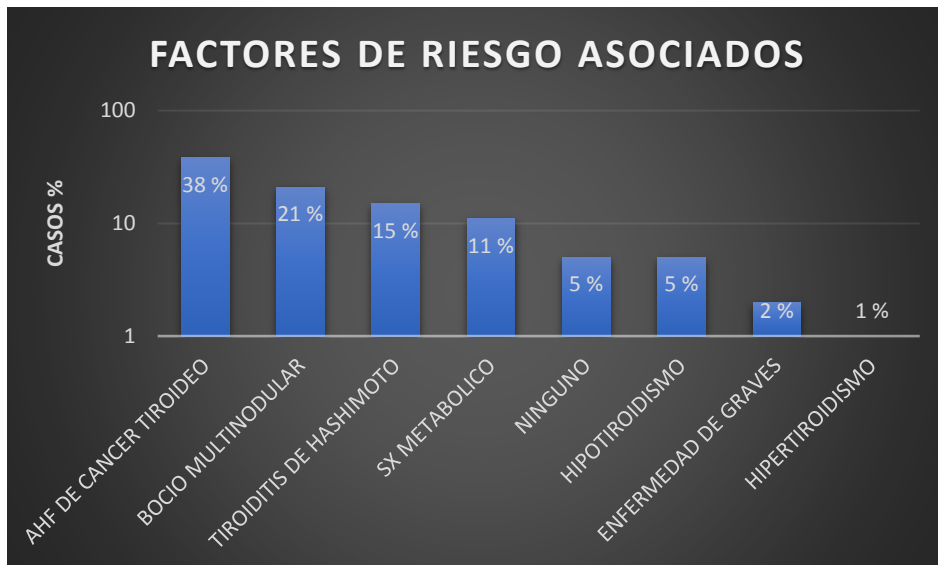
Fuente: Información obtenida por el investigador, del servicio de ultrasonido, departamento de Imagenología del Hospital General de Puebla “E.V.N”.

Grafica 6. Grupo etario más afectado de pacientes con el diagnostico histopatológico de carcinoma tiroideo. Las edades más afectadas comprenden entre los 40 a 50 años hasta con 52 casos (53%), la edad en que se presentó el mayor número de casos fue a los 44 años con 12 casos (12%), con edad promedio de presentación a los 49 años.



Fuente: Información obtenida por el investigador, del servicio de ultrasonido, departamento de Imagenología del Hospital General de Puebla “E.V.N”.

Grafica 7. Factores de riesgo asociados con mayor frecuencia en pacientes con el diagnostico histopatológico de carcinoma tiroideo. Los antecedentes familiares o personales patológicos más importantes fueron el antecedente heredofamiliar para cáncer tiroideo con 38 casos (38%), bocio multinodular con 21 casos (21%) y tiroiditis de Hashimoto con 15 casos (15%).



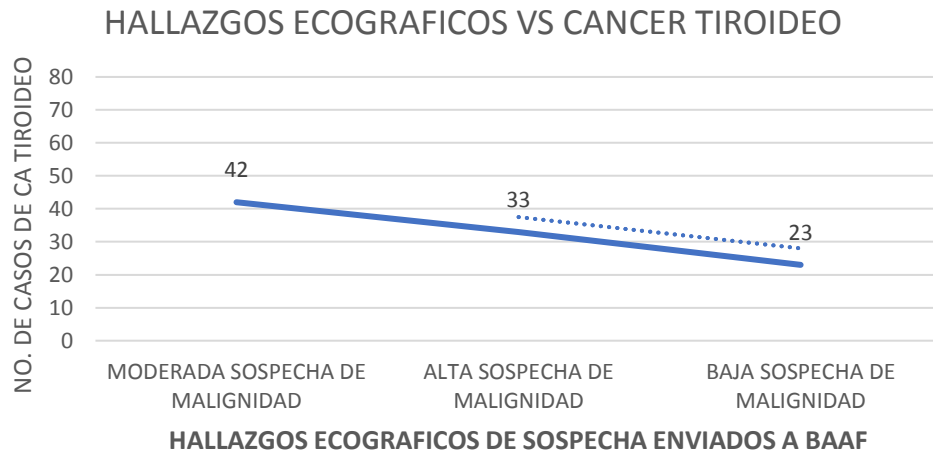
Fuente: Información obtenida por el investigador, del servicio de ultrasonido, departamento de Imagenología del Hospital General de Puebla “E.V.N”.

