

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS  
AMÉRICAS**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE LICENCIATURA EN MEDICINA  
Y CIRUGÍA**

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE CRITERIOS  
DIAGNÓSTICOS Y DE MALIGNIDAD DE LA  
ENFERMEDAD NODULAR TIROIDEA PARA  
UNA REFERENCIA EN EL MOMENTO  
ADECUADO**

**JEISON MARÍN ARROYO  
JENNIFER SOLÍS ROJAS**

**DR. HERNÁN BOLAÑOS RODRÍGUEZ**

**COSTA RICA, FEBRERO, 2017**

## Contenido

Capítulo I.....	4
Planteamiento del problema.....	4
Pregunta.....	6
Objetivos .....	6
Objetivo general .....	6
Objetivos específicos.....	6
Justificación.....	7
Antecedentes .....	9
Capítulo II. Marco Referencial .....	14
Anatomía y desarrollo .....	14
Nódulo tiroideo solitario.....	16
Bocio y enfermedad nodular tiroidea.....	20
Bocio difuso no tóxico (simple) .....	21
Bocio multinodular no tóxico.....	22
Bocio multinodular tóxico .....	24
Exploración física.....	24
Estudios de laboratorio.....	25
Captación de yodo radiactivo y gammagrafía tiroidea .....	27
Ecografía de la tiroides .....	27
Clasificación TIRADS .....	28
Capítulo III. Marco Metodológico.....	30
Método.....	30
Criterios de inclusión.....	30
Criterios de exclusión.....	31
Estrategias utilizadas para la búsqueda de los estudios.....	31
Proceso de codificación de las características de los estudios.....	31
VARIABLES .....	31
Capítulo IV. Análisis .....	41
Capítulo V. Conclusiones y Recomendaciones .....	75
Referencias .....	78

## Tablas

Tabla 1: Incidencia de tumores malignos en poblacion femenina .....	11
Tabla 2: Factores sugestivos de malignidad en nódulo tiroideo.....	20
Tabla 3. Hallazgos ecográficos en neoplasia maligna .....	51
Tabla 4. Fuerza de concordancia en neoplasia maligna .....	52
Tabla 5 Características ultrasonográficas asociadas a malignidad en el nódulo tiroideo .....	53
Tabla 6: Categoría TIRADS con su riesgo de malignidad y recomendación para su manejo .....	63
Tabla 7: Diez patrones US, sus definiciones, riesgo de malignidad y categoría TIRADS correspondiente .....	64

## Capítulo I

### Planteamiento del problema

El nódulo tiroideo es una enfermedad común que varía dependiendo de la población que se estudie y el método empleado para su diagnóstico. En la actualidad se ha convertido en un problema de salud y los dos objetivos del diagnóstico son tratar de identificar si es una lesión funcionante y su naturaleza (benigna o maligna), y si su prevalencia se asocia entre otros factores con el déficit de yodo, la radiación ionizante y el incremento de la edad, y no en pocas ocasiones se descubren de manera incidental. (Jasin, D`angelo, Ghiolini & Boccazi, 2014).

Si bien la mayoría de estos avances ha tendido a facilitar el proceso diagnóstico, terapéutico y de seguimiento, también ha abierto un campo de incertidumbre al encontrar alteraciones de las que no se tiene certeza si representan una patología real.

Hasta hace una década, el estudio y manejo de los nódulos tiroideos, que se restringía a los nódulos palpables, estaba bastante estandarizado, pero la aparición de los nódulos no palpables o incidentales ha obligado a replantear nuevos esquemas. El desafío, desde el punto de vista clínico, es lograr equilibrar los exámenes y tratamientos necesarios para minimizar los riesgos de los pacientes y no caer en la tentación de realizar estudios innecesarios que impliquen un aumento sustancial de los costos o morbilidad. (Jasin et al, 2014).

Se han descrito numerosas características que sugieren malignidad en los nódulos, como: hipoecogenicidad, presencia de microcalcificaciones, bordes irregulares, halo periférico grueso, irregular o ausencia de éste, adenopatías satélites y alto flujo intranodular al doppler. Por otra parte, la ausencia de estas características y la presencia de calcificaciones gruesas sugieren benignidad. Sin embargo, existe acuerdo en que no se puede distinguir ecográficamente, en forma categórica, entre lesiones malignas y benignas ya que no hay características patognomónicas. (Montaño, García, Gómez & Pérez, 2014).

Mucha de la problemática actual radica en que el manejo que se le da en atención primaria a pacientes con nódulo tiroideo no es el adecuado,

exponiéndolos a mayores morbilidades debido a que el tipo de protocolo que los médicos siguen no es el indicado para un manejo diagnóstico de primera instancia, ya que no tienen el conocimiento básico para tratar con este tipo de patología y resuelven de cualquier manera enviar al paciente con el especialista en endocrinología siendo en la mayoría de los casos innecesario, puesto que la mayor cantidad de nódulos tiroideos detectados son benignos.

Ante la situación expuesta, los autores de este trabajo de investigación se plantean la siguiente interrogante: ¿Es útil el ultrasonido de tiroides para predecir malignidad de un nódulo tiroideo previo a la biopsia?

## **Pregunta**

¿Es útil el ultrasonido de tiroides para predecir malignidad de un nódulo tiroideo previo a la biopsia?

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

- Describir la utilidad de los hallazgos ultrasonográficos para predecir malignidad de un nódulo tiroideo.

### **Objetivos específicos**

- Mencionar los factores de riesgo sugestivos de malignidad de nódulo tiroideo.
- Describir los hallazgos ultrasonográficos de un nódulo tiroideo sugestivo de malignidad.
- Conocer la utilidad de la clasificación TIRADS de un nódulo tiroideo antes de la realización de la biopsia confirmatoria.

## **Justificación**

El nódulo tiroideo es una entidad clínica frecuente, se define como una lesión en la tiroides diferente del resto del parénquima. La mayoría son asintomáticos. Su prevalencia se asocia con radiación ionizante, déficit de yodo, incremento de edad, entre otros factores. La prevalencia en la población general es de 4%-7%, siendo mayor en las mujeres 5.3%-6.4%, en hombres 0.8%-1.5%, se ha visto que se presentan en 60% de las autopsias. (Bustillo, Bustillo & Denis, 2014).

La mayoría son benignos, pero todos deben de ser estudiados ya que 8%-16% están asociados a neoplasias. El nódulo tiroideo es la manifestación de una amplia gama de enfermedades tiroideas, benignas y malignas.

En los estudios de ultrasonido, la incidencia del nódulo tiroideo varía entre 19 y 40%. Esta prevalencia está causada por nódulos tiroideos asintomáticos que no son detectados a la palpación y son un hallazgo incidental en la ecografía la cual se realiza por otros motivos patológicos; la incidencia aumenta hasta un 50% al oscilar entre un 41% y un 67%. En series de autopsias se encuentran nódulos tiroideos en un 50% y hasta un 10-30% de pequeños cánceres incidentales menores de 1cm. (Torregrosa, 2015).

La enfermedad nodular tiroidea se incrementa con la edad, con una prevalencia de incidentalomas tiroideos en un tercio de los pacientes mayores de 65 años. El examen con ecografía revela que con la edad de 25 años un 10% tendrá nódulos y esta cifra aumentará hasta alcanzar casi el 55% en mujeres sobre los 70 años. Se estima que el riesgo de desarrollar un nódulo tiroideo durante la vida es del 5-10%. (Torregrosa, 2015).

Aunque los nódulos tiroideos son menos frecuentes en la población pediátrica, son sin embargo con más frecuencia (25%) malignos, especialmente en el sexo masculino y por debajo de los 10 años de edad. Por este motivo requieren ser bien evaluados, mediante datos clínicos, analíticos y estudios de imagen e histológicos, para poder realizar un tratamiento adecuado tan pronto como sea posible. (Azcona, 2013).

El cáncer tiroideo es el tumor endocrino maligno más frecuente en Estados Unidos; históricamente se decía que sólo el 5% de los nódulos tiroideos eran malignos, sin embargo en la actualidad esta tasa puede ser de hasta el 15%. Una posible explicación de este “aumento” es el uso de la punción con aguja fina (PAAF) de forma eco-guiada, la cual

permite tomar muestra de nódulos no palpables, que de otra forma posiblemente no habrían tenido atención clínica. (Minsal, 2013).

El riesgo de cáncer de un nódulo incidental es de 7%, pero aún hay controversia sobre la utilidad de hacer un diagnóstico muy temprano, dado que muchas veces se considera que el curso del mismo es indolente, aunque otros autores promulgan lo contrario. Independientemente del tamaño, la pregunta crítica es si el nódulo es maligno. (Chala, Pava, Franco & Álvarez, 2013).

En los últimos 40 años los métodos para diagnosticar las afecciones tiroideas han mejorado de forma extraordinaria, tanto en sensibilidad como especificidad. Actualmente, aunque no se conozca muchas veces su causa, es posible realizar con gran precisión el diagnóstico de la mayor parte de las alteraciones y disfunciones tiroideas, lo cual permite establecer el tratamiento adecuado. (Pereira, Rodríguez, Dorimain, Falcón, Ochoa, 2015).

Es por esto que dentro de las asociaciones internacionales de endocrinología se crean guías para el debido diagnóstico y manejo de la enfermedad nodular tiroidea.

Como las directrices de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE), Colegio Americano de Endocrinología (ACE) y Associazione Medici Endocrinologi (AME), las directrices médicas para la práctica clínica para el diagnóstico y manejo de nódulos tiroideos son sistemáticamente declaraciones desarrolladas para ayudar a los profesionales sanitarios en la toma médica de decisiones para condiciones clínicas específicas. AACE/ACE/AME Guidelines (2016).

Por todo lo expuesto, en un momento de desarrollo técnico de los métodos diagnósticos, está justificado el seguir profundizando en el estudio y conocimiento del nódulo tiroideo para poder agilizar su adecuado y pronto diagnóstico para minimizar las pruebas invasivas y la cirugía; e incluso una progresión hacia una lesión maligna o no identificar una neoplasia y dejarla pasar fácilmente por no poseer el conocimiento básico sobre enfermedad nodular tiroidea y perjudicar de esta manera la salud del paciente e intentar minimizar las pruebas invasivas y la cirugía.

## **Antecedentes**

### **Historia**

Para hablar del nódulo tiroideo primero se debe hacer referencia a la glándula en sí que es el origen del nódulo, la glándula recibe su nombre de la palabra griega thyroeides o escudo, debido a su forma bi-lobulada. La tiroides fue identificada por el anatomista Thomas Wharton en 1656 y descrita en su texto Adenographia. La tiroxina fue identificada en el siglo XIX. Los italianos de la época del renacimiento ya habían documentado la tiroides. Leonardo da Vinci incluyó la tiroides en algunos de sus dibujos en la forma de dos glándulas separadas una a cada lado de la laringe. (Pizarro, 2013).

En 1776 Albrecht von Haller describió la tiroides como una glándula sin conducto. Se le atribuía a la tiroides varias funciones imaginativas, incluyendo la lubricación de la laringe, un reservorio de sangre para el cerebro y un órgano estético para mejorar la belleza del cuello femenino. La cirugía de la tiroides siempre fue un procedimiento peligroso con extremadamente elevadas tasas de mortalidad. El primer relato de una operación de tiroides fue en 1170 por Roger Frugardi. (Pizarro, 2013).

