

Facultad de Medicina



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina



División de Estudios Superiores

Secretaría de Salud del Estado de Sonora

Hospital General del Estado de Sonora

“Dr. Ernesto Ramos Bours”

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

Con el tema:

***“VALOR CLÍNICO DIAGNÓSTICO DE LA BIOPSIA DE
TIROIDES POR ASPIRACIÓN DE AGUJA FINA (BAAF) CON
GUIA ECOGRÁFICA Y VIA PALPACIÓN, EN EL HOSPITAL
GENERAL DEL ESTADO DE SONORA.”***

Presenta: Dr. Francisco Daniel Peña Toledo.

Asesor: Dr. Jorge Rubén Béjar Cornejo.

Hermosillo, Sonora Febrero de 2014.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios Superiores

Secretaría de Salud del Estado de Sonora

Hospital General del Estado de Sonora

“Dr. Ernesto Ramos Bours”

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

Con el tema:

***“VALOR CLÍNICO DIAGNÓSTICO DE LA BIOPSIA DE
TIROIDES POR ASPIRACIÓN DE AGUJA FINA (BAAF) CON
GUIA ECOGRÁFICA Y VIA PALPACIÓN, EN EL HOSPITAL
GENERAL DEL ESTADO DE SONORA.”***

Presenta: Dr. Francisco Daniel Peña Toledo.

Asesor: Dr. Jorge Rubén Béjar Cornejo.

Hermosillo, Sonora Febrero de 2014.

FIRMAS DE ACEPTACIÓN

Dr. René Francisco Pesqueira Fontes
Director General.

Dr. Jorge Isaac Cardoza Amador
Director Médico.

Dra. Carmen A. Zamudio Reyes
Jefa de la División de Enseñanza e Investigación.

Dr. Agustín Aguilar.
Jefe del Servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.

Dr. Jorge Rubén Bejar Cornejo
Asesor Médico de Tesis.

Dr. Francisco Daniel Peña Toledo
Médico Residente de la Especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.

Agradecimientos y Dedicatoria:

Con profundo agradecimiento a mi familia, por su apoyo, confianza y motivación.

Agradezco a mis maestros, por la enseñanza que han dejado en mí; en especial quedo muy agradecido con el Dr. Jorge Rubén Béjar Cornejo quien siempre ha sido un ejemplo de excelencia profesional y humana.

Este trabajo así como mi residencia medica en Imagenologia no hubiera sido posible sin la participación de mis maestros, compañeros y amigos residentes Aarón, Tirso y Alberto, el equipo de técnicos radiólogos y enfermería, el área administrativa del servicio de Imagenologia del Hospital General del estado de Sonora, así como la invaluable oportunidad de atender a los pacientes en esta institución.

Introducción:

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

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

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

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

El objetivo del presente estudio es llevar a cabo una revisión de los pacientes con nódulos tiroideos para determinar el valor clínico diagnóstico de la biopsia por aspiración de aguja fina (BAAF), tanto guiada por ultrasonido y mediante vía palpación, teniendo como Gold Standar el estudio histopatológico postquirúrgico o transquirúrgico, al revisar publicaciones al respecto es un tema que se encuentra ampliamente descrito, aunque no se cuenta con ningún antecedente en este hospital para correlacionar los resultados, por lo que se considera de importancia su conocimiento.

RESUMEN

“VALOR CLÍNICO DIAGNÓSTICO DE LA BIOPISIA DE TIROIDES POR ASPIRACIÓN DE AGUJA FINA (BAAF) CON GUÍA ECOGRÁFICA Y VÍA PALPACIÓN, EN EL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA”

Las neoplasias de tiroides son muy diversas, su diagnóstico debe de ser oportuno para darles el tratamiento indicado con el mejor pronóstico esperado. En la mayoría de los casos las pruebas de laboratorio y radiológicas tienen una baja sensibilidad y especificidad como pruebas diagnósticas en patología neoplásica; por lo que la realización de Biopsia es la mejor opción diagnóstica.

La Biopsia por Aspiración de Aguja Fina (BAAF) es inocua y relativamente poco invasiva, generalmente con un costo accesible y de menor tiempo de realización, sin embargo, su certeza no es del 100%. La BAAF ha mostrado una sensibilidad y especificidad que va, del 65 al 98% y del 72 al 100% respectivamente. Según la serie que se consulte, siendo mayor cuando se emplea la guía ecográfica con la cual se puede guiar la aguja a mayor profundidad y evitar órganos y estructuras adyacentes al nódulo que se desea diagnosticar.

Objetivo: Determinar el Rendimiento Diagnóstico de la BAAF de tiroides con guía ecográfica y vía palpación, en el HGE.

Material y métodos: Del mes de enero de 2012 al mes de Junio se realizaron un total de 63 BAAF de tiroides, de las cuales se tiene resultado en el expediente en 60 casos, de estos se analizaron 11 casos en los cuales se les realizó BAAF ya sea guiada por ultrasonido o vía palpación, así mismo se les dio manejo quirúrgico realizándoles estudio histopatológico, este último se tomo como Gold Standar para determinar el valor clínico diagnostico de la BAAF de tiroides guiada por ultrasonido y vía palpación.

Resultados: De los 11 casos que se les realizó BAAF de tiroides y estudio histopatológico post o transquirurgico, en 10 la muestra de BAAF se obtuvo bajo guía de ultrasonido siendo 4 con resultado positivo a malignidad y 6 negativos a malignidad, y con resultado histológico trans o postquirúrgico maligno en 4 casos y benigno en 6; obteniéndose con esto una sensibilidad de 75%, especificidad de 83.3%, valor predictivo positivo de 75%, valor predictivo negativo de 83%, cociente de probabilidad positivo 4.5 y cociente de probabilidad negativo 0.3. Solamente fue obtenido un caso en el cual se le realizo BAAF de tiroides vía palpación con resultado positivo a malignidad y que contaba con estudio histopatológico postquirúrgico con resultado negativo a malignidad, siendo insuficiente así el número de casos para hacer el cálculo del valor clínico diagnostico.

Conclusiones: El valor clínico diagnóstico de la BAAF de tiroides guiada por ultrasonido realizada en el Hospital General del Estado de Sonora esta dentro de los parámetro reportados por otras instituciones y en la literatura; así mismo tiene un porcentaje menor de resultado como muestra inadecuada en comparación con la BAAF de tiroides realizada vía palpación.

Recomendaciones: Se recomienda el uso del ultrasonido como guía para la toma de muestra de tejido de tiroides mediante Aspiración por Aguja Fina. Es recomendable que los médicos tratantes soliciten la valoración, interpretación, así como la recomendación de toma de BAAF guiada por ultrasonido de nódulos

tiroideos siempre y cuando se cumplan las indicaciones de esta, esto en beneficio de los pacientes afectados con nódulos tiroideos. Con el objetivo de reducir los resultados de muestras insuficientes, es recomendable coordinarse con el servicio de patología prácticamente a la par del procedimiento para realizar una lectura preliminar de las laminillas que asegure que el material es adecuado para diagnóstico.

ÍNDICE

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO.

1.1	Descripción de la región a estudiar.....	1
1.1.1	Embriología de tiroides.....	1
1.1.2	Anatomía de tiroides.....	2
1.1.3	Funciones de la glándula tiroides.....	4
1.2	Patologías más frecuentes en tiroides.....	8
1.3	Descripción de los nódulos tiroideos.....	17
1.4	Breve historia de las técnicas diagnósticas de nódulos tiroideos.....	24
1.5	Técnicas diagnósticas en relación con nódulos tiroideos.....	27
1.5.1	Ecografía de tiroides.....	28
1.5.2	Biopsia por Aspiración con aguja Fina.....	41

CAPÍTULO II. MATERIAL Y MÉTODOS.

2.1	Planteamiento del problema.....	49
2.2	Objetivos.....	49
2.2.1	Objetivo General.....	49
2.2.2	Objetivos secundarios.....	49
2.3	Hipótesis.....	50
2.4	Justificación.....	50
2.5	Tipo de investigación.....	50
2.6	Descripción general del estudio.....	50
2.7	Población y muestra.....	51
2.8	Criterios de inclusión.....	51
2.9	Criterios de exclusión.....	51

2.10 Variables a estudiar	52
2.11 Análisis estadístico.....	52
2.12 Recursos.....	52
2.13 Aspectos éticos.....	53
2.14 Resultados.....	53
CAPÍTULO III. Discusión, conclusiones y recomendaciones.	
3.1 Discusión.....	55
3.2 Conclusiones.....	56
3.3 Recomendaciones.....	57
BIBLIOGRAFÍA.....	57

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO.