Tabla 2. Características demográficas de los pacientes. Se identificó que la población más afectada, en pacientes con el diagnóstico histopatológico de carcinoma tiroideo es el sexo femenino con 96 casos (98%) y solo se presentaron 2 casos del sexo masculino (2%), además de encontrar que el factores de riesgo asociados con mayor frecuencia en pacientes con el diagnóstico histopatológico de carcinoma tiroideo fue el antecedentes heredofamiliar para cáncer tiroideo con 38 casos (38%), bocio multinodular con 21 casos (21%) y tiroiditis de Hashimoto con 15 casos (15%).

Prevalencia	Casos	%	IC 95%
Sexo más frecuente diagnosticado con cáncer tiroideo			
Mujeres	96	98	[84.03,100.13]
Hombres	2	2	[NaN,16.45]
Factores de riesgo en los diagnosticados con cáncer tiroideo			
Antecedentes familiares de cáncer tiroideo	38	38	[26.82,49.75]
Bocio	21	21	[11.38,32.54]
Tiroiditis de Hashimoto	15	15	[8.45,30.17]
Síndrome metabólico	11	11	[5.49,22,43]
Hipotiroidismo	5	5	[1.05,18.46]
Ninguno	5	5	[1.05,18.46]
Enfermedad de Graves	2	2	[NaN,16.45]
Hipertiroidismo	1	1	[NaN, 8]

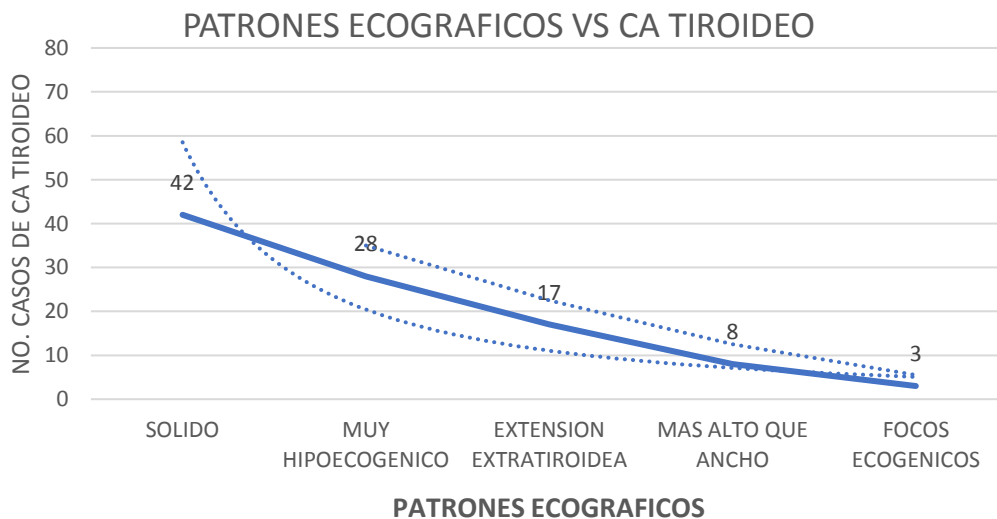
Fuente: Datos obtenidos por el investigador.

Grafica 8. Correlación entre diversas variables medidas en el estudio. Hallazgos ecográficos vs cáncer tiroideo. Se observó la relación que existe entre los hallazgos ecográficos y los resultados histopatológicos de cáncer tiroideo, de aquellos que fueron clasificados como nódulos de sospecha según la clasificación TIRADS 2017 y llevados a BAAF, con resultados de 42 casos (43% del total) fueron los hallazgos de moderada sospecha de malignidad, 33 casos (34% del total) fueron los de alta sospecha de malignidad, y 23 casos (23% del total) fueron los de baja sospecha de malignidad.