Para la mitad del siglo XIX, aparecieron avances en anestesia, antisepsia y en el control de la hemostasis, lo que les permitió a los cirujanos operar en la tiroides con tasas de mortalidad reducidas. Los cirujanos de tiroides más conocidos de la época fueron Emil Theodor Kocher (1841-1917) y C. A. Theodor Billroth (1829-1894). (Pizarro, 2013).

### **Internacionales**

Para el año 2015, los cálculos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer para este cáncer en los Estados Unidos son:

- Se diagnosticarán alrededor de 62,450 nuevos casos de cáncer de tiroides (47,230 en mujeres y 15,220 en hombres).
- Alrededor de 1,950 personas morirán a causa de cáncer de tiroides (1,080 mujeres y 870 hombres).

- El cáncer de tiroides se diagnostica comúnmente a una edad más temprana en comparación con la mayoría de los otros cánceres que afectan a los adultos.

Según la OMS aproximadamente 2% de los cánceres de tiroides ocurren en niños y adolescentes, la probabilidad de ser diagnosticado con cáncer de tiroides ha aumentado en los últimos años, y es el cáncer que más va en aumento con rapidez en los Estados Unidos. La mayor parte de esto se debe al aumento en el uso de ecografía de la tiroides, la cual puede detectar pequeños nódulos de tiroides que de otra manera no se hubiesen encontrado. De todos modos, al menos parte de este aumento también se debe a la detección de más tumores de mayor tamaño.

### **Nacionales**

La tasa de mortalidad del cáncer de tiroides ha estado bastante estable por muchos años, y continua muy baja en comparación con la mayoría de los otros cánceres. En los últimos años el cáncer de tiroides se ha convertido en otra de las enfermedades con alta incidencia en el país. Según el Registro Nacional de Tumores del Ministerio de Salud, en el año 2008, 17 de cada 100 mil costarricenses fueron diagnosticados con cáncer de tiroides. Solo en el 2007, se reportaron 228 casos en mujeres y la incidencia aumenta.

Según Alejandro Cob, médico endocrinólogo. “Es el cuarto tumor más frecuente en la mujer, después de los tumores en la piel, mama y cuello uterino. En el hombre es un poco menos frecuente; pero es uno de los tumores que más ha ido aumentando en su incidencia y hay que tomarlo en cuenta”.

En el sexo femenino, las localizaciones más frecuente de tumores malignos para el año 2012 en Costa Rica es el de piel, seguido por el de mama, en tercer lugar está el cáncer de cérvix y el cáncer de tiroides ocupó el cuarto.

A continuación se presenta la incidencia del 2012 de los 10 tumores malignos más frecuentes en mujeres de acuerdo con la provincia de residencia, lo que se incluye en la siguiente tabla.

**Tabla 1: Incidencia de tumores malignos más frecuentes en la población femenina. (Tasas estandarizadas por edad por 100,000, método directo, población estándar mundial)**

LOCALIZACION	COSTA RICA	San José	Alajuela	Cartago	Heredia	Guanacaste	Puntarenas	Limón
Piel	43,66	52,98	49,62	31,00	28,35	13,81	55,44	19,69
Mama	42,25	52,97	38,21	40,70	35,06	26,94	28,75	28,87
Cérvix	26,43	32,14	21,63	31,71	11,33	33,92	23,03	14,24
Tiroides	20,60	26,11	14,02	34,92	17,21	7,40	11,97	7,63
Estómago	10,83	11,33	11,20	13,29	6,06	7,77	12,55	5,90

Nota: Recuperado de Registro Nacional de Tumores, Dirección Vigilancia de la Salud, Ministerio de Salud Estimaciones y Proyecciones distritales 2000-2025, INEC.

En el sexo masculino las localizaciones de cáncer más frecuentes de acuerdo con su incidencia (tasa ajustada por cada 100.000 hombres) para el año 2012 en orden descendente son: piel (49,48), próstata (44,92), estómago (17,26), colon (8,36), pulmón (7,25) y sistema hematopoyético reticuloendotelial (6,81) donde podemos observar que el cáncer de tiroides no es tan importante en el género masculino.

Datos del Registro Nacional de Tumores del Ministerio de Salud señalan que, en las mujeres costarricenses, el cáncer tiroideo se duplicó entre 2000 y 2010. Mientras que en 2000 se dieron 9,09 casos por cada 100.000 mujeres, en 2010 subió a 17,93 casos.

Ya se convirtió en el cuarto cáncer más común en las mujeres (después de piel, mama y cérvix) y superó al cáncer de estómago..Esto ha representado también un aumento en los internamientos en hospitales públicos, que han pasado de 167 en 2000 a 553 en 2011. (Ministerio de Salud Estimaciones y Proyecciones distritales, 2013)

Según menciona Roberto Castro director de Vigilancia de la Salud del Ministerio de Salud “Desconocemos la causa del aumento de incidencias, hay mejores equipos de diagnóstico y los reportes son mejores, esa podría ser una de razón, pero aún no hemos estudiado las causas”, “Lo que sí sabemos es que muchos médicos ya están haciendo ultrasonidos de tiroides como parte de su rutina”. (La Nación, 2013).

Costa Rica es el país de Centroamérica y el Caribe con mayor incidencia de esta enfermedad y el segundo en América Latina después de Ecuador, según el índice Globocan, de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Sin embargo, la mortalidad por esta enfermedad es muy baja y se ha mantenido estable en un 2,2%. Y aunque los pacientes deben mantener controles de por vida, su salud se mantiene. Contrario a lo que sucede con otros tipos de cáncer, los tumores tiroideos no son de mujeres mayores de 60 años. Esta enfermedad más bien comienza en la década de los 20 y tienen su punto máximo entre los 35 y los 54 años; después de los 60, son muy pocas las mujeres a quienes se les diagnostica este mal.

Luis Jiménez endocrinólogo especialista en este tipo de tumores menciona al respecto “Es un cáncer muy silencioso. Generalmente, se diagnostica por casualidad porque no hay síntomas y debe hacerse un ultrasonido del cuello. Es un tumor de crecimiento muy lento en la mayoría de la gente, normalmente se queda ahí, y si invade otros lugares, ya es en etapas muy avanzadas” (La Nación 2013).

El perfil de esta enfermedad también tiene preferencia por zonas geográficas. Los casos en San José (provincia con más casos), triplican los vistos en Guanacaste (provincia con menos casos). En San José hay 21 casos por cada 100.000 mujeres contra 7, 52 en Limón. “No sabemos por qué se da en unas zonas más que en otras; esto puede responder a factores genéticos, pero nos hace falta estudiarlo más”, (Roberto Castro, La Nación 2013, director de Vigilancia de la Salud del Ministerio de Salud).

En la Universidad Internacional de las Américas (UIA) no se encontraron investigaciones, tesis, tesinas o artículos relacionados con el presente tema de revisión bibliográfica.

En la Universidad Latina de Costa Rica no se encontraron investigaciones, tesis, tesinas o artículos relacionados con el presente tema de revisión bibliográfica.

En la Universidad San Judas Tadeo los estudiantes de medicina no realizan tesis ni tesinas, por lo que no se cuenta con material relacionado con el presente tema de revisión bibliográfica.

En la Universidad Autónoma de Centroamérica (UACA) los estudiantes de Medicina no realizan tesis, ni tesinas, por lo que no se cuenta con material relacionado con el presente tema de revisión bibliográfica.

En la Universidad de las Ciencias Médicas (UCIMED) no se encontraron investigaciones, tesis, tesinas o artículos relacionados con el presente tema de revisión bibliográfica.

En la Universidad de Costa Rica (UCR) no se encontraron investigaciones relacionadas con el presente tema de revisión bibliográfica.

En la Universidad Hispanoamericana (UH) no se encontraron tesis relacionadas con el tema de investigación.

En la Universidad Iberoamericana (UNIBE) se encontró no se encontraron tesis relacionadas con el tema de investigación.

## Capítulo II. Marco Referencial

### Conceptos generales

La enfermedad nodular tiroidea se puede definir de muchas maneras pero la base para cualquier médico del país es el libro de referencia Harrison Principios de Medicina Interna del cual nos basaremos, donde menciona sobre los trastornos de la glándula tiroidea Harrison et al. (2012):

“La glándula tiroidea produce dos hormonas relacionadas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) (fig. 1). Al actuar por medio de los receptores nucleares y, estas hormonas desempeñan una función de fundamental importancia en la diferenciación celular durante el desarrollo y ayudan a conservar la homeostasis térmica y metabólica en el adulto. Los trastornos autoinmunitarios de la glándula tiroidea pueden estimular la sobreproducción de las hormonas tiroideas (tirotoxicosis) o producir destrucción glandular y deficiencia hormonal (hipotiroidismo). Además, los nódulos benignos y diversas formas de cáncer tiroideo son relativamente frecuentes y fáciles de descubrir por medio de la exploración física”.

### Anatomía y desarrollo.

La tiroidea y su anatomía es esencial para entender su forma y manera de ser explorada y detectar alguna alteración por ello es necesario conocer todo respecto a la tiroidea (del vocablo griego *tyros*, escudo y *eidos*, forma) que tiene dos lóbulos conectados por un istmo. Está colocada por delante de la tráquea, entre el cartílago cricoides y la escotadura supraesternal. (Harrison et al. 2012).

La glándula tiroidea normal tiene un peso de 12 a 20 g, es muy vascularizada y de consistencia blanda. En la región posterior de cada uno de los cuatro polos de la tiroidea se localiza una glándula paratiroidea que produce hormona paratiroidea. Los nervios laríngeos recurrentes atraviesan los bordes laterales de la glándula tiroidea y deben identificarse durante la cirugía tiroidea con el fin de evitar la parálisis de las cuerdas vocales. (Harrison et al. 2012).

Se origina del suelo de la faringe primitiva en la tercera semana de la gestación. En su desarrollo migra a lo largo del conducto tirogloso hasta llegar

a su sitio final en el cuello. Esta característica explica la localización ectópica de tejido tiroideo en la base de la lengua (tiroides lingual) que se observa en raras ocasiones, así como la presencia de quistes del conducto tirogloso a lo largo de este trayecto. La síntesis de hormonas tiroideas comienza aproximadamente en la semana 11 de gestación. (Harrison et al, 2012).

Derivados de la cresta neural del último cuerpo branquial dan lugar a las células C medulares de la tiroides, que producen calcitonina, una hormona hipocalcemiante. Las células C se encuentran distribuidas por toda la glándula tiroides, aunque su densidad es mayor en la unión entre el tercio superior y los dos tercios inferiores. La calcitonina participa poco en la homeostasis del calcio en el ser humano, pero, las células C son importantes por su participación en el cáncer medular de tiroides. (Harrison et al. 2012).

El desarrollo está controlado por la expresión coordinada de factores de transcripción del desarrollo. Los factores de transcripción de la tiroides 1 y 2 y las homeosecuencias emparejadas 8 que se expresan en forma selectiva, pero no exclusiva. De forma combinada, dirigen el desarrollo de las células tiroideas y la inducción de genes específicos de esta glándula, como los que codifican la tiroglobulina (Tg), la peroxidasa tiroidea (TPO), el transportador paralelo de sodio/yoduro y el receptor de la tirotrópica (TSH-R). (Harrison et al. 2012).