1.1 Descripción de la región anatómica.

1.1.1 Embriología de la Tiroides.

La faringe embrionaria se transforma directamente en la del adulto de paredes lisas el destino de las bolsas faríngeas y de su revestimiento epitelial posee un mayor interés desde el punto de vista del desarrollo, las primeras bolsas faríngeas participan en gran medida en la formación del oído, las segundas bolsas faríngeas se vuelven menos profundas y menos visibles a medida que progresa el desarrollo embrionario.

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

La glándula tiroides experimenta un proceso de histodiferenciación y comienza a funcionar relativamente pronto en la vida embrionaria, durante la décima semana de gestación es posible observar folículos con un material coloide

y unas pocas semanas después la glándula comienza a sintetizar tiroglobulina no yodada, la secreción de la triyodotironina, uno de los tipos de hormona tiroidea, es detectable al final del cuarto mes¹⁵.

1.1.2 Anatomía de tiroides.

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

La glándula tiroides se encuentra en la profundidad de los músculos esternotiroideo y esternohioideo desde el plano de la vértebra C5 a T1. Consta de dos lóbulos, derecho e izquierdo, antero laterales a la laringe y a la tráquea, un istmo une los dos lóbulos sobre la tráquea, casi siempre delante del segundo y tercer anillos traqueales, la glándula tiroides está rodeada de una cápsula fibrosa fina, que envía tabiques profundos, por fuera de la cápsula se encuentra una vaina laxa creada por la capa visceral de la fascia cervical profunda pretraqueal, la cápsula de la glándula tiroides está unida por tejido conjuntivo denso al cartílago cricoides y a los anillos traqueales superiores.

La glándula tiroides muy vascularizada está irrigada por las arterias tiroidea superior e inferior, estos vasos se encuentran entre la cápsula fibrosa y la cápsula pretraqueal de la fascia cervical profunda, por lo común, la primera rama de la

arteria carótida externa la arteria tiroidea superior desciende hasta el polo superior de cada lóbulo glandular perfora la capa pretraqueal de la fascia cervical profunda y se divide en las ramas anterior y posterior. La rama anterior de la arteria tiroidea superior más grande desciende por el borde anterior de la glándula tiroides y envía ramas para la cara anterior. Las ramas anteriores de los lados derecho e izquierdo se anastomosan en la línea media, la rama posterior de la arteria tiroidea superior desciende por la cara posterior de la glándula tiroides y se anastomosa con la arteria tiroidea inferior, la arteria tiroidea inferior, la mayor del tronco tirocervical que nace de la arteria subclavia, sigue un curso supero-medial detrás de la vena carotídea hasta alcanzar la cara posterior de la glándula tiroides, se divide en varias ramas que perforan la capa pretraqueal de la fascia cervical profunda e irrigan el polo inferior de la glándula un 10% de las personas presenta una arteria tiroidea media impar y pequeña que suele nacer del tronco braquiocefálico, aunque puede también hacerlo en el arco de la aorta o en la arteria carótida común, arteria subclavia o arteria carótida interna, la pequeña arteria asciende por la cara anterior de la tráquea a la que perfunde y se continúa con el istmo de la glándula tiroides dividiéndose en ramas para esta glándula. Hay que considerar su posible presencia en intervenciones sobre la línea media del cuello debajo del istmo, como sigue un trayecto anterior a la tráquea puede ser una fuente de hemorragia.

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

Los vasos linfáticos de la glándula tiroides discurren por el tejido conjuntivo interlobulillar casi siempre alrededor de las arterias y se comunican con una red capsular de vasos linfáticos, desde aquí llegan hasta los ganglios linfáticos prelaríngeos, pretraqueales y paratraqueales. Lateralmente, los vasos linfáticos

situados a lo largo de las venas tiroideas superiores terminan en los ganglios linfáticos cervicales profundos inferiores, algunos vasos linfáticos drenan a los ganglios braquiocefálicos o al conducto torácico.

Los nervios de la glándula tiroides proceden de los ganglios simpáticos cervicales superior, medio e inferior. Llegan a la glándula por los plexos cardíaco y periarteriales tiroideos superior e inferior que acompañan a las arterias tiroideas. Estas fibras son vasomotoras constriñen los vasos sanguíneos, pero no secretomotoras, la glándula tiroides está sujeta a regulación hormonal por la glándula pituitaria o hipófisis ¹⁴.

1.1.3. Funciones de la glándula tiroides.

Los órganos cervicales de la capa endócrina forman parte del sistema endócrino de glándulas carentes de conductos y secretoras de hormonas. La glándula tiroides es la mayor del organismo. Produce hormona tiroidea, que controla la tasa metabólica, así como calcitonina, una hormona que regula el metabolismo del calcio, la glándula tiroides influye en todas las áreas del organismo con excepción de ella misma y del encéfalo, bazo, testículos y útero adultos¹⁶.

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

La tiroxina constituye alrededor del 93% de las hormonas metabólicamente activas secretadas por la glándula tiroides, y la triyodotironina el 7% restante. Sin

embargo casi toda la tiroxina se convierte finalmente en triyodotironina en los tejidos, de modo que ambas son importantes desde el punto de vista funcional.

Las funciones de estas dos hormonas son cualitativamente iguales, pero ambas difieren en cuanto a rapidez e intensidad de acción. La triyodotironina es unas cuatro veces más potente que la tiroxina, pero está presente en la sangre en cantidades mucho menores y persiste durante mucho menos tiempo que la tiroxina.

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

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

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

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

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

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

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

El primer paso esencial en la formación de las hormonas tiroideas es la conversión de los iones yoduro en una forma oxidada de yodo, que posteriormente es capaz de combinarse directamente con el aminoácido tirosina. La unión del yodo con la molécula de tiroglobulina se denomina organificación de la tiroglobulina. El yodo oxidado, incluso en la forma molecular, se une directamente, pero con lentitud, con el aminoácido tirosina, pero en las células tiroideas el yodo oxidado se asocia a una enzima yodasa, lo que hace que el proceso se produzca

en segundos o minutos. La tirosina es yodada primero a monoyodotirosina y después a diyodotirosina. Posteriormente se acoplan entre sí cada vez más residuos de diyodotirosina siendo el producto hormonal de la reacción de acoplamiento la molécula de tiroxina, que continúa formando parte de la molécula de tiroglobulina. Otras veces una molécula de monoyodotirosina se acopla con otra de diyodotirosina, para formar triyodotironina, la cual representa una quinceava parte aproximadamente de la hormona almacenada.

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

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

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

El efecto general de la hormona tiroidea consiste en producir la transcripción nuclear de gran número de genes. Por tanto, en casi todas las células del organismo producen un aumento de gran número de enzimas

proteicas, proteínas estructurales, proteínas de transporte y otras sustancias. El resultado neto de todo ello es un aumento generalizado de la actividad funcional en todo el organismo.

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

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

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

1.2. Patología más frecuente de tiroides.

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

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

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

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

Deben valorarse las siguientes características: tamaño de la tiroides, consistencia, nodularidad y cualquier hipersensibilidad a la palpación o fijación. Debe calcularse el tamaño de la tiroides (normalmente de 12 a 20 g). La mejor forma de registrar los hallazgos consiste en realizar un dibujo, aunque la ecografía es el método de elección cuando es importante determinar con exactitud el tamaño de la tiroides. También deben representarse el tamaño, la localización y la consistencia de cualquier nódulo identificado. La presencia de un soplo sobre la glándula tiroides indica vascularización, como sucede en el hipertiroidismo. Si no se palpan con claridad los bordes inferiores de los lóbulos tiroideos, el bocio puede

ser retroesternal. Los bocios retroesternales voluminosos pueden causar distensión venosa en el cuello y dificultades respiratorias, especialmente cuando se elevan los brazos (signo de Pemberton).

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

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

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

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

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

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

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

eutiroides, es preferible determinar la hormona libre, en lugar de medir las hormonas tiroideas totales.

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

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

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

El déficit de yodo sigue siendo la causa más frecuente de hipotiroidismo en el mundo entero. En áreas en las que hay suficiente yodo, la enfermedad auto

inmunitaria (tiroiditis de Hashimoto) y las causas iatrógenas (tratamiento del hipertiroidismo) son más frecuentes.