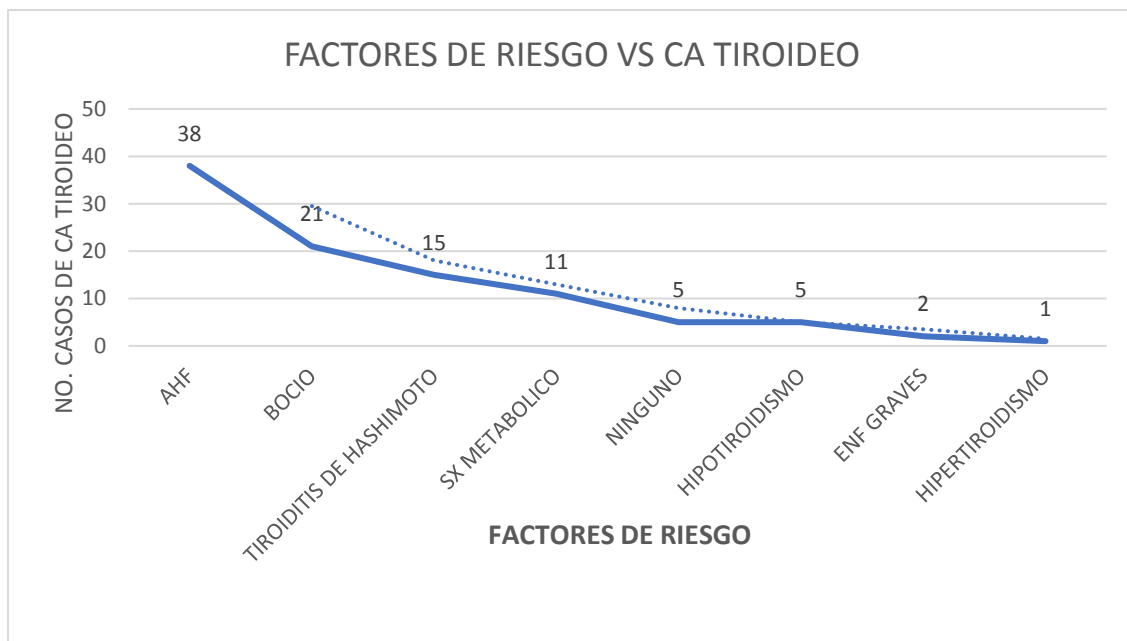
Fuente: Datos obtenidos por el investigador.

Grafica 9. Correlación entre diversas variables medidas en el estudio. Patrones ecográficos vs cáncer tiroideo. Se identificó que los patrones ecográficos, que se asociaron con mayor frecuencia a los diagnosticados con carcinoma tiroideo fueron: composición sólida con 42 casos (43%), muy hipoecogénico con 28 casos (29%), extensión extratiroidea con 17 casos (17%), más alto que ancho con 8 casos (8%) y focos ecogénicos puntiformes con 3 casos (3%).



Fuente: Datos obtenidos por el investigador.

Grafica 10. Correlación entre diversas variables medidas en el estudio. Factores de riesgo vs cáncer tiroideo. Se analizo que los principales factores de riesgo asociados con mayor frecuencia en pacientes con el diagnostico histopatológico de carcinoma tiroideo fueron el antecedente heredofamiliar para cáncer tiroideo con 38 casos (38%), resto de los antecedentes personales patológico de importancia fueron el bocio multinodular con 21 casos (21%), tiroiditis de Hashimoto con 15 casos (15%), síndrome metabólico (diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica y obesidad) con 11 casos (11%), ningún antecedente heredofamiliar, personal patológico o no patológico referido con 5 casos (5%), hipotiroidismo con 5 casos (5%), enfermedad de graves con 2 casos (2%) e hipertiroidismo con 1 caso (1%).