La enfermedad congénita se observa en uno de cada 4 000 neonatos, razón por la cual en muchos países industrializados se practica el tamizaje o detección neonatal. Antes de que comience a funcionar la tiroides del feto hay paso de hormona tiroidea de la madre a través de la placenta, lo que brinda apoyo parcial al producto con hipotiroidismo congénito. La reposición temprana con hormona tiroidea en el neonato con hipotiroidismo congénito evita la posibilidad de anormalidades graves durante el desarrollo. (Harrison et al. 2012).

La tiroides contiene numerosos folículos esféricos compuestos de células foliculares tiroideas que rodean un coloide, un líquido proteico que contiene grandes cantidades de tiroglobulina, el precursor proteico de las hormonas tiroideas. Las células foliculares de la tiroides están polarizadas, es decir, la superficie basolateral se encuentra en oposición con el torrente sanguíneo, mientras que una superficie apical mira hacia la luz folicular. (Harrison et al. 2012).

El aumento de la necesidad de hormona tiroidea, normalmente señalada por la unión de la hormona estimulante de la tiroides o tirotrópica (TSH) a su receptor en la superficie basolateral de las células foliculares, provoca la reabsorción de tiroglobulina de la luz folicular; ésta se somete a un proceso de proteólisis en el interior de la célula para generar hormonas tiroideas, que serán secretadas al torrente sanguíneo. (Harrison et al. 2012).

### **Nódulo tiroideo.**

La glándula tiroides forma parte del sistema endocrino y ejerce una importante función en el metabolismo. En ella pueden presentarse nódulos, palpables o no, lo que se define como enfermedad nodular tiroidea. Se conoce como nódulo tiroideo al aumento focal de volumen y consistencia, de la glándula tiroides, que se detecta por palpación o mediante estudios de imagen, y cuyas características permiten su distinción del resto del parénquima. (Zerpa, Vergel, Azkoul, & Gil, 2013).

De hecho, la historia de las enfermedades tiroideas se remonta muchos años atrás; el papiro de Ebers (1 500 años a.n.e.) describe el bocio y señala 2 posibles tratamientos: la resección quirúrgica y la ingestión de sales de un sitio particular del Bajo Egipto (presumiblemente ricas en yodo). La primera intervención quirúrgica sobre la glándula es atribuida a Pablo de Egina en el siglo VII, otros se la adjudican a Albucasis, en el año 330. En 1811, Rolleston describió el carcinoma de la glándula y en 1884 Rehn efectuó la primera tiroidectomía subtotal.

Asimismo, Williams Warren de Portland, realizó en 1868 la primera tiroidectomía total exitosa, aunque muchos historiadores la atribuyeron a Theodor Kocher de Berna, una década más tarde, quien realizó dicha intervención en más de 5 000 pacientes con una escasísima mortalidad y en reconocimiento le fue concedido el premio Nobel, en 1909. (González, Rodríguez, Bejerano, Guerra & Rodríguez, 2012).

La prevalencia del nódulo tiroideo palpable se estima aproximadamente entre 5 y 10% de la población, aunque varía en zonas geográficas específicas y entre todos los afectados 6,4% corresponde al sexo femenino y 1,6% al

masculino, en zonas provistas de yodo; pero su detección es menos frecuente por este método cuando mide menos de un centímetro, si se usa el ultrasonido para buscarlo su frecuencia aumenta al 30%.

Según Román, Restrepo, Alzate, Vélez & Gutiérrez (2012) en estudios posmortem de pacientes sin enfermedad tiroidea previa conocida se ha descrito hasta en 50% de los casos de enfermedad nodular tiroidea. (p.198).

También Román et al. (2012) mencionan que distintos estudios han evaluado la presencia del nódulo tiroideo mediante ecografía de alta resolución y han encontrado lesiones hasta en 67% de la población, sensibilidad muy superior a la de la palpación que es el método menos sensible.

Se ha encontrado casualmente un nódulo tiroideo mediante tomografía computarizada en 16,8% de los pacientes y en 2% de aquellos a quienes se les hace tomografía de emisión de positrones con 18 fluorodeoxiglucosa por alguna razón no relacionada con enfermedad tiroidea. El riesgo de malignidad en este último caso es del 33% si la captación en la tiroides es focal. (p.198).

Los factores de riesgo para la aparición de esta enfermedad tiroidea pueden ser varios:

- Sexo femenino
- Edad avanzada
- Raza blanca
- Baja ingesta de yodo
- Historia familiar de enfermedad tiroidea o autoinmune
- Antecedentes de radiaciones en cabeza y cuello
- Cirugía de tiroides
- Tabaquismo
- Embarazo y multiparidad

Esta incidencia marcadamente superior en el sexo femenino no ha variado con el tiempo, ni con diferencias de zonas geográficas y se hace notar en todas las publicaciones; fenómeno que se atribuye al conocido aumento de la hormona estimulante de la tiroides (TSH, por sus siglas en Inglés) en las féminas, por contar con mayor número de receptores de hormona liberadora de tirotrópina en la hipófisis, potenciado por el influjo estrogénico. (Rodríguez, Dorimain, Pereira, Falcón & Ochoa, 2015).

Los problemas de tiroides son ocho veces más frecuentes en las mujeres que en los hombres, lo cual aumenta con la llegada de la menopausia. Varios autores han reportado incidencias que predominan entre la cuarta y quinta década de la vida; pero todos concuerdan con la mayor afectación del sexo femenino.

También varios desordenes patológicos pueden provocar nódulos tiroideos, entre los benignos se pueden citar:

- Nódulo coloide
- Tiroiditis de Hashimoto
- Quiste simple o hemorrágico
- Adenoma folicular
- Tiroiditis subaguda.

De igual forma desórdenes malignos que pueden provocar la aparición de nódulos tiroideos pueden ser:

#### Primarios

- Carcinomas derivados de células foliculares
- Carcinoma papilar, folicular, anaplásico
- Carcinoma derivado de células C
- Carcinoma medular de tiroides
- Linfoma Tiroideo secundario
- Carcinoma metastásico

Todos los tumores benignos de tiroides se originan en el epitelio folicular y se designan como adenomas. Por lo general, son solitarios, encapsulados y limitados por tejido tiroideo normal; su tamaño varía desde unos pocos milímetros hasta 8-10 cm de diámetro.

En el momento del examen patológico, el adenoma exhibe uno o más de los cambios encontrados en tumores benignos: hemorragia, infarto, fibrosis, calcificación o formación de quistes.

La cápsula del adenoma es más espesa si han ocurrido cambios degenerativos, aunque microscópicamente la demarcación fina del tejido tiroideo adyacente es evidente, al ser comprimida por el crecimiento expansivo del tumor. El adenoma folicular es la neoplasia benigna que más frecuentemente requiere tratamiento quirúrgico.

El cáncer de tiroides está presente entre 0,6 y 15% de todos los nódulos tiroideos, aunque otros autores registran una incidencia de neoplasias malignas entre 4 y 24% de todos los nódulos tiroideos operados, en dependencia de la edad, el sexo, los antecedentes familiares o la exposición a radiaciones, entre otros factores de riesgo.

De ellos, 90% son carcinomas diferenciados (papilares o foliculares) y su frecuencia de acuerdo con la edad es de 56,6% en menores de 45 años y de 44,4% en mayores de esta edad, con una relación mujer/hombre.

El carcinoma tiroideo tiene una incidencia global de 45:100 000 habitantes/año, constituye 1,3% de todas las neoplasias malignas y causa 0,4% de las muertes anuales por cáncer por tanto, la evaluación de un nódulo tiroideo siempre debe estar dirigida a descartar una lesión maligna.

Para Zerpa et al. (2013) al detectarse un nódulo tiroideo por palpación o por estudios de imágenes, se debe realizar una historia clínica y un examen físico cuidadoso enfocado especialmente en el cuello. Se debe interrogar el tiempo de aparición, patrón de crecimiento, presencia de dolor, disfonía, disfagia, disnea, adenopatías cervicales, embarazos recientes, antecedentes de radiación de cabeza y cuello, antecedentes familiares de cáncer de tiroides y neoplasia endocrina múltiple tipo 2, todos estos son factores de riesgo de enfermedad tiroidea maligna como describe en la tabla 2.

**Tabla 2: Factores sugestivos de malignidad en nódulo tiroideo**


---

Historia de radiación en cabeza y cuello.
Historia familiar de carcinoma papilar y medular de tiroides, MEN2.
Edad <20 o >70 años.
Sexo masculino.
Adenopatías cervicales.
Nódulo duro adherido a planos profundos.
Crecimiento rápido del nódulo.
Síntomas compresivos: disfagia, disnea.
Parálisis de cuerdas vocales (disfonía).
Nódulo único $\geq 4$ cm.

---

*Nota: Recuperado de revista venezolana de endocrinología y metabolismo.*

### **Bocio y enfermedad nodular tiroidea**

Es el aumento de tamaño de la glándula tiroides, que puede deberse a defectos de biosíntesis, deficiencia de yodo, enfermedad autoinmunitaria y enfermedades nodulares, acompañándose de reducción de la eficacia de la síntesis de hormonas tiroideas, lo que provoca aumento de TSH, que estimula el incremento de tamaño de la tiroides como mecanismo compensador para superar el bloqueo de la síntesis hormonal. La enfermedad de Graves y la tiroiditis de Hashimoto también se relacionan con bocio. (Rincón, Pacheco, Mederico & Gómez 2013).

La forma bociosa de la enfermedad de Hashimoto se produce por defectos adquiridos de la síntesis hormonal, lo que lleva a una elevación de las concentraciones de TSH y sus consiguientes efectos sobre el crecimiento. La infiltración linfocítica y los factores de crecimiento inducidos por el sistema inmunitario también contribuyen al aumento de tamaño de la tiroides en la tiroiditis de Hashimoto. (Rincón et al. 2013).

La enfermedad nodular se caracteriza por el crecimiento desordenado de las células tiroideas, a menudo combinado con el desarrollo gradual de fibrosis. El tratamiento del bocio es diferente en los distintos pacientes dependiendo de su causa y la detección de un aumento de tamaño durante la exploración física

requiere la realización de estudios para identificar la causa. (Rincón et al. 2013).

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. (Rincón et al. 2013).

### **Bocio difuso no tóxico (simple)**

Es cuando se da aumento de tamaño difuso de la glándula tiroides en ausencia de nódulos e hipertiroidismo, se denomina bocio difuso no tóxico. En ocasiones se le denomina bocio simple, por la ausencia de nódulos o bocio coloide, por la presencia de folículos uniformes llenos de coloide. En todo el mundo se debe con mayor frecuencia a la deficiencia de yodo y recibe el nombre de bocio endémico cuando afecta a más de 5% de la población. (Harrison et al. 2012).

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. 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. (Harrison et al. 2012).

En las regiones con deficiencia 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, las concentraciones de TSH suelen ser normales o sólo están ligeramente aumentadas, 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. (Harrison et al. 2012).