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

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

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

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

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

La tiroiditis destructiva (tiroiditis sub-aguda o silenciosa) se presenta normalmente con una fase tirotóxica corta debido a la liberación de hormonas tiroideas preformadas y al catabolismo de la Tg. No existe un hipertiroidismo verdadero, como lo demuestra la baja captación de radionúclido. Los niveles de Tg y de IL-6 circulantes suelen estar aumentados. Otras causas de tirotoxicosis con captación baja o ausente de radionúclidos por la tiroides son la tirotoxicosis facticia, el exceso de yodo y, rara vez, el tejido tiroideo ectópico, especialmente los teratomas de ovario (estrumas ováricos), así como el carcinoma folicular metastásico funcionante. Los estudios con radionúclidos de todo el cuerpo ponen de manifiesto el tejido tiroideo ectópico, y la tirotoxicosis facticia puede distinguirse de la tiroiditis destructiva por las características clínicas y por los bajos niveles de Tg. El tratamiento con amiodarona se relaciona con tirotoxicosis hasta en 10% de los pacientes, especialmente en regiones de baja captación de yodo.

El adenoma hipofisario secretor de TSH es una causa infrecuente de tirotoxicosis. Puede identificarse por la presencia de un nivel de TSH inadecuadamente normal o aumentado en un paciente con hipertiroidismo, bocio difuso y elevación de los niveles de T4 y T3. Los niveles elevados de la subunidad alfa de la TSH liberada por el adenoma secretor de TSH apoyan este diagnóstico

que puede confirmarse demostrando el tumor hipofisario mediante CT o MRI. Puede ser necesaria una combinación de cirugía transesfenoidal, irradiación de la silla turca y octreótido para normalizar la TSH, dado que muchos de estos tumores son grandes y localmente invasores en el momento del diagnóstico. Para controlar la tirotoxicosis se utilizan yodo radiactivo o antitiroideos.

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

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

mediastinitis y trombosis venosa yugular, aunque son infrecuentes si la antibioticoterapia se administra sin dilación.

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

En la tiroiditis crónica hay tiroiditis focal en 20 a 40% de los casos eutiroideos de necropsia y se acompaña de pruebas serológicas de autoinmunidad, en particular cuando hay anticuerpos contra la TPO. Estos anticuerpos son cuatro a 10 veces más frecuentes en mujeres por lo demás sanas que en varones. La causa más manifiesta desde el punto de vista clínico de tiroiditis crónica es la tiroiditis de Hashimoto, trastorno autoinmunitario que se manifiesta a menudo como bocio de consistencia firme o dura de tamaño variable.

La tiroiditis de Riedel es un trastorno raro que ocurre de manera característica en mujeres de edad madura. Se manifiesta como un bocio indoloro insidioso con síntomas locales por compresión de esófago, tráquea, venas del cuello o nervios laríngeos recurrentes. La estructura normal de la glándula está trastornada por fibrosis densa que se puede extender hacia el exterior de la cápsula tiroidea. A pesar de los cambios histológicos extensos, es rara la disfunción tiroidea. El bocio es duro, no hipersensible y a menudo asimétrico y fijo, lo que despierta sospecha de malignidad. El diagnóstico requiere biopsia abierta, puesto que la efectuada por aspiración con aguja fina suele ser insuficiente. El tratamiento tiene como finalidad el alivio quirúrgico de los síntomas de compresión. Puede ser beneficioso también el tamoxifén en estos casos. Existe una relación entre la tiroiditis de Riedel y la fibrosis idiopática en otros sitios (retroperitoneo, mediastino, árbol biliar, pulmón y órbita) ³.

1.3. Descripción de los nódulos tiroideos.

El bocio es un aumento de tamaño de la glándula tiroidea, que puede deberse a defectos de biosíntesis, déficit de yodo, enfermedad autoinmunitaria y enfermedades nodulares. Estos trastornos provocan bocio por mecanismos diferentes. Los defectos de la biosíntesis y el déficit de yodo se acompañan de reducción de la eficacia de la síntesis de hormonas tiroideas, lo que provoca aumento de la TSH, que estimula el incremento de tamaño de la tiroidea como mecanismo compensador para superar el bloqueo de la síntesis hormonal. La enfermedad de Graves y la tiroiditis de Hashimoto también se relacionan con bocio. En la enfermedad de Graves, el bocio se debe principalmente a los efectos de las TSI mediados por el TSH-R. La forma bociosa de la enfermedad de Hashimoto se produce por defectos adquiridos de la síntesis hormonal, lo que conduce a una elevación de los niveles de TSH y sus consiguientes efectos sobre el crecimiento. La infiltración linfocítica y los factores de crecimiento inducidos por el sistema inmunitario también contribuyen al aumento de tamaño de la tiroidea en la tiroiditis de Hashimoto. La enfermedad nodular se caracteriza por el crecimiento desordenado de los folículos tiroideos, a menudo combinado con el desarrollo gradual de fibrosis. El tratamiento del bocio es diferente en los distintos pacientes dependiendo de su etiología, y la detección de un aumento de tamaño durante la exploración física requiere la realización de estudios para identificar la causa.

La enfermedad tiroidea nodular es frecuente y se encuentra durante la exploración física en 3 a 7% de los adultos. Con técnicas más sensibles, como la ecografía, se comprueba que está presente en más de 25% de los adultos. Los nódulos tiroideos pueden ser solitarios o múltiples, y funcionales o no funcionales. Cuando se produce un aumento de tamaño difuso de la glándula tiroidea en ausencia de nódulos e hipertiroidismo, se denomina bocio difuso no tóxico. En ocasiones se le denomina bocio simple, debido a la ausencia de nódulos, o bocio coloide, por la presencia de folículos uniformes llenos de coloide. El bocio difuso en todo el mundo se debe con mayor frecuencia al déficit de yodo y recibe el nombre de bocio endémico cuando afecta a más de 5% de la población. En las regiones no endémicas aparece el denominado bocio esporádico, cuya causa

suele ser desconocida. El aumento de tamaño de la tiroides en los adolescentes en ocasiones se designa como bocio juvenil. En general, el bocio es más frecuente en las mujeres que en los varones, probablemente por la mayor prevalencia de enfermedad autoinmunitaria subyacente y el aumento de las necesidades de yodo asociado a la gestación.

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

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

Suele haber gran variación en el tamaño de los nódulos. La histología revela un espectro de formas distintas, desde regiones hipercelulares hasta áreas quísticas llenas de coloide. La fibrosis a menudo es extensa, y pueden observarse áreas de hemorragia o de infiltración linfocítica. Las técnicas moleculares indican

que la mayor parte de los nódulos del MNG son de origen policlonal, lo que sugiere una respuesta hiperplásica a factores de crecimiento y citocinas producidas localmente. La TSH, que por lo general no está elevada, puede desempeñar un papel permisivo o contribuir al proceso. También aparecen lesiones monoclonales en el MNG, que reflejan la existencia de mutaciones génicas que confieren una ventaja de crecimiento selectiva a la célula progenitora. Bocio multinodular tóxico. La patogenia del MNG tóxico parece ser similar a la del MNG no tóxico; la principal diferencia radica en la presencia de autonomía funcional en el primero. La base molecular de esta autonomía se desconoce. Al igual que en los MNG no tóxicos, muchos nódulos son policlonales, mientras que otros son monoclonales y de orígenes clonales variables. Las anomalías genéticas que se sabe confieren autonomía funcional, como las mutaciones activadoras del TSH-R o de la Gs no suelen encontrarse en las regiones autónomas del MNG tóxico.

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

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

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

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

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

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

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

El carcinoma de tiroides es la neoplasia maligna más frecuente del sistema endocrino. Los tumores malignos derivados del epitelio folicular se clasifican en

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

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

Las neoplasias tiroideas se pueden originar en cualquiera de los tipos celulares de la glándula, incluidas las células foliculares, las células C productoras de calcitonina, los linfocitos y los elementos estromáticos y vasculares; la causa también puede ser metástasis de otras localizaciones. El American Joint Committee on Cancer (AJCC) ha designado un sistema de estadificación basado en la clasificación TNM (tumor, ganglios, metástasis [tumor, nodes, metastases]). También se utilizan extensamente otros sistemas de clasificación y estadificación, algunos de los cuales prestan mayor atención a las características histológicas o a los factores de riesgo como la edad y el sexo.

Las neoplasias tiroideas se pueden originar en cualquiera de los tipos celulares de la glándula, incluidas las células foliculares, las células C productoras de calcitonina, los linfocitos y los elementos estromáticos y vasculares; la causa también puede ser metástasis de otras localizaciones. El American Joint Committee on Cancer (AJCC) ha designado un sistema de estadificación basado en la clasificación TNM (tumor, ganglios, metástasis [tumor, nodes, metastases]). También se utilizan extensamente otros sistemas de clasificación y estadificación, algunos de los cuales prestan mayor atención a las características histológicas o a los factores de riesgo como la edad y el sexo.

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

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

claramente mayor en el estadio IV de la enfermedad (metástasis a distancia), pero este grupo representa únicamente a 1% de los pacientes.