Fuente: Datos obtenidos por el investigador.

IX. DISCUSION

A. ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS HALLAZGOS

Los nódulos tiroideos clasificados como sospechosos según los lineamientos del TIRADS fueron el 36% del total, que es un número adecuado, pero sigue siendo un número bajo lo que posiblemente hable de un sobrediagnóstico clínico, que está referido en la literatura mundial.

Se enviaron a realización de BAAF, con resultados de carcinoma tiroideo en un 65%, porcentaje alto pero que se espera se pueda elevar, ya que puede estar relacionado a un bajo adiestramiento para la realización del estudio y una falta del conocimiento más profundo de la clasificación TIRADS para ser adecuadamente empleado por nosotros los radiólogos en el diagnóstico de los nódulos de sospecha.

Los tres patrones ecográficos, que se asociaron con mayor frecuencia a los diagnosticados con carcinoma tiroideo fueron: composición sólida (43%), muy hipocógeno (29%) y extensión extratiroidea (17%). (en la literatura mundial coinciden que estos tres patrones ecográficos son los más frecuentemente asociados al cáncer tiroideo.

El sexo más afectado fue el femenino, la edad más frecuente de presentación fue de 44 años y el factor de riesgo más importante fue el antecedente heredofamiliar para cáncer tiroideo.

Con base a lo anterior la clasificación TIRADS tienen una alta sensibilidad y especificidad (la literatura reporta sensibilidad del 92,7%, especificidad del 70,7% y VVP del 87,1%) para el diagnóstico de malignidad, que junto con los factores de riesgo anteriormente mencionados, la hacen una herramienta útil en el diagnóstico oportuno de cáncer tiroideo, que como ya sabemos puede ahorrar costos a las instituciones de salud, como cirugías y quimioterapias innecesarias, además de que es importante mencionar que el ultrasonido no debe de usarse como tamizaje si no se cumplen con los criterios anteriormente descritos, ya que al igual la literatura mundial reporta sobreuso del ultrasonido tiroideo en pacientes que fueron diagnosticados con nódulos tiroideos, y que solo un pequeño porcentaje fueron reportados como malignos, lo que al igual genera estudios y costos innecesarios a los institutos de salud.

X. CONCLUSIONES

A. EXPOSICION DE CONCLUSIONES

El 65% de todos los casos enviados a biopsia por hallazgos ultrasonográficos de alta sospecha de malignidad, se comprobaron por histopatológico el proceso neoplásico, que es de gran ayuda para saber que parámetros podemos tener en cuenta cuando evaluemos las características ultrasonográficas de un nódulo tiroideo, sin embargo, pese a este porcentaje es deseable a poder hacer detecciones adecuadas desde la consulta externa, donde en algunas ocasiones el médico que revisa no tiene el adiestramiento adecuada para detectar nódulos tiroideos y poder hacer un mejor método de discriminación, y por parte del servicio de imagenología es importante la evaluación de las características ultrasonográficas más frecuentemente asociadas a malignidad, ya que es deseable subir el porcentaje de una adecuada detección, y poder tener muy en claro las diferencias entre los nódulos tiroideos que son benigno a los malignos que harían gastar menos recursos en el caso de los estudios histopatológicos y en definitiva disminuir el grado de angustia que pudiese tener el paciente ante la incertidumbre diagnóstica.

B. PROPUESTAS

La gran mayoría de los pacientes son diagnosticados por métodos clínicos con nódulos tiroideos que se basan en la explotación física por medio de la palpación, que para aquel personal que no esté adecuadamente capacitado podría dar diagnósticos falsos positivos, ya que como pudo ser observado en este presente estudio, el diagnóstico ecográfico de “glándula tiroidea normal o sin hallazgos” fue del 20%, una cifra elevada, que genera costos y un estudio ultrasonográfico innecesario, por lo que sería de gran utilidad una capacitación para identificar los nódulos tiroideos por palpación y su corroboración por imagen de ultrasonido.