El bocio endémico también es causado por bociógenos ambientales como la mandioca, que contiene un tiocianato, vegetales crucíferos (coles de Bruselas, repollo y coliflor) y leche de regiones en las que hay bociógenos en el pasto. Los defectos hereditarios de la biosíntesis hormonal también provocan bocio difuso no tóxico. (Harrison et al. 2012).

Si la función tiroidea está conservada, la mayor parte de los bocios son asintomáticos, una hemorragia espontánea en un quiste o un nódulo puede causar dolor localizado e

inflamación de inicio súbito. La exploración de un bocio difuso revela una glándula con un aumento de tamaño simétrico, no doloroso a la palpación, generalmente blanda, sin nódulos palpables. (Harrison et al. 2012).

El bocio retroesternal puede obstruir el estrecho torácico superior. El signo de Pemberton consiste en síntomas de desfallecimiento con signos de congestión facial y obstrucción venosa yugular cuando se elevan los brazos por encima de la cabeza, maniobra que desplaza la tiroides al estrecho torácico superior.

Al examiar el bocio retroesternal en los pacientes con signos o síntomas obstructivos deben utilizarse mediciones del flujo respiratorio y CT o resonancia magnética. Deben realizarse pruebas de función tiroidea en todos los pacientes con bocio para excluir tirotoxicosis o hipotiroidismo. (Harrison et al. 2012).

Es frecuente, en especial en la deficiencia de yodo, encontrar una T4 total baja, con T3 y TSH normales, lo que refleja el aumento de la biotransformación de T4 en T3. Una TSH baja con T4 libre y T3 libre, especialmente en el anciano, sugiere la posibilidad de secreción autónoma de hormonas tiroideas o de enfermedad de Graves no diagnosticada y se denomina tirotoxicosis subclínica. (Harrison et al. 2012).

Es poco claro el beneficio del tratamiento en la tirotoxicosis subclínica comparado con el seguimiento y la instauración del tratamiento si las concentraciones de T3 libre y T4 libre son anormales, sin embargo, el tratamiento se está recomendando más en los ancianos para disminuir el riesgo de fibrilación auricular y pérdida ósea. (Harrison et al. 2012).

Los anticuerpos contra TPO pueden ser útiles para identificar a los pacientes con mayor riesgo de presentar una enfermedad tiroidea autoinmunitaria. Las concentraciones urinarias bajas de yodo (<10 g/100 ml) son un argumento en favor del déficit de yodo. (Harrison et al. 2012).

### **Bocio multinodular no tóxico.**

El bocio multinodular (MNG) se produce hasta en 12% de los adultos siendo más frecuente en mujeres que en 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. (Harrison et al. 2012).

Normalmente hay 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. La TSH por lo general no está elevada, puede desempeñar una función permisiva o contribuir al trastorno. (Harrison et al. 2012).

Los pacientes con MNG no tóxico se encuentran asintomáticos y eutiroides, si el bocio tiene el tamaño suficiente puede provocar síntomas de compresión como dificultad para tragar, dificultad respiratoria (compresión traqueal) o plétora (congestión venosa), pero estos síntomas no son frecuentes. (Harrison et al. 2012).

Los MNG sintomáticos suelen ser extraordinariamente grandes o contienen áreas fibrosas que causan compresión, o ambas situaciones. El dolor repentino en un MNG a menudo se debe a hemorragia en el interior de un nódulo; debe plantearse la posibilidad de que se trate de una neoplasia maligna. La disfonía también sugiere la existencia de un proceso maligno. (Harrison et al. 2012).

Durante la exploración, la estructura tiroidea está alterada y que existen múltiples nódulos de diversos tamaños. Como muchos nódulos se encuentran inmersos en la profundidad del tejido tiroideo o en la zona posterior o retroesternal, no es posible palparlos todos. Debe medirse la TSH para excluir hipertiroidismo o hipotiroidismo subclínico, pero la función tiroidea suele ser normal. (Harrison et al. 2012).

La desviación de la tráquea es frecuente, pero la compresión debe superar 70% del diámetro traqueal para que se produzca una afección importante de las vías respiratorias. Se utilizan las pruebas de función pulmonar para valorar los efectos funcionales de la compresión y para detectar traqueomalacia, que de forma característica causa estridor inspiratorio. (Harrison et al. 2012).

La CT o a la MRI es útil para valorar la anatomía del bocio y el alcance de la extensión retroesternal, que a menudo es mucho mayor de lo que se puede deducir por la exploración física. El esofagograma con trago de bario revela la magnitud de la compresión esofágica. (Harrison et al. 2012).

El riesgo de que surja cáncer en MNG es semejante al observado en los nódulos solitarios. La ecografía sirve para identificar los nódulos de los que se extraerá un fragmento para biopsia, incluidos los grandes y dominantes o aquellos con características ecográficas que sugieren cáncer (como microcalcificaciones, hipoecogenicidad y mayor vascularización).

(Harrison et al. 2012).

### **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. Se desconoce la base molecular de esta producción autónoma. Al igual que en los MNG no tóxicos, muchos nódulos son policlonales, mientras que otros son monoclonales y de orígenes clonales variables. (Harrison et al. 2012).

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 con producción autónoma en el MNG tóxico. (Harrison et al. 2012).

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. (Harrison et al. 2012).

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. (Harrison et al. 2012).

### **Exploración física**

La exploración física debe descartar la presencia de signos de función tiroidea anormal y las características, manifestaciones oftálmicas y cutáneas extratiroideas. La exploración comienza con el paciente sentado inspeccionando el cuello de frente y lateralmente; se buscan cicatrices quirúrgicas, tumoraciones o distensión venosa. Con ambas manos, colocándose por detrás preferiblemente o por delante del paciente al utilizar los pulgares para palpar cada lóbulo. (Domenech, Aviles & Figuerola, s.f).

El cuello debe estar ligeramente flexionado para relajar los músculos del cuello. Cuando se ha 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 tome sorbos de agua para observar mejor la consistencia de la tiroides mientras la glándula se mueve bajo los dedos del médico.

(Domenech et al. s.f).

Se toman en cuenta las siguientes características: tamaño de la tiroides, consistencia, nodularidad, hipersensibilidad a la palpación o fijación. Debe calcularse el tamaño de la tiroides (normal de 12 a 20 g). La mejor forma de registrar los hallazgos consiste en la ecografía que es el método preferido cuando es importante establecer con exactitud el tamaño de la tiroides. (Domenech et al. s.f).

También deben anotarse e identificarse el tamaño, localización y consistencia de cualquier nódulo identificado. La presencia de un soplo sobre la glándula tiroides indica vascularización, como pasa en el hipertiroidismo. Si no se palpan con claridad los bordes inferiores de los lóbulos tiroideos, el bocio puede ser retroesternal. (Domenech et al. s.f).

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 tumoración 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. (Harrison et al. 2012).

### **Estudios de laboratorio.**

La mejoría en la sensibilidad y especificidad de los análisis de la TSH han mejorado sustancialmente la valoración por laboratorio de la función tiroidea. Las concentraciones de TSH cambian de modo dinámico en respuesta a las alteraciones de T4 y T3 libres, un enfoque objetivo para las pruebas tiroideas consiste en establecer en primer lugar si la TSH está suprimida, normal o elevada. (Brenes, 2013).

Esta estrategia se basa en la utilización de análisis de inmunoquimioluminiscencia (ICMA) de TSH, el cual tiene la sensibilidad suficiente para discriminar entre el límite inferior del intervalo de referencia y las concentraciones que se observan en casos de tirotoxicosis. En el mundo existen análisis de extraordinaria sensibilidad (cuarta generación) capaces de detectar concentraciones de TSH  $\leq 0.004$  mU/L, pero en la práctica los análisis con una sensibilidad  $\leq 0.1$  mU/L son suficientes. (Chillaron, Fernandez & Colom, 2011).

En caso de que la TSH es anormal se deben medir las concentraciones de hormona circulante para establecer el diagnóstico de hipertiroidismo (supresión de TSH) o de hipotiroidismo (elevación de TSH. Estas hormonas presentan una elevada unión a proteínas y

numerosos factores (enfermedades, fármacos, factores genéticos) influyen en esta unión. Por tanto, es útil medir las concentraciones de hormona libre, que corresponde con la reserva de hormona biológicamente disponible. (Santos, Pascual & Carlos, 2012).

Los primeros inmunoanálisis tenían problemas de artefactos, los 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 las concentraciones 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 a proteínas (THBR). (Harrison et al. 2012).

Esta última viene de la prueba de captación de T3 por resina, que determina la distribución de T3 radiomarcada entre una resina absorbente y las proteínas transportadoras de hormonas tiroideas no ocupadas presentes en la muestra. La unión de la T3 marcada a la resina se incrementa cuando existe una disminución de los sitios proteínicos de unión a la hormona o un aumento de la cantidad total de hormona tiroidea en la muestra; está reducida en las circunstancias opuestas. (Harrison et al., 2012).

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 mediciones simultáneas de las concentraciones de T4 libre. Cualquier enfermedad no tiroidea grave puede provocar anomalías de las concentraciones de TSH. Aunque el hipotiroidismo es la causa más frecuente de elevación 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. (Lieberman, 2013).

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 (por la secreción de hCG), después del tratamiento del hipertiroidismo (ya que la TSH permanece suprimida varios meses) y en respuesta a ciertos medicamentos (dosis elevadas de glucocorticoides o dopamina). (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia [SEGO], 2015).

Cabe destacar el hecho de que el hipotiroidismo secundario, causado por una enfermedad hipotalámicohipofisaria, se relaciona con concentraciones variables de TSH (bajas o elevadas-normales), que son inadecuadas para la baja concentración de T4 libre.

Por lo tanto, la TSH no debe utilizarse como una prueba aislada de laboratorio para valorar la función tiroidea en los pacientes con enfermedad hipofisaria presunta o confirmada. (Harrison et al. 2012).

Las pruebas para cuantificar los efectos del exceso o deficiencia de hormonas tiroideas sobre los órganos efectores, como la medición 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. (Harrison et al. 2012).

### **Captación de yodo radiactivo y gammagrafía tiroidea**

La glándula transporta selectivamente isótopos radiactivos de yodo ( $^{123}\text{I}$ ,  $^{125}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$ ) y pertecnetato de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , lo que permite visualizar selectivamente la glándula y cuantificar la captación fraccionaria de marcador radiactivo.

Los adenomas tóxicos se observan como áreas focales de mayor captación, con supresión de la captación del marcador en el resto de la glándula. El bocio multinodular tóxico (MNG), la glándula está aumentada de tamaño y existen múltiples áreas de captación relativamente aumentada o disminuida del marcador.

Aunque la biopsia por aspiración con aguja fina ha disminuido el uso de las gammagrafías tiroideas en la valoración de los nódulos solitarios de la tiroides, las características funcionales de los nódulos tiroideos tienen cierto significado pronóstico. Los nódulos fríos presentan una captación reducida de marcador, normalmente son benignos. Sin embargo, estos nódulos tienen una mayor probabilidad de ser malignos (5 a 10%) que los nódulos calientes, que prácticamente nunca son malignos. (Cortázar, Quirós & Acebal, 2008).