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

El Cáncer anaplásico de tiroides (ATC) es un cáncer agresivo poco diferenciado. El pronóstico es desfavorable y la mayoría de los pacientes fallece en los seis meses posteriores al diagnóstico. Debido al estado indiferenciado de estos tumores, la captación de yodo radiactivo suele ser insignificante, pero puede usarse terapéuticamente si existe una captación residual. Se ha intentado la quimioterapia con múltiples fármacos, incluidas las antraciclinas y el paclitaxel, pero suele ser inútil. Puede intentarse la radioterapia externa que se continúa si se observa respuesta del tumor.

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

indica que existe enfermedad extratiroidea, el tratamiento debe seguir el protocolo empleado para otras formas de linfoma.

El Carcinoma medular de tiroides (MTC) puede ser esporádico o familiar, y representa cerca de 5 a 10% de los cánceres de tiroides. Hay tres formas familiares de MTC: MEN 2A, MEN 2B y MTC familiar sin otras características de MEN. En general, el MTC es más agresivo en el MEN 2B que en el MEN 2A, y el MTC familiar es más agresivo que el MTC esporádico. La elevación de la concentración sérica de calcitonina proporciona un marcador de enfermedad residual o recidivante. En todos los pacientes con MTC está justificado investigar la existencia de mutaciones del gen RET, ya que es posible ofrecer consejo genético a las personas con resultados positivos para mutaciones y realizar pruebas genéticas a todos sus familiares. El tratamiento del MTC es principalmente quirúrgico. A diferencia de los tumores derivados de las células foliculares de la tiroides, estos tumores no captan yodo radiactivo. La radioterapia externa y la quimioterapia pueden ofrecer un efecto paliativo en los pacientes en los que la enfermedad esté avanzada ³.

1.4. Breve historia de las técnicas diagnósticas de nódulos tiroideos.

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

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

Las primeras descripciones médicas datan del siglo XVI, hoy en día se reconoce el cretinismo como consecuencia de graves déficits hormonales de la glándula tiroides, que ocasiona duraderos fallos de crecimiento del esqueleto y del

sistema nervioso, llevando a la idiotez, la apatía, un gran bocio y escaso crecimiento.

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

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

En 1909 el patólogo Estadounidense David Marine comienza sus estudios acerca de los efectos de las dosis de yodo sobre la tiroides y la posibilidad de un tratamiento del bocio aprovechando esta vía. Hacia 1920 se adiciona por primera vez, en Suiza, yodo a la sal de cocina, para evitar el bocio producido por la falta de este, este tratamiento va dirigido especialmente a los jóvenes de las zonas en las que el bocio es endémico, situación que se da en las zonas de altas montañas como los Alpes, en donde existe una carencia de yodo en los alimentos.

Ya en 1919 se llevan a cabo ensayos en siete escuelas, con el fin de tratar a los niños que presentaban bocio y evitar que este aparezca en los niños sanos.

Durante 15 meses se les suministra semanalmente una pastilla de Yodo (natural: yodostarina). Los bocios de los escolares se reducen drásticamente.

Durante este tiempo, en el que unos 1000 niños toman pastillas de 4 a 5 mg de yodo, no se observan efectos contraproducentes.

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

En 1914 El químico estadounidense Edward C. Kendall consigue aislar por primera vez la hormona de la tiroides: la tiroxina.

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

En 1939 el internista estadounidense Joseph G. Hamilton mide por primera vez y externamente la absorción de yodo radiactivo en la tiroides humana con ayuda de un contador Geiger.

En 1952 el radiólogo alemán Wolfgang Horst introduce el estudio con yodo radiactivo en dos fases, un método utilizado durante mucho tiempo en el diagnóstico de la glándula tiroides¹⁶.

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

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

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

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

Es importante diferenciar si un paciente presenta un nódulo tiroideo solitario o un nódulo prominente en el contexto de un MNG, dado que la incidencia de neoplasias malignas es más frecuente en los nódulos solitarios. En la mayoría de los pacientes con nódulos tiroideos, las pruebas de función tiroidea son normales. No obstante, la función tiroidea debe valorarse determinando el nivel de TSH, que puede estar suprimida por uno o más de los nódulos autónomos. Si la TSH está suprimida, está indicado realizar una gammagrafía con radionúclidos para determinar si el nódulo identificado es "caliente" ya que las lesiones que muestran un aumento de la captación casi nunca son malignas y la BAAF no es necesaria. En caso contrario, la BAAF debe ser el primer paso en la evaluación de un nódulo tiroideo. La BAAF tiene una buena sensibilidad y especificidad cuando la realizan

médicos familiarizados con este procedimiento y cuando los resultados son interpretados por citoanatomopatólogos expertos. Esta técnica es especialmente precisa para la detección de PTC. La diferenciación entre lesiones foliculares benignas y malignas no siempre es posible utilizando exclusivamente la citología.

La BAAF es fácil de realizar y goza de gran sensibilidad y especificidad, clasifica las células por su aspecto citológico en benignas, intermedia o sospechosas y malignas, y por ello es un aporte valioso para un abordaje terapéutico más preciso³.

1.5.1. Ecografía de tiroides.

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

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

La exploración suele realizarse con el paciente en decúbito supino y el cuello extendido. Se puede colocar una almohadilla bajo los hombros para mejorar la exposición del cuello, especialmente en los pacientes bajos y fornidos. Hay que

examinar la glándula tiroides minuciosamente en los planos transversal y longitudinal. Se puede mejorar la visualización de los polos inferiores pidiendo al paciente que trague saliva, lo que hace que la glándula ascienda, momentáneamente en el cuello. Hay que examinar toda la glándula, incluido el istmo. También hay que ampliar la exploración lateralmente para abarcar la región de la arteria carótida y la vena yugular, y poder identificar las posibles linfadenopatías yugulares, superiormente para visualizar las adenopatías submandibulares, e inferiormente para identificar cualquier ganglio supraclavicular patológico.

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

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

tiene 18-20mm de longitud y un diámetro anteroposterior de 8-9mm. Hacia el primer año de edad, la longitud media es de 25mm y el diámetro anteroposterior es de 12-15mm. En los adultos, la longitud media es de 40-60mm y el diámetro anteroposterior medio de 13-18mm. El istmo tiene un grosor medio de 4-6mm.

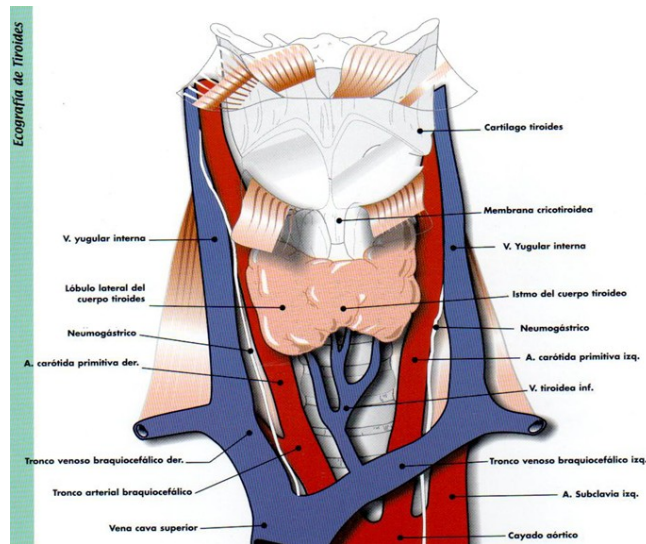


Figura 1
Glándula tiroidea en
relación con las
demás estructuras
de la región
anterior y lateral del
cuello.

La ecografía es un método que permite calcular con gran exactitud el volumen tiroideo. Aproximadamente en un tercio de los casos, la medición ecográfica del volumen difiere del tamaño estimado durante la exploración física. La evaluación del volumen tiroideo puede servir para determinar el tamaño del bocio y evaluar la necesidad de cirugía, para calcular la dosis de yodo-131 necesaria para tratar la tirotoxicosis y para evaluar la respuesta de tratamientos supresores. El volumen tiroideo puede calcularse a partir de parámetros lineales ó, con mayor exactitud, mediante formulas matemáticas. De los parámetros lineales el diámetro anteroposterior es el más exacto ya que es relativamente independiente de una posible asimetría entre las dimensiones de ambos lóbulos. Se puede considerar que la glándula tiroidea esta aumentada de tamaño cuando el diámetro anteroposterior supera los 2 cm.