En cuestión por parte del servicio de imagenología, se identificaron 151 estudios ecográficos con diagnósticos de nódulos de sospecha, los cuales el reporte histopatológico para malignidad fue del 65%, por lo que se propone mejor la capacitación del personal tanto médicos de base, contrato y en especial residentes, con la finalidad de elevar el porcentaje de detección positiva para carcinoma.

Con base a lo expuesto anteriormente se propone el conocimiento amplio y profundo de la clasificación TIRADS, que unificaría un lenguaje ocupado mundialmente, así como criterios por parte de los médicos radiólogos y residentes.

Se propone tener especial atención en aquellos pacientes que cumplen con los factores de riesgo más observados en el presente estudio, como lo son la edad (40 a 50 años), sexo (mujeres) y el antecedente

heredofamiliar de cáncer tiroideo, que en un futuro pudiese ser tomado como prueba de tamizaje la realización de ultrasonido tiroideo, siempre y cuando la palpación positiva para nódulo tiroideo estuviese presente.

C. RECOMENDACIONES Y APLICACIONES

- Capacitación al personal médico de primer contacto para la identificación por palpación de nódulo tiroideo.
- Corroboración de la presencia del nódulo tiroideo por medio del estudio de ecográfica tiroidea (seguimiento del paciente)
- Mayor adiestramiento por parte de los médicos radiólogo y en especial de los residentes para la identificación concisa y oportuna de los patrones ecográficos más sensibles y específicos para el cáncer tiroideo.
- Conocimiento profundo de la clasificación ACR TIRADS 2017 por parte del médico radiólogo con el propósito de dar un reporte y diagnóstico ecográfico claro, preciso y oportuno de la patología maligna tiroidea.
- Identificar el grupo de riesgo mayormente asociado a cáncer tiroideo (mujeres entre los 40 y 50 años con antecedentes heredofamiliares para neoplasia tiroidea) ya que sería nuestro grupo blanco en búsqueda oportuna para malignidad.

XI. REFERENCIAS BIBLO-HEMEROGRAFICAS

1. Hurtado-López, Luis Mauricio, et al. "Prevalencia de nódulo tiroideo en el valle de México." *Cirugía y Cirujanos* 79.2 (2011): 114-117.
2. Fernández-García, José Carlos, et al. "Estructura diagnóstica y funcional de una consulta de alta resolución de nódulo tiroideo." *Endocrinología y Nutrición* 61.6 (2014): 329-334.
3. Hegedus L. *Práctica clínica. El nódulo tiroideo.* *N Engl J Med* 2004; 351: 1764-1771.
4. Bomeli, Steven R., Shane O. LeBeau, and Robert L. Ferris. "Evaluation of a thyroid nodule." *Otolaryngologic clinics of North America* 43.2 (2010): 229-238.
5. Tonacchera, Massimo, Aldo Pinchera, and Paolo Vitti. "Assessment of nodular goitre." *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 24.1 (2010): 51-61.
6. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, et al. Grupo de trabajo AACE / AME / ETA sobre nódulos tiroideos. Asociación americana de Endocrinólogos Clínicos y la Asociación Europea de Tiroides. Guías médicas para la práctica clínica. Para el diagnóstico y manejo de los nódulos tiroideos: ejecutivo. Resumen de recomendaciones. *Endocr Pract* 2010; 16: 468-475.
7. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Grupo de trabajo sobre las directrices de la American Thyroid Association (ATA) sobre Nódulos tiroideos y cáncer diferenciado de tiroides. Revisión americana y directrices de manejo de la Asociación de Tiroides para pacientes con tiroides. Nódulos y cáncer diferenciado de tiroides. *Tiroides* 2009; 19: 1167-1214.
8. Brander A, Viikinkoski P, Tuuhea J, Voutilainen L, Kivisaari L. Clinical Examen de ultrasonido versus glándula tiroidea en clínica común práctica. *J Clin Ultrasound* 1992; 20: 37-42.
9. Schneider AB, Bekerman C, Leland J, Rosengarten J, Hyun H, Collins B, et al. Nódulos tiroideos en el seguimiento de individuos irradiados: Comparación de la ecografía tiroidea con la exploración y la palpación. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 4020-4027.
10. Gharib H, Papini E, nódulos tiroideos de Paschke R.: una revisión de la corriente Pautas, prácticas y perspectivas. *Eur J Endocrinol* 2008; 159: 493-505.
11. Ezzat, Shereen, et al. "Thyroid incidentalomas: prevalence by palpation and ultrasonography." *Archives of internal medicine* 154.16 (1994): 1838-1840.