### **Ecografía de la tiroides**

La ecografía se utiliza cada vez con mayor frecuencia en el diagnóstico de la enfermedad nodular de tiroides al utilizar instrumentos de 10 MHz, la resolución espacial y la calidad de la imagen son excelentes, lo que permite detectar nódulos y quistes mayores de 3 mm. La ecografía, además de detectar nódulos en tiroides, es útil para vigilar en forma seriada el tamaño de ellos y también para la aspiración de lesiones quísticas. (Harrison et al, 2012).

La obtención de tejido de lesiones tiroideas mediante biopsia por aguja fina orientada por ecografía disminuye la frecuencia de que las muestras sean inadecuadas. La ecografía también se usa en la valoración del cáncer tiroideo recurrente, incluida la posible propagación a

ganglios cervicales. (Manso & García, 2014).

La ecografía de cuello es una prueba diagnóstica de primera elección, ampliamente usada en las enfermedades tiroideas. Se estima que podría demostrar la existencia de nódulos tiroideos hasta en un 67% de la población, de los que serían malignos aproximadamente el 5%. Ella posee un papel imprescindible en la evaluación de la tiroides, permite calcular su tamaño, diferenciar entre nódulo (único o múltiple) y una afectación difusa, sin o con nódulos. (Franco, Javier, Laborda & Perez, 2016).

### **Clasificación TIRADS**

TIRADS fue establecido sobre la base de cerca de 2000 nódulos puncionados bajo ultrasonido en el Servicio de Ecotomografía de Clínica Alemana de Santiago y analizados histológicamente propone criterios ecográficos que permiten caracterizar todo tipo de nódulos tiroideos: benignos y no benignos, formas histológicas foliculares y no foliculares para poder seleccionar aquellos que necesitan punción. (Suárez et al, 2014).

La idea original fue adaptar el concepto BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) del ACR (American College of Radiology), a la patología tiroidea. Sobre la base de ello, los clínicos adoptaron medidas adecuadas para cada grupo de riesgo (seguimiento, biopsia, cirugía, etc.). (Fernández, 2014)

Cumpliendo una función análoga al BIRADS, TIRADS designa una puntuación para la patología tiroidea en general (TIRADS 1 a 6) y para los nódulos de 2 a 6, con posibilidad creciente de diagnosticar cáncer. En este sistema de evaluación se definió cuáles son las lesiones tiroideas que pueden entrar en los diferentes grupos (TIRADS 2, 3, 4 y 5) y mantener el mismo riesgo de malignidad establecida en el sistema de BI-RADS y esto para poder homologar también su manejo clínico (TIRADS 4 y 5: punción, resto sólo seguimiento). (Horvath, 2014).

TIRADS se fundamenta en la constante correlación entre imagen ecográfica y el resultado histológico de la PAAF. Gracias a una técnica de punción especial con aguja fina (21 y 19 G) la técnica de coágulo se obtiene material adecuado para citología y coágulos para el estudio histológico con análisis de la arquitectura del tejido tiroideo y se aumenta el rendimiento de la punción en forma significativa (tasa de PAAF insuficiente < 4-5%). (Horvath, 2014).

El estudio TIRADS se realizó en 3 etapas: entre 2002 y 2008 con más de 1950 punciones bajo ultrasonido de nódulos, cuyas características ecográficas y el resultado histológico de las punciones han sido registrados en una base de datos, en forma prospectiva. (Horvath, 2014)

En la primera se definieron 10 patrones ecográficos que permiten clasificar prácticamente todo tipo de nódulos, como de tipo coloideo, neoplasias foliculares, distintos subtipos del cáncer papilar y lesiones encontradas en tiroiditis (Hashimoto, De Quervain). (Horvath, 2014).

En la segunda etapa se estableció en qué categoría TIRADS se debe considerar los diferentes patrones ecográficos predefinidos para poder mantener los niveles de riesgo asignados en las 6 categorías similares al sistema BIRADS: TIRADS 1 (0% malignidad), TIRADS 2 (0% malignidad), TIRADS 3 (< 5% malignidad), TIRADS 4 (5-80% malignidad) y TIRADS 5 (>80% malignidad), TIRADS 6 (100% malignidad). (Horvath 2014).

En la tercera fase se evaluaron los resultados en una serie de 1097 nódulos (703 benignos; 238 lesiones foliculares y 156 cánceres), obteniéndose sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y precisión diagnóstica: 88%, 49%, 49%, 88% y 94%, respectivamente. La baja especificidad y VPP se explica por la existencia del grupo lesiones foliculares, ya que se considera junto con los malignos, como no benigno. (Horvath, 2014)

Al respetar las recomendaciones de la clasificación TIRADS, la relación de nódulos benignos v/s no benignos puncionados puede llegar a 1:1. Esto permite un gran ahorro en términos de costos para la salud pública. (Horvath, 2014).

## Capítulo III. Marco Metodológico

### Método

Según Sampieri et al. “La revisión de la literatura puede iniciarse directamente con el acopio de las fuentes primarias, situación que ocurre cuando el investigador conoce su localización, se encuentra muy familiarizado con el campo de estudio.” Por lo cual se recalca la utilización de fuentes primarias, los artículos seleccionados dan bases sobre un sustento de información, donde se posee la información completa de las personas que fueron estudiadas.

El presente trabajo de análisis e investigación, apoyado con revisión bibliográfica de Medicina, se realizó durante los meses de enero a noviembre de 2016, con la recolección de los artículos, y el análisis de los mismos, para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía, de la Universidad Internacional de las Américas.

A lo largo del presente año, se recolectaron múltiples artículos relacionados con el tema de investigación, los criterios diagnósticos, de malignidad y manejos del nódulo tiroideo, dichos artículos se basaron en los siguientes criterios de inclusión y de exclusión.

### Criterios de inclusión

- Tipos de estudios: estudios de casos, retrospectivos, descriptivos, observacionales, prospectivos.
- Artículos científicos, de medicina basada en evidencia, en revistas indexadas.
- Artículos novedosos, de los últimos 5 años, incluye el 2012 hasta el 2016; con excepción de 4 artículos de años posteriores cuya información y evidencia fue necesario utilizar.
- Idioma de los artículos: español e inglés.
- Muestra: adultos hombres y mujeres con nódulo tiroideo de cualquier edad asociado o no a cualquier patología.

### **Criterios de exclusión**

- Artículos desactualizados, con más de 6 años desde su fecha de publicación.
- Artículos en otros idiomas, aparte del inglés o el español.
- Artículos que no sean de medicina basados en evidencia.

### **Estrategias utilizadas para la búsqueda de los estudios**

Se trabajó con estudios recientes, de medicina basada en la evidencia al utilizar los recursos digitales actuales, entre estos; pubmed, medline, scielo, la base de datos digital de la biblioteca de la Universidad Internacional de las Américas, la biblioteca del Hospital Calderón Guardia y la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (BINASSS).

### **Proceso de codificación de las características de los estudios.**

Los estudios seleccionados para dicha investigación lograron demostrar la asociación entre los criterios diagnósticos tanto al examen físico como a la ecografía y el manejo correspondiente para cada caso según sus hallazgos.

### **Variables**

Existen diversos elementos que modifican, en uno u otro sentido, la probabilidad de que un nódulo sea de un proceso maligno de la glándula tiroides o no. Entre ellos se encuentran:

#### **Variable #1**

##### ***Historia familiar de radiación de cuello y cabeza***

##### ***Definición conceptual***

La OMS (2016) lo define como “radiación ionizante es un tipo de energía liberada por los átomos en forma de ondas electromagnéticas (rayos gamma o rayos X) o partículas (partículas alfa y beta o neutrones) exposición a radiaciones ionizantes, en la infancia se ha visto que (causadas por ejemplo por tratamientos con radioterapia o por sucesos o accidentes industriales o nucleares) es el factor de riesgo que más claramente está en relación con el desarrollo de cáncer de tiroides”.

### ***Historia familiar de mutaciones en gen MEN 2***

#### *Definición conceptual*

El MD Anderson Cancer Center de Madrid (2016) lo define como “el síndrome de neoplasias endocrinas múltiples de tipo 2 (MEN2) causado por mutaciones en el gen RET, que hacen que las células afectadas se dividan sin control, lo que da lugar a la formación de tumores.”

### ***Sexo***

#### *Definición conceptual*

Segun Zerpa et al. (2013) define que “el sexo femenino tiene mas prevalencia de la enfermedad nodular tiroidea pero dado que los nódulos son más frecuentes en mujeres, un nódulo tiroideo en un paciente de sexo masculino tiene mayor probabilidad de ser maligno”.

### ***Edad.***

#### *Definición conceptual*

Zerpa et al. (2013) define que “son poco comunes los nódulos tiroideos durante las primeras dos décadas de vida, pero su prevalencia aumenta con la edad, sin embargo cuando se presentan en edad joven o en la vejez es más frecuente que sean cancerosos. Entre menos de 20 años y mayores de 65 años estan mas asociados a malignidad”.

### ***Diagnóstico de enfermedad nodular tiroidea***

#### *Definición conceptual.*

La OMS (2014) lo define como “la identificación de una enfermedad o trastorno mediante la evaluación científica de sus signos físicos, síntomas, historia clínica, resultados de pruebas analíticas y otros procedimientos”.

### ***Aparición de síntomas obstructivos de vía aerea superior***

#### *Definición conceptual*

Zerpa et al. (2013) lo define como “patrón de crecimiento obstructivo, presencia de dolor, adenopatías cervicales, disfagia, disfonía, tiempo de aparición y dificultad para deglutir o respirar asociado al tiempo de aparición de la afeccion tiroidea”.

## Variable #2

### *Focos de degeneración coloide intranódulo.*

#### *Definición conceptual*

Torregrosa (2015) lo define como “tratar de detectar focos anecoicos/quísticos en el interior del nódulo, indicativos de degeneración coloide”. (Figuras 5). (Anecoica nombre dado en física a las cámaras herméticamente selladas que no permiten el ingreso de ningún tipo de sonido).

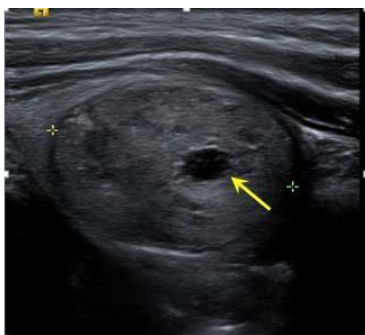


Figura 5. Torregrosa Sala, Análisis Multivariante para determinar los factores Ecográficos de Malignidad en el nódulo tiroideo. Foco anecoico de degeneración coloide intranódulo. Nódulo hiperplásico.