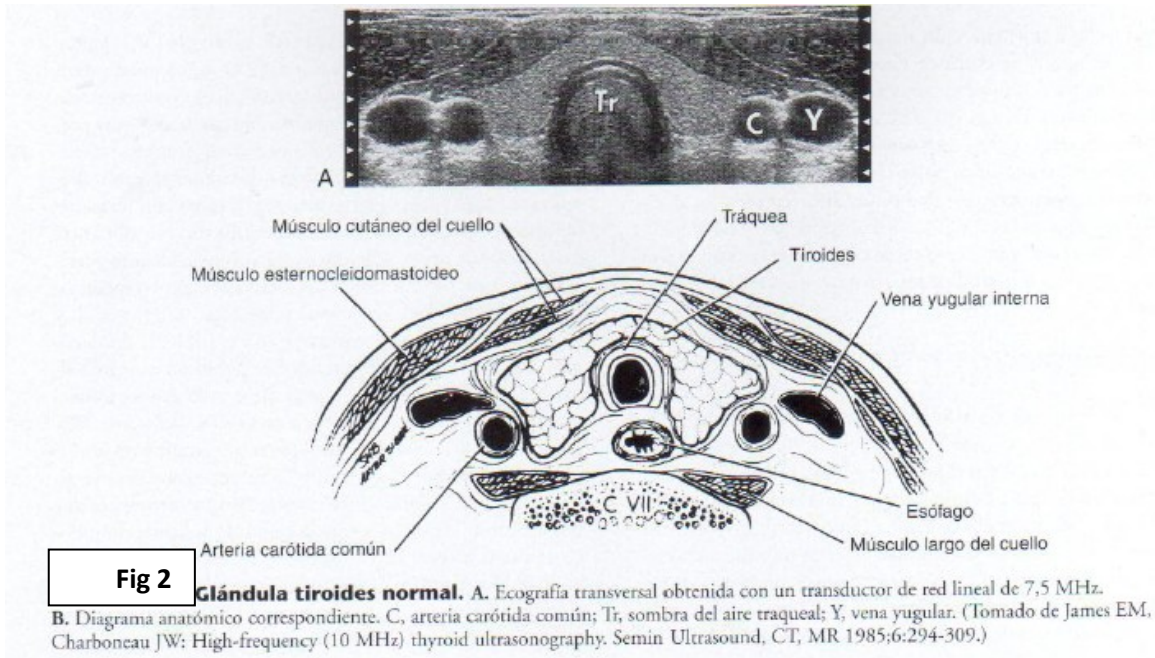
El método matemático más utilizado para calcular el volumen tiroideo se basa en la fórmula de un elipsoide con un factor de corrección (longitud x anchura x grosor x 0,52 para cada lóbulo). Cuando se utiliza este método, el error medio estimado es del 15 % aproximadamente. El método matemático más exacto

consiste en la integración de las superficies transversales de la glándula tiroides medidas en exploraciones ecográficas con una separación regular; con este método el error medio estimado es del 5%-10%. La moderna tecnología ecográfica tridimensional permite medir simultáneamente los tres planos ortogonales de los lóbulos tiroideos y calcular el volumen de forma automática o manual. El tiroides normal tiene un volumen medio de $18,6 \pm 4,5$ ml (\pm DE) lo que equivale a un peso glandular de 18,6 grs. Existe una diferencia significativa entre el volumen de los varones ($19,6 \pm 4,7$ ml) y las mujeres ($17,5 \pm 4,2$ ml). Generalmente, el volumen tiroideo es mayor en pacientes que viven en zonas con deficiencia de yodo y en aquellos que sufren hepatitis aguda o insuficiencia renal crónica, y menor en los pacientes con hepatitis crónica o que han sido tratados con tiroxina o yodo radiactivo.

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

Los músculos esternohioideo y omohioideo se visualizan como bandas delgadas e hiperecoicas por delante de la glándula tiroides. El músculo esternocleidomastoideo se visualiza como una banda ovalada de mayor tamaño,

lateral a la glándula tiroidea. Una importante referencia anatómica es el músculo largo del cuello, que discurre por detrás de ambos lóbulos tiroideos en estrecho contacto con el espacio prevertebral (fig. 2).



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

Entre las alteraciones congénitas de la glándula tiroides cabe destacar la agenesia de un lóbulo o de toda la glándula, los diferentes grados de hipoplasia y la ectopia. La ecografía ayuda a establecer el diagnóstico de hipoplasia mediante la visualización de una glándula de tamaño diminuto. También se puede usar la ecografía de alta frecuencia para estudiar el hipotiroidismo congénito. Se pueden medir los lóbulos tiroideos para diferenciar entre la agenesia (ausencia de la

glándula) y el hipotiroidismo bocioso (glándula aumentada de tamaño). La gammagrafía radioisotópica se utiliza generalmente para detectar el tejido tiroideo ectópico (por ejemplo en posición lingual o suprahiodea).

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

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

Desde el punto de vista ecográfico, la mayoría de los nódulos hiperplásicos o adenomatosos son isoecoicos en comparación con el tejido tiroideo normal. Al aumentar el tamaño de la masa, esta puede volverse hiperecoica, debido a los numerosos planos de separación entre las células y la sustancia coloide. Con menos frecuencia, se observa un patrón hipoeicoico esponjoso o en panal de

abejas. Cuando el nódulo es isoecoico o hiperecoico, es frecuente observar un fino halo hipoecoico periférico, que se debe generalmente a los vasos sanguíneos perinodulares y a un ligero edema o compresión del parénquima adyacente. Para detectar los vasos sanguíneos perinodulares, se recurre habitualmente a la ecografía Doppler color, aunque con la actual tecnología Doppler de gran sensibilidad también se puede visualizar la vascularidad intranodular. Los nódulos hiperfuncionantes (autónomos) suelen demostrar una abundante vascularidad perinodular e intranodular.

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

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

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

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

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

La mayoría de las neoplasias tiroideas primarias son de origen epitelial y derivan de las células foliculares y parafoliculares. Los tumores tiroideos malignos de origen mesenquimatoso son muy poco frecuentes, lo mismo que las metástasis en tiroides. La mayoría de los tumores tiroideos son bien diferenciados,

constituyendo el carcinoma papilar (incluyendo el conocido como carcinoma mixto papilar y folicular) el 75%-90% de todos los casos. Por el contrario, los carcinomas medulares, foliculares y anaplásicos representan en conjunto solo un 10%-25% de todos los carcinomas tiroideos diagnosticados actualmente en Norteamérica.

Aunque puede aparecer a cualquier edad, el carcinoma papilar muestra dos picos de prevalencia: en el tercer y séptimo decenios de vida. Afecta con mayor frecuencia a las mujeres que a los varones. Al examen microscópico el tumor es una lesión multicéntrica intratiroidea en el 20% de los casos como mínimo. Aproximadamente en un 35% de los casos se observan calcificaciones redondas y laminares (cuerpos de psamoma) en el citoplasma de las células del cáncer papilar. La principal vía de diseminación del carcinoma papilar es la vía linfática hacia los ganglios cervicales cercanos. De hecho, es relativamente frecuente que un paciente con carcinoma tiroideo papilar presente linfadenopatías cervicales y una glándula tiroides normal a la palpación. Curiosamente, no parece que, en términos generales, la presencia de metástasis ganglionares en el cuello influya negativamente en el pronóstico de esta neoplasia maligna. Las metástasis distantes son muy poco frecuentes (2%-3% de los casos) y afectan fundamentalmente al mediastino y al pulmón. Después de 20 años, la mortalidad acumulada del carcinoma tiroideo papilar suele ser del 4%-8% únicamente.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

No existen unas características ecográficas exclusivas que permitan diferenciar entre el carcinoma folicular y el adenoma, lo que no debe

sorprendernos dadas las similitudes citológicas e histológicas de estos dos tumores. Tampoco la aspiración con aguja fina (BAAF) permite diferenciar con total seguridad entre las neoplasias foliculares benignas y malignas ya que el diagnóstico anatomopatológico se basa en el aspecto celular, sino más bien en la invasión capsular y vascular. Debido a ello, es necesario extirpar quirúrgicamente la mayoría de los nódulos foliculares para poder establecer un diagnóstico anatomopatológico exacto. Son poco frecuentes los rasgos que hacen pensar en un carcinoma folicular, pero cabe destacar los márgenes tumorales irregulares, un halo grueso e irregular y una organización tortuosa o caótica de los vasos sanguíneos internos en la ecografía Doppler color.

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

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

El carcinoma tiroideo anaplásico es generalmente un tumor de pacientes ancianos; constituye uno de los tumores sólidos más letales. Aunque solo representa menos del 2% de todos los tumores tiroideos, conlleva el pronóstico más desfavorable con un índice de mortalidad a los 5 años superior al 95%. El tumor se manifiesta generalmente como una masa de crecimiento rápido que

desborda los límites de la glándula e invade las estructuras contiguas. A menudo es ya inoperable en el momento de su presentación.