12. Dean, Diana S., and Hossein Gharib. "Epidemiology of thyroid nodules." *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism* 22.6 (2008): 901-911.
13. Vander, John B., Eugene A. Gaston, and Thomas R. Dawber. "The significance of nontoxic thyroid nodules: final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy." *Annals of internal medicine* 69.3 (1968): 537-540.
14. Tunbridge, W. M. G., et al. "The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey." *Clinical endocrinology* 7.6 (1977): 481-493.
15. López-López, Jorge Alberto, et al. "Frecuencia de la patología quirúrgica tiroidea." *Revista Médica del Hospital General de México* 64.3 (2001): 137-142.
16. Gharib, Hossein, and Enrico Papini. "Thyroid nodules: clinical importance, assessment, and treatment." *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 36.3 (2007): 707-735.
17. Pitoia F, Ward L, Wohllk N, Friguglietti C, Tomimori E, Gauna A, et al. Recomendaciones de la Sociedad Latinoamericana de Tiroides sobre diagnóstico y manejo del cáncer diferenciado de tiroides. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009; 53: 884-788.
18. Wong, Christopher KM, and Malcolm H. Wheeler. "Thyroid nodules: rational management." *World journal of surgery* 24.8 (2000): 934-941.
19. Wilhelm SM, Robinson AV, Krishnamurthi SS, Reynolds HL. Evaluación y manejo de nódulos tiroideos incidentales en pacientes con otra neoplasia primaria. *Surgery* 2007; 142: 581-586.
20. Ramírez, Felipe Rafael Zaldívar, Jorge Alberto López, and Luis Mauricio Hurtado-López. "Nódulo tiroideo: Frecuencia de malignidad." *Cirujano General* 23.2 (2001): 92-94.
21. Hurtado-López LM, Arellano-Montaña S, Torres-Acosta EM, Zaldívar-Ramírez FR, Duarte-Torres RM, Alonso-De-Ruiz P, et al. Uso combinado de biopsia por aspiración con aguja fina, exploraciones MIBI y la biopsia de sección congelada ofrece la mejor precisión diagnóstica en la valoración del nódulo tiroideo solitario con hipofunción. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 1273-1279.
22. Carrillo, José F., et al. "Accuracy of fine-needle aspiration biopsy of the thyroid combined with an evaluation of clinical and radiologic factors." *Otolaryngology—Head and Neck Surgery* 122.6 (2000): 917-921.