### *Márgenes del nódulo*

#### *Definición conceptual*

Torregrosa (2015) lo define como la extremidad de una cosa o a la orilla de otra, se la conoce popularmente como margen y sabiendo esto se clasifican en:

**Mal definido:** Cuando más del 50% del borde o contorno de un nódulo no está claramente definido. (Figuras 6).

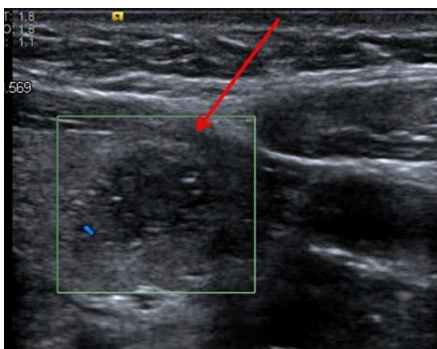


Figura 6. Torregrosa Sala, Análisis Multivariante para determinar los factores Ecográficos de Malignidad en el nódulo tiroideo. Nódulo de bordes mal definidos. Carcinoma papilar

**Bien definido:** Más del 50% de sus bordes se muestran claramente delimitados o con contornos lisos. (Figuras 7).

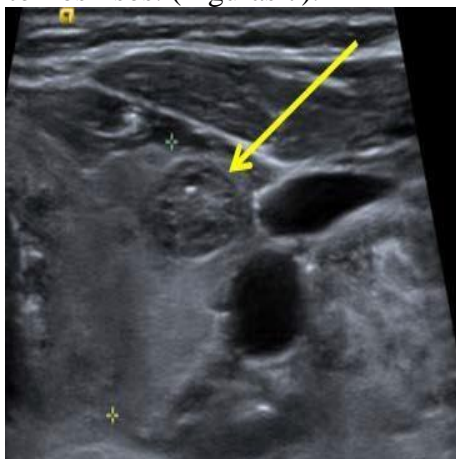


Figura 7. Torregrosa Sala, Análisis Multivariante para determinar los factores Ecográficos de Malignidad en el nódulo tiroideo. Nódulo de bordes bien definidos. Nódulo coloide.

### ***Morfología del nódulo***

#### ***Definición conceptual***

**Más ancho que alto:** Torregrosa (2015) lo define como “tratar de determinar en el nódulo la orientación de su eje mayor con respecto de la piel. Si el eje mayor es paralelo a la piel, con un radio entre el diámetro transversal/anteroposterior  $>1$ , se trata de un nódulo más ancho que alto”. (Morfología ovalada) (Figuras 8).

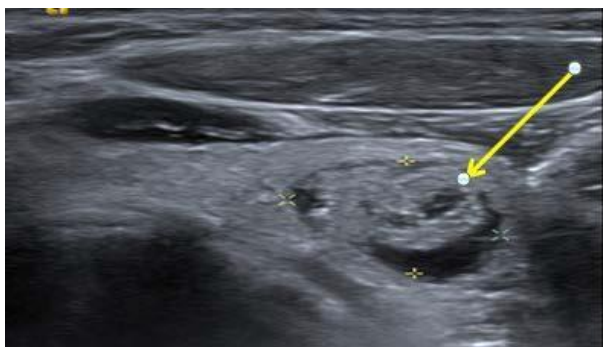


Figura 8. Torregrosa Sala, Análisis Multivariante para determinar los factores Ecográficos de Malignidad en el nódulo tiroideo. Nódulo con morfología “más ancha que alta”, ya que su diámetro mayor es paralelo a la piel, adoptando una morfología ovalada, con un radio diámetro transversal/diámetro anteroposterior  $>1$ . Nódulo adenomatoide.

**Más alto que ancho:** Torregrosa (2015) lo define que “si el eje mayor es perpendicular a la piel, con un radio entre el diámetro anteroposterior/transversal  $>1$ , se trata de un nódulo más alto que ancho” (morfología no ovalada). (Figuras 9).

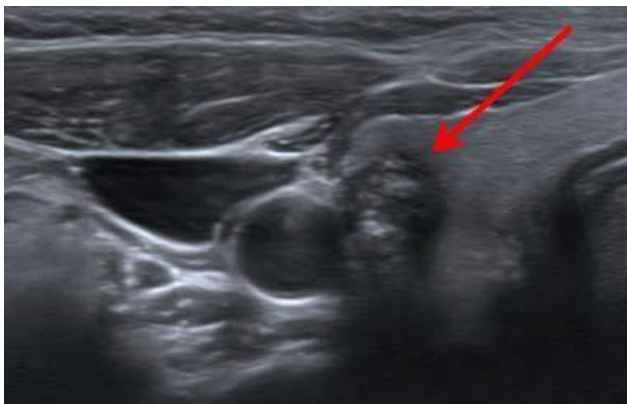


Figura 9. Torregrosa Sala, Análisis Multivariante para determinar los factores Ecográficos de Malignidad en el nódulo tiroideo. Nódulo con radio entre el diámetro anteroposterior/transversal  $>1$ , morfología “más alta que ancha”. Carcinoma papilar.

### ***Presencia de halo***

#### *Definición conceptual*

Torregrosa (2015) lo define como “un fino halo con anillo hipocóico rodeando un nódulo tiroideo. Representa una pseudocápsula fibrosa, infiltrado inflamatorio o parénquima comprimido. Cuando se detecta halo se valora también su grosor y morfología”. (Figuras 10).

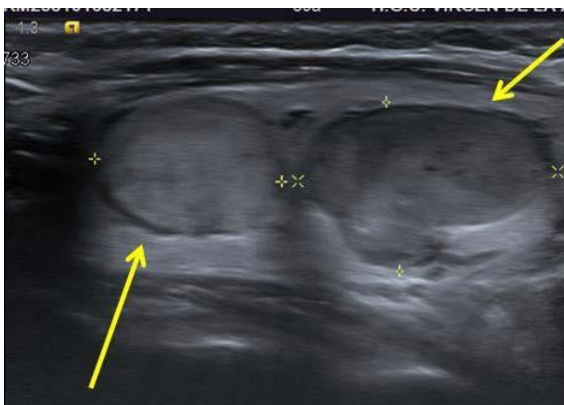


Figura 10. Torregrosa Sala, Análisis Multivariante para determinar los factores Ecográficos de Malignidad en el nódulo tiroideo. Dos nódulos con halos alrededor. Hiperplasia nodular de tiroides

### ***Morfología del halo***

#### *Definición conceptual*

**Halo regular:** Torregrosa (2015) define que “halo regular u homogéneo es de bordes lisos y continuos”. (Figura 11).

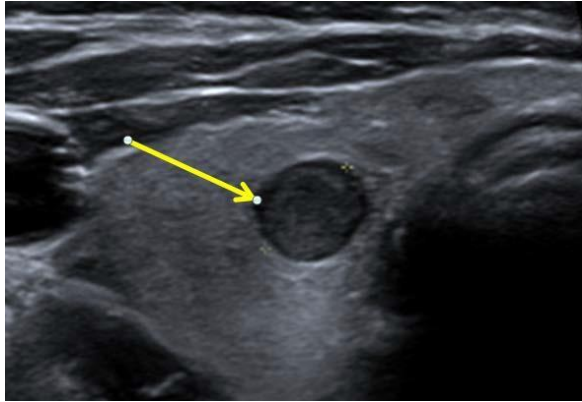


Figura 11. Torregrosa Sala, Análisis Multivariante para determinar los factores Ecográficos de Malignidad en el nódulo tiroideo. Nódulo con halo regular, con bordes lisos y continuos. Adenoma de células de Hürthle.

**Halo irregular:** Torregrosa (2015) define que “halo irregular o heterogéneo es de bordes irregulares y discontinuos.” (Figura 12).

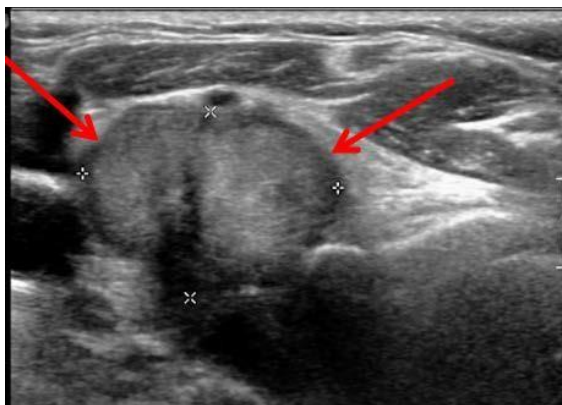


Figura 12. Torregrosa Sala, Análisis Multivariante para determinar los factores Ecográficos de Malignidad en el nódulo tiroideo. Nódulo con halo irregular y discontinuo. Carcinoma papilar.

### ***Ecogenicidad del nódulo***

#### *Definición conceptual*

Torregrosa (2015) lo define como “valoración de la porción sólida del nódulo respecto del parénquima tiroideo y que interpretan 4 tipos de hallazgos.”

**Hiperecoico:** Torregrosa (2015) lo define como “nódulo de mayor ecogenicidad que el parénquima tiroideo adyacente.” (Figuras 13).

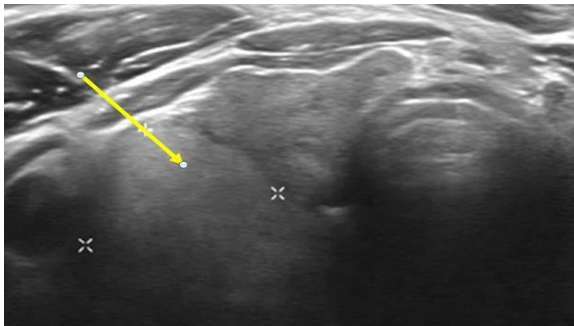


Figura 13. Torregrosa Sala, Análisis Multivariante para determinar los factores Ecográficos de Malignidad en el nódulo tiroideo. Nódulo de mayor ecogenicidad (hiperecoico) respecto al parénquima tiroideo. Nódulo hiperplásico.

**Isoecoico:** Torregrosa (2015) lo define como “nódulo de similar ecogenicidad que el parénquima tiroideo adyacente.” (Figuras 14).

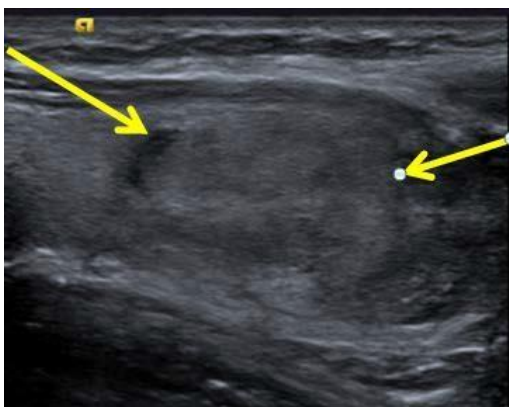


Figura 14. Torregrosa Sala, Análisis Multivariante para determinar los factores Ecográficos de Malignidad en el nódulo tiroideo. Nódulo de similar ecogenicidad (isoecoico) respecto al parénquima tiroideo. Nódulo coloide.

**Hipoecoico:** Torregrosa (2015) lo define como “nódulo de menor ecogenicidad que el parénquima tiroideo adyacente.” (Figuras 15).

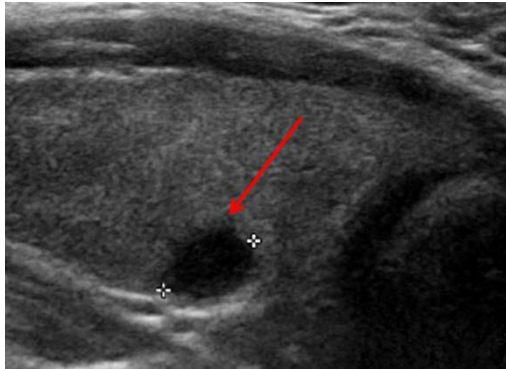


Figura 15. Torregrosa Sala, Análisis Multivariante para determinar los factores Ecográficos de Malignidad en el nódulo tiroideo. Nódulo de menor ecogenicidad (hipoecoico) respecto al parénquima tiroideo. Carcinoma papilar.