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

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

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

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

1.5.2. Biopsia por aspiración con aguja fina.

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

Negativo (ausencia de células malignas).

Positivo de neoplasia maligna.

Indicativo de neoplasia maligna.

No diagnóstico.

Si un nódulo pertenece a una de las dos primeras categorías los resultados son muy sensibles y específicos. La principal limitación de esta técnica es la falta de especificidad en el grupo cuyos resultados son indicativos de neoplasia

maligna, debido fundamentalmente a la imposibilidad de distinguir entre los adenomas foliculares o de células de Hürthle y su contrapartida maligna. En estos casos hay que recurrir a la escisión quirúrgica para establecer el diagnóstico. Además, hasta un 20% de los aspirados no ofrecen un diagnóstico, debido en la mitad de los casos a que se trata de lesiones quísticas de las que no se ha podido obtener una muestra celular adecuada. En tales casos, se puede repetir la BAAF bajo guía ecográfica para la obtención selectiva de una muestra de los elementos sólidos de la masa.

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

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

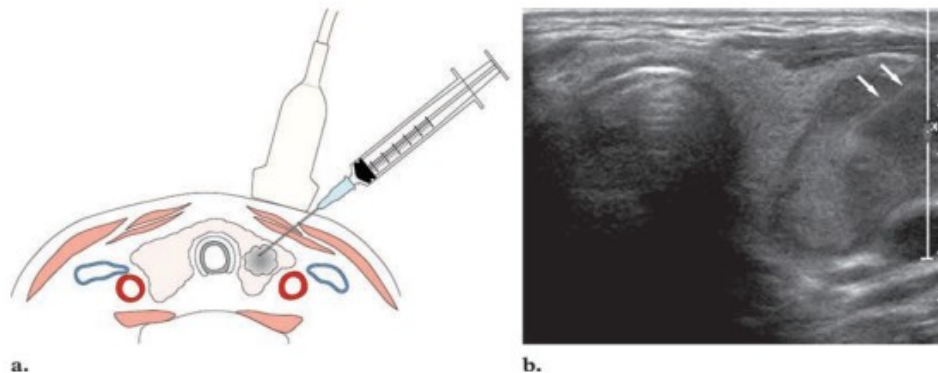


Fig. 3. (a) diagrama de la posición paralela al transductor de la aguja fina, lo cual ayuda a maximizar el eco reflejado al transductor. (b) Ecografía que muestra la aguja fina introducida en el parénquima tiroideo.

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

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

- Diferenciación entre masas benignas y malignas basándose en su aspecto ecográfico.
- Guía para la BAAF/biopsia.
- Guía para el tratamiento percutáneo de los nódulos tiroideos benignos no funcionales e hiperfuncionales y de las metástasis ganglionares del carcinoma papilar.

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

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

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

realidad nódulos múltiples cuando se utiliza la ecografía de alta frecuencia para su evaluación.

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

Se realiza una BAAF bajo supervisión ecográfica en los pacientes con bocio multinodular cuando existe un nódulo dominante. Un nódulo dominante es aquel de mayor tamaño o que tiene unas características ecográficas diferentes de las de los demás nódulos, o unas características indicativas de carcinoma, tal como hemos descrito anteriormente.

En los pacientes con cáncer tiroideo confirmado, la ecografía puede servir para determinar la extensión del proceso, tanto antes como después de la cirugía. En la mayoría de los casos, no se realiza un estudio ecográfico rutinario antes de la tiroidectomía, pero la ecografía puede resultar muy útil en paciente con masas cervicales de gran tamaño para evaluar las estructuras vecinas, como la arteria carótida y la vena yugular interna, y buscar signos de invasión directa o englobamiento por el tumor. También se puede utilizar la ecografía en pacientes

con linfadenopatías cervicales secundarias a un carcinoma tiroideo papilar, pero en los que la glándula tiroidea es normal a la palpación, para detectar antes de la cirugía un foco primario oculto e impalpable en el interior de la glándula.

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

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

positivos de síndrome MEN II y aquellos que se han sometido anteriormente a una tiroidectomía subtotal por una neoplasia maligna. El tercer grupo de pacientes es el formado por aquellos que se han sometido previamente a una biopsia no diagnóstica o poco concluyente, bajo palpación directa. Normalmente un 20% de las muestras obtenidas con ayuda de la palpación dan un resultado citológico poco concluyente, debido generalmente a la aspiración de líquido no diagnóstico del interior de lesiones quísticas. En estos casos se puede recurrir a la ecografía para guiar selectivamente la aguja hacia el componente sólido de la masa. La BAAF tiene un exactitud diagnóstica muy alta, con una sensibilidad del 85% aproximadamente y una especificidad del 99% en los centros con mayor experiencia en estas técnicas.

En los pacientes que se han sometido previamente a una resección tiroidea por un carcinoma, la BAAF bajo guía ecográfica se ha convertido en un método muy importante para el diagnóstico precoz de recidivas o metástasis en el cuello. En los pacientes que se han sometido a una hemitiroidectomía por un nódulo benigno con la detección de uno o más focos de tumor maligno ocultos en la pieza quirúrgica, se puede realizar un estudio ecográfico del lóbulo contralateral para descartar la existencia de un nódulo residual preocupante.

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

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

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

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

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

Tamaño: Conviene evaluar (habitualmente mediante BAAF) la mayoría de los nódulos que tienen más de 1,5 cm de diámetro máximo, independientemente

de sus características físicas y ecográficas. Si los nódulos miden menos de 1,5 cm, se puede proceder a su palpación durante la siguiente exploración física el paciente.

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

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

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

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

sentido anteroposterior. En caso de aumento tiroideo difuso el istmo puede alcanzar un grosor de un centímetro o más.

CAPÍTULO II. MATERIALES Y MÉTODOS.

2.1 Planteamiento del problema.

¿Existe diferencia en el Valor Clínico Diagnóstico de la biopsia de tiroides por Aspiración de Aguja Fina guiada por ultrasonido y vía palpación en el HGE?

2.2 Objetivos:

2.2.1 General:

Determinar el Valor Clínico Diagnóstico de la BAAF de tiroides con guía ecográfica y vía palpación, en el HGE.

2.2.2 Secundarios:

-Proponer alternativas a los operadores de Biopsias por Aspiración de Aguja Fina de tiroides, esto es cirujanos, patólogos, internistas e imagenólogos para lograr un diagnóstico oportuno neoplasias tiroideas.

-Obtener datos estadísticos de otras instituciones nacionales e internacionales para que sean una base a partir de la cual mejorar el proceso de BAAF de tiroides, con finalidad de diagnosticar oportunamente patología tiroidea, disminuir la necesidad de repetición de BAAF y con esto reducir costos económicos así como angustia del paciente y mejorar la relación médico-paciente en relación a la confianza de resultado de la toma de BAAF de tiroides.

2.3 Hipótesis:

El Valor Clínico Diagnóstico de la BAAF de tiroides guiada por ultrasonido es mayor a la BAAF de tiroides vía palpación.

2.4 Justificación:

Son muchos los trastornos tiroideos que pueden manifestarse clínicamente con uno o más nódulos tiroideos.

En la literatura se estima que un 4-7% de la población adulta presenta nódulos tiroideos palpables. Se estima que el 5-15% del total de los nódulos tiroideos son malignos. El cáncer de tiroides es el más frecuente de los cánceres del sistema endocrino siendo el 1% de todas las neoplasias malignas.

En la literatura la biopsia de nódulo tiroideo por aspiración de aguja fina guiada por ultrasonido ha mostrado ser la técnica diagnóstica con mayor sensibilidad y especificidad.

Se desconoce el rendimiento diagnóstico de la BAAF de tiroides con y sin guía ecográfica en el HGE. Al conocer el resultado de este estudio se tendrá una base científica a partir de la cual continuar con la mejora en el diagnóstico de la patología de nódulos tiroideos; así tendrá una pauta para reducir la repetición de BAAF de tiroides por muestras no diagnósticas, y con esto disminuir costos económicos así como riesgos de complicaciones probables por el procedimiento.

2.5 Tipo de investigación:

Se realizó una revisión retrospectiva, polietápico, abierto, descriptivo.

2.6 Descripción general del estudio

Se revisó la base de datos de todas las biopsias realizadas en el servicio de Patología del HGE del mes de Enero de 2012 a el mes de Junio de 2013.

Se seleccionó aquellas biopsias citológicas independiente de su patología.