23. López, Luis H., et al. "Efficacy of fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: experience of a Mexican institution." *World journal of surgery* 21.4 (1997): 408-411.
24. OMS, UNICEF, ICCIDD. Prevalencia global de trastornos por carencia de yodo. Documento de trabajo del sistema de información sobre deficiencia de micronutrientes. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1993. pp. 25-29.
25. De Benoist B, Andersson M, Egli I, Takkouche B, Allen H, editores. Estado de yodo en todo el mundo: Base de datos mundial de la OMS sobre la deficiencia de yodo. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2004. pp. 36-33.
26. Volzke H, Ludemann J, Robinson DM, Spieker KW, Schwahn C, Kramer A, et al. La prevalencia de trastornos tiroideos no diagnosticados en un área previamente deficiente en yodo. *Tiroides* 2003; 13: 803-810.
27. Ambriz, Pedro Torres, et al. "Diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo." *Revista de Endocrinología y Nutrición* 8.3 (2000): 87-93.
28. Rivera-Moscoso, Raúl, et al. "Diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC." *Revista de Endocrinología y Nutrición* 18.1 (2010): 34-50.
29. Moon, Won-Jin, et al. "Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation—multicenter retrospective study." *Radiology* 247.3 (2008): 762-770.
30. Hoang, Jenny K., et al. "US Features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls." *Radiographics* 27.3 (2007): 847-860.
31. Tan, Gerry H., and Hossein Gharib. "Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging." *Annals of internal medicine* 126.3 (1997): 226-231.
32. Khati, Nadia, et al. "Ultrasound of the thyroid and parathyroid glands." *Ultrasound quarterly* 19.4 (2003): 162-176.
33. Arancibia, Germán, Juan Pablo Niedmann, and Dulia Ortega. "Ultrasonografía de tiroides." *Revista chilena de radiología* 8.3 (2002): 101-106.
34. Rumack C, Wilson S, Charboneau JW, Jonson JA. *Diagnóstico por Ecografía*. 2ª edición. Marban. USA 2006: 614-635.

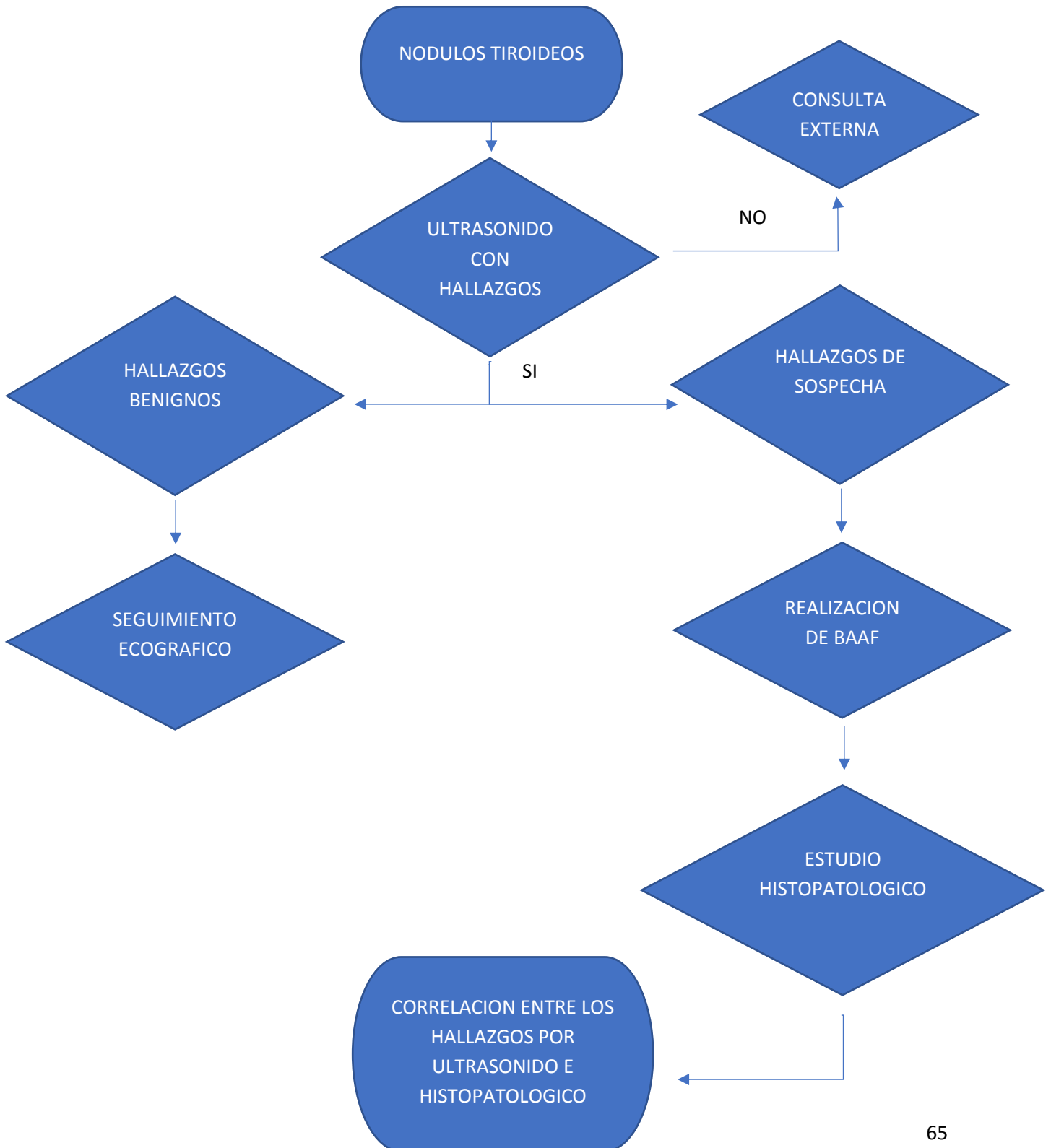
35. Kim, Eun-Kyung, et al. "New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid." *American Journal of Roentgenology* 178.3 (2002): 687-691.