**Complejo-heterogéneo:** Torregrosa (2015) lo define como “nódulo que muestra componentes de varias ecogenicidades con respecto al parénquima tiroideo, sin predominio claro de ninguna ecogenicidad”. (Figuras 16).

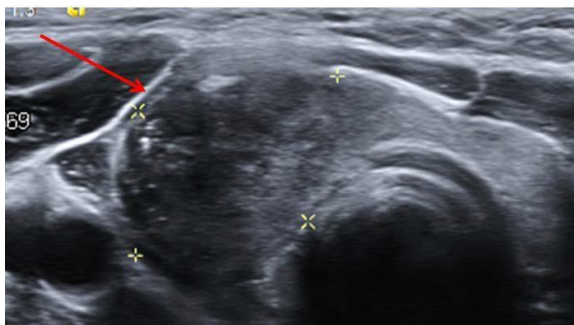


Figura 16. Torregrosa Sala, Análisis Multivariante para determinar los factores Ecográficos de Malignidad en el nódulo tiroideo. Nódulo de ecoestructura compleja-heterogénea. Foco de tiroiditis subaguda.

### ***Calcificaciones***

#### ***Definición conceptual***

Torregrosa (2015) define las calcificaciones como “diminutos depósitos de calcio en el tejido que en la ultrasonografía se presentan como pequeños puntos blancos. Pueden variar tanto de cantidad como de aspecto” y hay dos posibilidades:

**Microcalcificaciones:** Torregrosa (2015) define “focos puntiformes hiperecoicos  $\leq 2\text{mm}$ , con o sin sombra acústica posterior”. (Figuras 17).

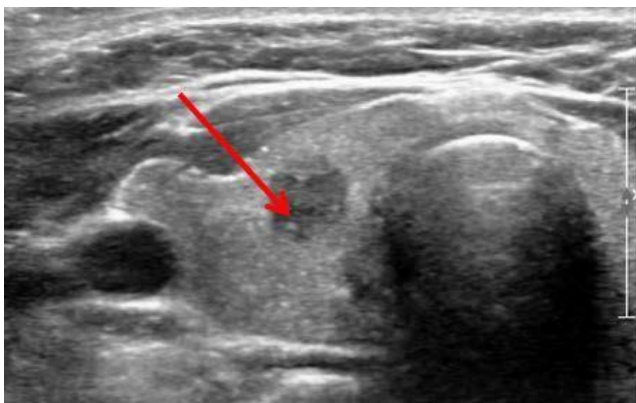


Figura 17. Torregrosa Sala, Análisis Multivariante para determinar los factores Ecográficos de Malignidad en el nódulo tiroideo. Nódulo hipoeicoico con microcalcificaciones en su interior. Carcinoma papilar.

**Macrocalcificaciones:** Torregrosa (2015) define que es “cuando las calcificaciones son  $> 2\text{mm}$ ”. (Figuras 18).

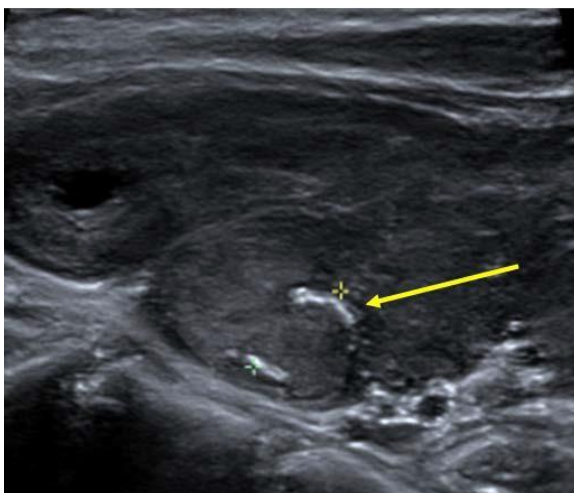


Figura 18. Torregrosa Sala, Análisis Multivariante. Nódulo isoecocico con macrocalcificación.

**Variable #3*****Clasificación TIRADS******Definición conceptual***

Horvarht et al. (2009) y Kwak et al. definen el TIRADS como “ante la detección de un NT, su estudio ecográfico consistie en la evaluación de su ecogenicidad, contenido interno, bordes, configuración y vascularización y según los hallazgos se establecieron criterios ecográficos sospechosos de malignidad”.

I: Glándula tiroidea normal.

II: Hallazgos benignos (toriditis, quiste coloideo, enfermedad Graves).

III: Nódulo sin signos de sospecha.

IV: IVa: 1 signo de sospecha.

IVb: 2 signos de sospecha.

IVc: 3/4 signos.

V: 5 signos de sospecha.

VI: anatomía patológica + de malignidad.

## Capítulo IV. Análisis

### Factores de riesgo

La prevalencia del nódulo de tiroides es variable, como se mencionó anteriormente al depender de la población que se estudie y el método empleado para su diagnóstico. La frecuencia de los hallazgos puede darse inclusive en gran número incidentalmente por palpación y por ultrasonido (US). Como en la actualidad la enfermedad nodular tiroidea se ha convertido en un problema de salud, es primordial un adecuado diagnóstico del mismo, que nos guíe de inmediato a la conclusión de si el nódulo tiroideo es benigno o maligno.

En la presente revisión bibliográfica se exponen los criterios y bases diagnósticas y debido manejo para esta patología, recopilados por diferentes autores correspondiente desde el punto de vista de cada uno de ellos, a una misma y adecuada guía que va a llevar a los mismos resultados concluyentes para el seguimiento correspondiente al dar así como primer paso en el diagnóstico inicial una adecuada historia clínica para precisar la existencia de factores de riesgo que lleven a pensar en cáncer de tiroides y las características del examen completo del cuello, como lo mencionan Turcios, Infante & González (2012):

Desde la primera consulta, es importante identificar en el paciente, a través de un interrogatorio exhaustivo, los factores clínicos de riesgo de malignidad del nódulo diagnosticado.

Factores que sugieren riesgo de malignidad en un nódulo

- Historia de radioterapia cervical en la infancia.
- Historia familiar de cáncer de tiroides.
- Antecedentes personales o familiares de neoplasia MEN 2.
- Sexo masculino.
- Edades extremas (menor de 20 y mayor de 70 años).
- Nódulo adherido a estructuras vecinas.
- Presencia de ganglios cervicales ipsilaterales.

Los mismos autores Turcios et al. (2012) continúan mencionando:

Factores que sugieren benignidad en la lesión nodular:

- Historia familiar de enfermedad autoinmune.
- Historia familiar de enfermedad benigna de tiroides.
- Presencia de disfunción hormonal.
- Dolor relacionado con el nódulo.
- Nódulo blando y movable. (p.236).

Los autores Chala, Pava, Franco, Alvarez & Franco (2013), estudiaron 1.467 pacientes, 10,2 % hombres y 89,8 % mujeres, con edades entre los 10 y los 95 años; el tamaño promedio del nódulo fue de 16 mm, esta estadística confirma la relacion tan alta que tiene el sexo femenino con el nódulo tiroideo que se asocia al ciclo menstrual y el embarazo. (pp. 15).

Los autores Rodríguez, Rodríguez, Falcón & Mustelier (2013) del total de un 204 pacientes con nódulos de tiroides que analizaron, en la serie se observó un predominio de las féminas y de las edades menores de 45 años, que muestran una frecuencia, en menores y mayores de 45 años, de 56, 6% y 44, 4%, respectivamente, y una relación mujer/hombre de 9:1.

Los mismos autores agruparon las enfermedades benignas y malignas según el sexo, y constataron que el cáncer tiroideo se presentó preponderantemente en los hombres. Lo anterior fundamenta el criterio de que la presencia de nódulos tiroideos resulta mayor en las mujeres, pero esta relación entre los sexos disminuye en cuanto al cáncer, la relación malignidad/benignidad es más alta en el sexo masculino, lo cual significa que la probabilidad de que un nódulo tiroideo sea maligno se eleva en los varones. (pp. 6).

Las autoras Alfaro y Buitrago (2016) mencionan que los nódulos tiroideos son una causa muy frecuente de la consulta médica diaria. Son poco comunes durante las primeras dos décadas de vida, su prevalencia aumenta con la edad, sin embargo cuando se presentan en edad joven es más frecuente que sean cancerosos. En su mayoría son benignos sin embargo es de suma importancia descartar cualquier malignidad. (pp. 4).

Una investigación realizada en Colombia por Romero y Uribe (2014), señalan que del total de 104 pacientes con nódulos tiroideos, 89 pacientes eran mujeres (85, 6 %) y 15 eran hombres (14, 4 %) (pp. 3).

Iglesias, García y Correa (2015) también constataron una mayor frecuencia de pacientes del sexo femenino (79, 3 %), evidenciando que la enfermedad nodular tiroidea se presenta con mayor incidencia en las mujeres pero siendo en su mayoría o más común patología benigna, contrario al sexo masculino.

Romero et al. (2014) e Iglesias et. al (2015), plantean que los grupos de edad más afectados fueron comprendidos entre los 40 y 49 años, seguidos del grupo comprendido entre 50-59 y 30-39, lo cual coinciden con los resultados analizados en otros trabajos.

En otro estudio Solarana et al. (2013) realizaron un estudio transversal en 423 pacientes con enfermedad nodular tiroidea y encontraron que en la distribución de los pacientes según edad y sexo, los resultados indican que los nódulos de tiroides son de dos a cuatro veces más frecuentes en la mujer que en el hombre.

Los mismos autores encontraron que desde el punto de vista clínico, un nódulo tiroideo en edades extremas constituye un índice de mal pronóstico, y que el sexo masculino presenta un mayor riesgo de cáncer que el femenino, a pesar que la enfermedad nodular en los hombres es menos frecuente. Encontraron que el nódulo de tiroides está presente entre el 4 y el 6% de la población a la que realizaron en el estudio, la máxima incidencia de cáncer ocurrió en niños o adolescentes, varones mayores de 40 años y mujeres mayores de 50 años.

Además que según la distribución de los antecedentes patológicos personales de los pacientes en el estudio, la hipertensión arterial predomina, siendo la enfermedad crónica no transmisible más frecuente con el 25,0% de prevalencia en la población urbana y el 15% en la rural, en ello, inciden numerosos factores de riesgo.

Anand, Singh, Kushwaha, Hussain & Sonkar (2014) han constatado en cuanto a los antecedentes patológicos personales, la presencia de tiroiditis asociada a la aparición de enfermedad tiroidea y que el carcinoma papilar de tiroides es la enfermedad más prevalente asociada a tiroiditis.

Aunque se han propuesto teorías que abarcan elementos de histopatología, no se ha determinado una asociación causal hasta la fecha, también esclarecen la asociación entre cáncer de tiroides y tiroiditis. (Azizi, Keller, Lewis, Piper, Puett, Rivenbark et al. 2014).

Ehlers & Schott (2014) señalan que la tiroiditis es causada por una respuesta celular inmune con infiltración linfática de la glándula tiroides que ocasiona producción de anticuerpos lo que provoca la lesión tiroidea y la aparición sincrónica de tiroiditis y cáncer tiroideo lo que indica una relación entre ambas enfermedades debido a mecanismos diferentes donde se incluye la autoinmunidad existente que ocasiona malignidad debido a la inflamación.