Se seleccionó aquellas biopsias de tiroides por Aspiración de Aguja Fina (BAAF).

Se seleccionó las BAAF de tiroides con y sin guía por ultrasonido.

Se seleccionaron las biopsias de nódulo tiroideo por Aspiración de Aguja Fina guiada por ultrasonido que también tengan estudio histopatológico trans o postquirúrgico.

Se calcularon el rendimiento diagnóstico de los casos que cuenten con BAAF de tiroides vía palpación y estudio histopatológico trans o posquirúrgico de tiroides, así como los casos que cuenten con BAAF de tiroides sin guía ecográfica con estudio histopatológico trans o postquirúrgico.

2.7 Población y muestra

Se realizó revisión de 17 expedientes de pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo, a los cuales se les realizó biopsia por Aspiración de Aguja Fina, guiada por ultrasonido o vía palpación, y que también cuenten con estudio histopatológico postquirúrgico o transquirúrgico.

2.8 Criterios de inclusión:

Se incluyeron los casos de los paciente que en su expediente clínico cuenten con BAAF de tiroides guiada por ultrasonido y tengan estudio histopatológico; así como los casos de los paciente que en su expediente clínico cuentan con BAAF de tiroides vía palpación y tengan estudio histopatológico.

2.9 Criterios de exclusión:

Criterios de exclusión: los casos en que los expedientes presenten tachaduras, enmendaduras que sea ilegibles y que exista incoherencia en los resultados de patología; los casos en los que el resultado de citología sea indeterminado (escasas-insuficientes células para diagnóstico) cuando no se pueda determinar el proceso de toma de BAAF en relación a el empleo de guía ultrasonográfica o sin esta.

Se excluyeron seis casos, en los cuales el resultado de la BAAF fue indeterminado.

2.10 Variables a estudiar y cédula de recolección de datos:

Sexo, edad, diagnóstico citológico y diagnóstico histopatológico transquirúrgico o postquirúrgico.

Cédula de recolección de datos: Conteniendo número de expediente, edad, sexo, diagnóstico citológico, diagnóstico histopatológico.

2.11 Análisis estadístico.

Se emplearán recursos de estadística descriptiva, tales como: medias, desviaciones estándar, gráficas, cuadros de frecuencia. Para efectos de prueba de hipótesis se emplearán los cálculos de sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y valor clínico negativo que resulten de la BAAF guiada por ultrasonido y vía palpación teniendo como Gold Estándar el resultado del estudio histopatológico.

2.12 Recursos:

Humanos:

- Personal del departamento de Estadística e Informática, personal de departamento de Archivo del HGE
- Personal del departamento de Patología del HGE.
- Personal del servicio de Imagen del HGE.
- Un asesor médico.
- Un asesor metodológico.

Recursos materiales:

- Expedientes de pacientes que se les haya realizado BAAF de tiroides con y sin guía ecográfica así como con estudio histopatológico trans o postquirúrgico.

- Equipo de cómputo y oficina.

Recursos financieros a cargo del investigador.

2.13 Aspectos éticos:

Por la naturaleza de este estudio se conservó en anonimato la identidad de los pacientes que se les fue realizado BAAF de tiroides con y sin guía ecográfica así como estudio histopatológico trans o postquirúrgico.

La información recabada será para uso exclusivo de personal médico y administrativo del HGE y se publicara solo con autorización de los mismos. Además se revisara el reglamento de la Secretaria de Salud con lo referente a investigación y retrospectivas así como las declaración de bioética internacionales.

2.14 Resultados

Del mes de enero de 2012 al mes de junio de 2013 se realizaron un total de 63 BAAF de tiroides, de las cuales se tiene reporte en el expediente de 60 casos, de estos, en 36 casos la BAAF se guio con ultrasonido y en 20 casos vía palpación y en 4 casos no fue posible determinar la técnica de obtención de BAAF. En 11 casos se les dio manejo quirúrgico teniendo reporte histopatológico; de estos, en 10 casos la BAAF se realizo bajo guía ecográfica con resultado citológico benigno en 6 casos y maligno en 4, y en estos 10 casos, el resultado histopatológico fue maligno en 4 casos y benigno en 6. Solamente fue obtenido un caso en el cual se le realizo BAAF de tiroides vía palpación con resultado positivo a malignidad y que contaba con estudio histopatológico postquirúrgico con resultado negativo a malignidad, siendo insuficiente así el número de casos para hacer el cálculo del valor clínico diagnostico. Con estos datos se realizo una tabla de dos por dos para el cálculo del valor clínico diagnostico e la BAAF de tiroides guiada por ultrasonido, obteniéndose los resultados que se muestran en la tablas 2 y 3.

#	Expediente	Sexo	Edad	Diagnostico	BAAF/T	Resultado BAAF/malignidad		Resultado Histologico/malignidad	
						Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
1	27180.05	F	65	Nodulo Tiroideo	ECO		ADENOMA	CA PAPILAR	
2	17829.11	F	43	Nodulo Tiroideo	ECO	CA PAPILAR		CA PAPILAR	
3	5578.12	F	66	Nodulo Tiroideo	ECO		BOCIO		AD. FOLICULAR
4	39017.03	F	49	Nodulo Tiroideo	ECO+C	CA PAPILAR		CA PAPILAR	
5	135.11	F	22	Nodulo Tiroideo	ECO		QUISTE		QUISTE TIROGLOSO
6	3902.11	F	61	Nodulo Tiroideo	ECO+C		ADENOMA		BOCIO NODULAR
7	739.09	F	28	Nodulo Tiroideo	ECO		NEO FOLICULAR		AD FOLICULAR
8	2638.13	F	33	Nodulo Tiroideo	VP	CA PAPILAR			AD FOLICULAR
9	600.13	F	57	Nodulo Tiroideo	ECO		CA PAPILAR		AD FOLICULAR
10	18353.11	M	60	Nodulo Tiroideo	ECO+C		ADENOMA		AD FOLICULAR
11	3903.92	F	41	Nodulo Tiroideo	ECO	CA PAPILAR		CA PAPILAR	

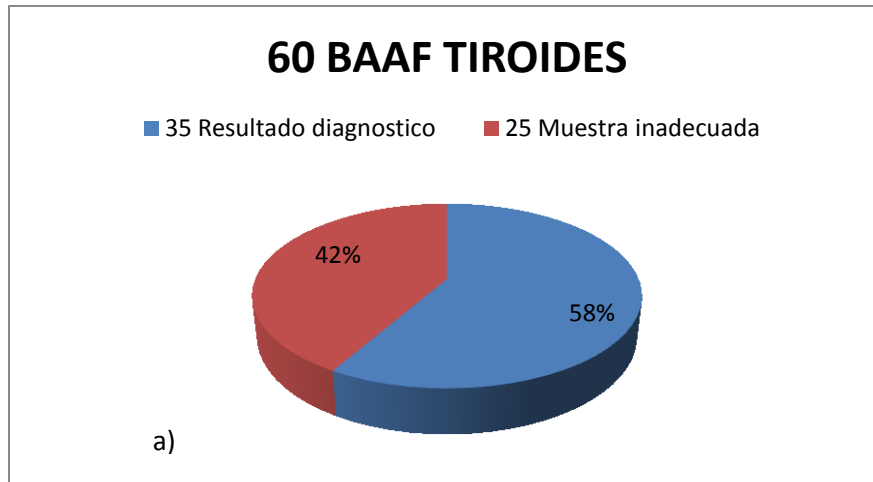
Tabla 1. Hoja de recolección de Datos de los 11 casos con resultado citológico de BAAF e histológico post o transquirurgico.

		RESULTADO HISTOPATOLOGICO		
		MALIGNO	BENIGNO	Total
RESULTADO BAAF + Ultrasonido	MALIGNO	3	1	4
	BENIGNO	1	5	6
Total		4	6	10

RESULTADOS	
BAAF + ULTRA	
Índice	Valor
Sensibilidad	75%
Especificidad	83.33%
Valor predictivo positivo	75%
Valor predictivo negativo	83.33%
Cociente de probabilidad positivo (CP+)	4.5
Cociente de probabilidad negativo (CP-)	0.3

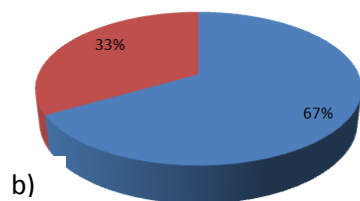
Tablas 2 y 3. Tabla de 2x2 para el cálculo de Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo positivo, Valor predictivo negativo, Cociente de probabilidad positivo y Cociente de probabilidad negativo.