36. Papini, Enrico, et al. "Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features." *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 87.5 (2002): 1941-1946.

IX. ANEXOS

A. INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE INFORMACION

1.- DIAGRAMA DE FLUJO



2.- CRONOGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDADES	FEB 2018	ABRIL 2018	AGO 2018	ENE 2019	ABRIL 2019	AGO 2019	ENE 2020	MAR 2020	SEP 2020	DIC 2020	ENE 2021
PROTOCOLO DE INVESTIGACION											
CAPTACION DE PACIENTES CON NODULOS TIROIDEOS											
BASE DE DATOS DE PACIENTES CON BAAF											
RECABAR ESTUDIO HISTOPATOLOGICO											
ANALISIS DE LOS HALLAZGOS POR US Y RESULTADO HP											
REALIZACION DE GRAFICAS, CUADROS, ESTADISTICA											
CONCLUSIONES											
ENTREGA DE TESIS											

3.- TABLA DE RECOLECCION DE INFORMACION

Fecha	Nombre Completo	Edad	Sexo	Factores de riesgo	Hallazgos por ultrasonido	Hallazgos histopatológicos	Observaciones

C. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA
Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro"
No. De Licencia Sanitaria 3061140266

Área de Radiología e Imagen

Hoja de consentimiento informado para realizar estudios de Imagen

Por favor responda las siguientes preguntas, para ayudarnos a realizar su estudio.

ANTECEDENTES:

¿Le han realizado anteriormente algún estudio radiológico con aplicación de medio de contraste?

Sí _____ No _____

¿Presentó algún tipo de reacción?

Sí _____ No _____

Por favor describala:

¿Es usted alérgico a algún medicamento, alimento y otras sustancias?

Sí _____ No _____

Si es así, especifique ¿A que es alérgico

¿Qué le pasa cuando tiene esta alergia? (ronchas, vómito etc...)

¿Qué medicamentos toma para prevenir esta alergia?

¿Tiene usted asma? Sí _____ No _____

¿Problemas cardíacos? Sí _____ No _____

¿Qué enfermedades padece?

Si desea hablar con su Médico quien está a cargo de este procedimiento, por favor comuníquesele a la persona que le entrego este documento. El Médico Radiólogo hablara con usted y responderá a sus preguntas.

Yo (escriba el nombre del paciente) _____

He leído es documento, me han contestado las preguntas y he entendido el procedimiento que me será realizado. Estas preguntas han sido respondidas a mi entera satisfacción y estoy consciente de los riesgos y beneficios del estudio al que voy a ser sometido

_____ y estoy de acuerdo con la realización del procedimiento y la administración del medio de contraste.

Fecha _____

Firma del paciente _____

Testigo _____

Área de Radiología e Imagen