Se anexan graficas que ilustran el porcentaje de muestras inadecuadas para su estudio citológico obtenidas del total de biopsias de tiroides realizadas del mes de enero de 2012 al mes de junio de 2013.



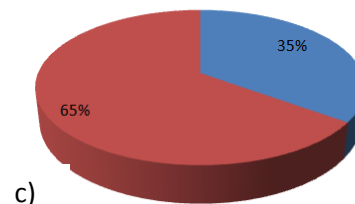
36 BAAF Guiada por ultrasonido

■ 24 Resultado Diagnostico ■ 12 Muestra Inadecuada



20 BAAF Vía palpación

■ 7 Resultado diagnostico ■ 13 Muestras inadecuadas



Anexo. Graficas que ilustran el porcentaje de muestras inadecuadas para diagnostico. a) Total de biopsias realizadas del mes de enero de 2012 a junio 2013. b) BAAF guiada por ultrasonido. c) BAAF vía palpación.
Nota: en 4 casos no fue posible determinar la técnica de toma de BAAF.

CAPÍTULO III. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

3.1 Discusión:

Se diseñó una tabla de 2x2 con los diez casos de los pacientes a los cuales se les realizó BAAF guiada por ultrasonido y también se les realizó estudio histopatológico transquirúrgico o posquirúrgico; se calculó la Especificidad, Sensibilidad, Valor Predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo, Cociente de Probabilidad Positivo y el Cociente de Probabilidad Negativo. La tabla se muestra en el apartado anterior en el cual se observan los siguientes resultados: la sensibilidad de 75%, especificidad de 83.3%, Valor Predictivo Positivo de 75%, Valor Predictivo Negativo de 83.3%, Cociente de Probabilidad Positivo de 4.5 y Cociente de Probabilidad Predictivo Negativo de 0.3. Se intentó el diseño de un cuadro similar para el diagnóstico de BAAF vía palpación, sin embargo, solamente

se localizo un sólo caso que se le realizo BAAF vía palpación con resultado Maligno y con resultado histopatológico Benigno, lo que no permitió el diseño de una tabla de 2x2 para calcular la sensibilidad y especificidad. En resumen no fue posible probar la hipótesis de investigación por lo antes mencionado, sin embargo, el segundo objetivo secundario fue cubierto de una manera satisfactoria.

En relación con el porcentaje de muestras inadecuadas; se observo que del total de 60 biopsias realizadas del mes de enero del 2012 al mes de junio de 2013 48% de estas se obtuvo reporte de muestra inadecuada. De estas 36 fueron realizadas guiadas con ultrasonido y 20 vía palpación, siendo un 33% y 65% respectivamente los reportes como muestra inadecuada. En 4 casos no fue posible determinar la técnica de toma de BAAF.

3.2 Conclusiones.

1. Independientemente de que no haya sido posible probar la hipótesis se detecto que es más eficiente el diagnostico de nódulos tiroides con BAAF guiada por ultrasonido que la BAAF vía palpación.
2. El valor clínico diagnóstico de la BAAF de tiroides guiada por ultrasonido realizada en el Hospital General del Estado de Sonora esta dentro de los parámetro reportados por otras instituciones y en la literatura.
3. La BAAF de tiroides guiada por ultrasonido en el Hospital General del Estado de Sonora tiene un porcentaje menor de resultado como muestra inadecuada en comparación con la BAAF de tiroides realizada vía palpación.
4. Dentro de las técnicas diagnosticas de nódulos tiroideos, la ecografía de tiroides y BAAF guiada por ultrasonido realizada en el Hospital General del Estado de Sonora muestran estar dentro de los parámetros reportados por otras instituciones y en la literatura.

3.3 Recomendaciones.

1. Se recomienda el uso del ultrasonido como guía para la toma de muestra de tejido de tiroides mediante Aspiración por Aguja Fina.
2. Es recomendable que los médicos tratantes soliciten la valoración, interpretación, así como la recomendación de toma de BAAF guiada por ultrasonido de nódulos tiroideos siempre y cuando se cumplan las indicaciones de esta, esto en beneficio de los pacientes afectados con nódulos tiroideos.
3. Con el objetivo de reducir los resultados de muestras insuficientes, sería recomendable coordinarse con el servicio de patología prácticamente a la par del procedimiento para realizar una lectura preliminar de las laminillas que asegure que el material es adecuado para diagnóstico.

Bibliografía:

- 1.- Rumack, Carol M./ Wilson, Stephanie M./ Charboneau, J. William. Diagnóstico por ecografía. 3ª edición. España 2006. Editorial Elsevier Mosby. pp 735-770.
- 2.- Lanfranchi, Mirta. Ecografía de tiroides. 1ª edición. Argentina. Editorial Marbán.
- 3.- Dennis L. Kasper Eugene/ Braunwald, Anthony S. /Fauci, Stephen L. / Hauser, Dan L./ . Harrison principios de Medicina Interna. 16a edición. Madrid España 2005. McGraw/Hill Interamericana.pp.
- 4.- Hurtado López, Luis Mauricio/Ramírez Velázquez Jorge Enrique/ Muñoz Solís Oscar. Biopsia por aspiración con aguja fina o estudio transoperatorio por congelación en el manejo del nódulo tiroideo. Monografía en internet. México 2003. Acceso 09 de Junio del 2011. Clínica de tiroides. Disponible en: <http://www.clinicadetiroides.com.mx/tiroides06-biopsia-por-aspiracion.htm>
- 5.- Ahn, Sung Soo, Kim, Eun-Kyung, Kang, Dae Ryong, Lim, Sung-Kil, Kwak, Jin Young, Kim, Min Jung. Biopsy of Thyroid Nodules: Comparison of Three Sets of Guidelines. Am. J. Roentgenol. 2010 194: 31-37

6.- González Carolina C., Yaniskowski María Lucy, Wyse Eduardo P., Giovannini Andrea A., López Mónica B., Wior Myriam E.. Cáncer de Tiroides: Estudio descriptivo retrospectivo. Medicina (B. Aires) [revista en la Internet]. 2006 Dic [citado 2011 Jun 10] ; 66(6): 526-532. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802006000600005&lng=es.

7.- Sérbulo Calderón, Denisse Lupita/ Cruz Nuñez, Leobardo/ Santos Aceves, María Sara. Caracterización ultrasonográfica de los nódulos tiroideos como valor predictivo para la realización de BAAF. México 2008. Revista en la internet. Anales de radiología, Volumen 7, numero 2, pp 78-84. Disponible en: http://www.artemisaenlinea.org.mx/acervo/pdf/anales_radiologia_mexico/2%20caracterizacion.pdf

8.- La Cruz Pelea, César/Sáenz de Santamaría Javier/ Fernández de Mera, Juan José/ Fernández, Inmaculada Catalina/ López Presa, Dolores. Citología con aguja fina del nódulo tiroideo. Terminología diagnóstica y criterios morfológicos según consenso Bethesda 2007. 10º Congreso virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica del 1 al 30 de Noviembre de 2009, Madrid. Disponible en: http://www.conganat.org/10congreso/trabajo.asp?id_trabajo=1768&tipo=3#subir

9.- Cruz Ferreti, Elizabeth/ Cordovés Molina, Katiuska/ Cruz Rivas, Edilia/ Vargas Herrera, Rocío/ Méndez Méndez, Orgel. Ecografía de los nódulos tiroideos y su correspondencia citológica. República de Cuba 2010. Artículo en internet, disponible en: www.cocmed.sld.cu/no143/pdf/no143ori06.pdf

10.- Fragozo, Adriana/ de Nubbila, Eduardo/ Parra, Guido/ Díaz Yúnez, Israel/ Spath, Alfonso. Caracterización ecográfica de las lesiones tiroideas malignas aspiradas con aguja fina. Colombia. *Rev Colomb Radiol.* 2009; 20(3):2697-701 www.acronline.org/LinkClick.aspx?fileticket=jxh9kRU6vag%3D&tabid...

11.- Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation—multicenter retrospective study. *Radiology* 2008; 247:762–770

12.- Bonavita JA, Mayo J, Babb J, et al. Pattern recognition of benign nodules at ultrasound of the thyroid: Which nodules can be left alone? AJR Am J Roentgenol 2009; 193: 207-213.

13.- González González, Abel/ Mate Valdezate, Alberto/ Parra Arroyo, Almudena/ tenías Burillo, José M. Rendimiento diagnóstico de los hallazgos sonográficos de los nódulos tiroideos en la detección de lesiones malignas. España 2010. Revista en Internet. EndocrinolNutr.2010; 57(6):240–244, disponible en:
www.elsevier.es/sites/default/files/.../pdf/.../12v57n06a13153383pdf001.pdf

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

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

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