Deniwar, Hambleton, Thethi, Moroz & Kandil (2014) plantean que la mayoría de las lesiones nodulares de tiroides son únicas y que las múltiples se asocian a malignidad, pero esto no es excluyente de que un nódulo solitario no sea maligno y a su vez de manera viceversa con los nódulos múltiples.

Los autores Bustillo, Bustillo y Cansio (2014) en un estudio poblacional de 405 personas describen que se demostró que la prevalencia de la enfermedad nodular tiroidea fue mayor que la del bocio difuso, resultado obtenido de la combinación del método clínico con la realización del ultrasonido del tiroides.

### **Examen físico**

La capacidad del examen físico para detectar un nódulo tiroideo no ha sido estudiada en forma exhaustiva, aunque sí existen estudios en cuanto a su capacidad para detectar una tiroides aumentada de tamaño. Todo nódulo tiroideo >1cm debe ser evaluado, sin embargo los nódulos <1cm serán sospechosos cuando se encuentren asociados a factores de riesgo y en presencia de hallazgos ultrasonográficos sugestivos de malignidad. La importancia del estudio del nódulo tiroideo radica en la necesidad de excluir cáncer tiroideo.

Solarana et al. (2013) con respecto a las características clínicas refieren que los nódulos tiroideos al examen físico no permiten trazar la diferencia entre el nódulo solitario y el agrandamiento asimétrico de un lóbulo u otros estados que simulen un aumento de volumen tiroideo. Los nódulos mayores de 5 cm con frecuencia son

malignos pero puede existir malignidad en nódulos de 1 a 3 cm detectados precozmente, y que no siempre los nódulos malignos se acompañan de un crecimiento acelerado, salvo cuando es la expresión de un proceso indiferenciado.

Para el resto de los nódulos el crecimiento puede ser lento y no mostrar modificaciones después de su constatación; en el estudio predominaron los nódulos blandos y de bordes regulares para el 85,6%. La frecuencia de malignidad en pacientes con nódulo solitario la situaron en alrededor del 5%. (Solarana et al. 2013).

Los mismos autores en el estudio transversal en 423 pacientes con enfermedad nodular tiroidea mencionan que la distribución de pacientes según el modo de inicio de los síntomas, fueron con mayor frecuencia el aumento de volumen en la región anterior del cuello por un nódulo palpable, asintomático, solitario, eutiroides, generalmente indoloro y de consistencia variable que es descubierto de forma accidental.

Solarana et al. (2013) describen que si el nódulo está confinado al tiroides se desplaza con la deglución, pero si ha invadido la tráquea o estructuras vecinas puede estar fijo y debe sospecharse malignidad. Al estar fijo produce síntomas locales como disnea, disfagia y disfonía.

### **Hormonas tiroideas**

Con los datos clínicos identificados, se le realizará al paciente posteriormente, una determinación sérica de tirotrópina (TSH), un ultrasonido de cuello (US) y se definirá si existe criterio de indicación de citología con aguja fina; y así dar con su debido manejo. La realización de exámenes como tirotrópina (TSH); T4 libre (T4L) y T3 libre (T3L), dependen de la presencia clínica. En caso de valores de TSH disminuidos se deben medir T3L y T4L; si por el contrario la TSH se encuentra elevada se solicita T4L y anticuerpos anti-tiroperoxidasa (Anti-TPO). (Zerpa et al. 2013).

Zerpa et al. (2013) continúan en que la tiroglobulina no está indicada en la evaluación de nódulos tiroideos, igualmente no se recomienda la medición de calcitonina en la evaluación del paciente con nódulo tiroideo, pero es obligatorio realizarla en pacientes con historia familiar de carcinoma medular de tiroides, MEN2 o feocromocitoma. (p.97).

El autor Garagorri (2012) propone la siguiente metodología diagnóstica para el nódulo tiroideo que propone un recorrido progresivo, se valorarán las cifras de T4 libre, TSH y ATA, para evaluar la función tiroidea. Esos datos nos indicarán la posibilidad o no de una tiroides aumentada de tamaño por hipertiroidismo, hipotiroidismo o tiroiditis de Hashimoto.

Brenes (2013) propone que parece preferible valorar previamente la TSH, porque es más razonable y menos costoso realizar primero la determinación de TSH, el autor Rojas (2013) propone que el manejo actual incluye inicialmente mediciones de TSH luego otros metodos diagnosticos que se comentaran a lo largo de la revisión.

AACE/ACE/AME Guidelines (2016) menciona: Hormonas tiroideas:

- Siempre mida la tirotropina sérica (TSH) [BEL 1, GRADE A].
- Si el nivel de TSH está disminuido, Roxina (FT4) más triyodotironina total o libre (FT3); si el nivel de TSH está aumentado, mida el anticuerpo FT4 y antitiroide peroxidasa (TPOAb) [BEL 2, GRADE A].
- Prueba del anticuerpo Tg en pacientes con hallazgos clínicos o clínicos sugestivos de tiroiditis linfocítica crónica, cuando los niveles séricos de TPOAb son normales [BEL 3, GRADE B].
- No se recomienda la evaluación de la Tg sérica en el diagnóstico de nódulos tiroideos [BEL 2, GRADO A].
- En pacientes sometidos a cirugía para el cáncer, se puede considerar la medición de Tg sérica preoperatoria [BEL 4, GRADE D].
- Realizar mediciones de anticuerpos del receptor de TSH (TRAb) para pacientes con niveles de TSH inferiores al rango de referencia cuando se sospecha la enfermedad de Graves [BEL 3, GRADE B]. (p.10).

Y continúa diciendo la AACE/ACE/AME Guidelines (2016) lo siguiente:

-Calcitonina

- No recomendamos ni en favor ni en contra de la determinación rutinaria del nivel sérico de calcitonina en la evaluación de los nódulos tiroideos [BEL 3, GRADE D].
- Determinar la calcitonina sérica en los nódulos tiroideos con hallazgos sospechosos en los Estados Unidos o hallazgos citológicos indeterminados [BEL 3, GRADO B].

- Obtenga nivel sérico de calcitonina en pacientes con antecedentes familiares o sospecha clínica de carcinoma medular de tiroides (MTC) o neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2) [BEL 2, GRADO A].
- Si se confirma un nivel de calcitonina elevado ( $<100$  pg / mL), realice una prueba de estimulación de calcio para aumentar la precisión diagnóstica [BEL 3, GRADE C].
- Debido a la falta de disponibilidad, la estimulación con pentagastrina ya no se recomienda [BEL 3, GRADO C].
- Medir el calcio sérico y la PTH cuando una lesión nodular es sugestiva de adenoma paratiroideo [BEL 3, GRADE B].

### **Gammagrafía tiroidea**

La gammagrafía tiroidea, que se ha utilizado muy ampliamente para la valoración de las enfermedades tiroideas, aporta poca información en el estudio de la enfermedad nodular tiroidea. Entre el 80 y el 85% de los nódulos tiroideos son “fríos” o “hipocaptantes” (no captan el trazador) y, aunque esta característica se había considerado un criterio de malignidad, únicamente el 10-20% de ellos son malignos.

Además, otras entidades como las neoplasias benignas y los quistes pueden dar el mismo patrón gammagráfico. Por todo ello, esta técnica se considera poco específica para el diagnóstico diferencial del nódulo tiroideo.

La gammagrafía tiroidea se utiliza además para descartar tejido tiroideo ectópico, bocio retroesternal o metástasis, ya que es el único estudio que permite la evaluación de función tiroidea residual y la detección de áreas de tejido tiroideo funcionante autónomo. (Zerpa et al. 2013).

El autor Garagorri (2012) propone que según sean los resultados de TSH, se practicará una gammagrafía con  $^{123}\text{I}$  o  $^{131}\text{I}$ . Si el nódulo es caliente, su diagnóstico diferencial incluye adenoma, hiperplasia, tiroiditis y, más raramente, carcinoma. En algún caso puede encontrarse un nódulo caliente con agenesia del lóbulo contralateral, requiriendo nueva gammagrafía y ecografía. Si el nódulo es isocaptante, es muy probable que sea benigno. Para ello, puede hacerse un tratamiento de prueba con L-T<sub>4</sub>, para evidenciar su cambio de tamaño.

Brenes (2013) menciona que en el caso de resultados indeterminados, también considerar una gammagrafía, de forma que si el nódulo fuese hipo o normofuncionante se debería indicar intervención y si fuese hiperfuncionante, dar seguimiento observacional dadas las escasas tasas de malignidad ya que en las gammagrafías el 10% de los nódulos son hiperfuncionantes.

La AACE/ACE/AME Guidelines (2016) habla acerca de indicaciones y más sobre la gammagrafía de tiroides:

-Cuándo realizar la Gammagrafía de tiroides

En un nódulo tiroideo o MNG, cuando el nivel de TSH está por debajo del límite inferior del rango de referencia, o cuando se sospecha de tejido tiroideo ectópico o un bocio retroesternal [BEL 2, GRADO UNO]

En las regiones con déficit de yodo, para excluir tonomía de un nódulo tiroideo o MNG incluso cuando el nivel de TSH es normal-bajo (por ejemplo, 0,5-1,0 mUI / L). [BEL 3, Grado B]

Independiente del nivel de TSH y si en regiones con déficit de yodo o insuficiente, recomendamos la gammagrafía para evaluar la elegibilidad para la terapia con yodo radiactivo [BEL 2, GRADO B]. (p.10).

### **Ultrasonido de tiroides**

El ultrasonido de alta resolución (transductor de 7-15 MHz) es el método más sensible para detectar lesiones tiroideas, permite medir sus dimensiones, identificar su estructura y evaluar los cambios del parénquima. El ultrasonido (US) asociado a Doppler proporciona además información acerca del aumento de la vascularidad y la presencia de corticocircuitos arteriovenosos. (Zerpa et al. 2013).

El autor Garagorri (2012) menciona que si el nódulo es frío, la siguiente prueba es la ecografía. Si esta visualiza un quiste, este deberá aspirarse con PAAF para estudio citológico. Si el estudio es positivo o sospechoso, se indicará la resección del nódulo. Si la citología es benigna y el nódulo es pequeño (diámetro inferior a 4 cm), está indicada la observación (clínica y ecográfica). Si con el tratamiento el nódulo disminuye de tamaño, no debe realizarse ningún otro procedimiento. Si su volumen no

se reduce, debe realizarse una biopsia (PAAF).

Brenes (2013) menciona que el mejor abordaje de un nódulo tiroideo es el uso de la ultrasonografía en combinación con los estudios de biopsia por aspiración con aguja fina, así si la lesión es benigna en la biopsia, se tiene un estudio base para dar seguimiento a la lesión, si la lesión es maligna recomendar el tratamiento quirúrgico.

Los estudios sonográficos han aumentado la detección de esta patología y sirven como guía para tomar biopsias, sin embargo la falta de conocimiento médico ha tendido a menospreciar su capacidad para caracterizar las lesiones en benignas y malignas, y han preferido la biopsia por aguja fina como la prueba diagnóstica por preferencia debido al desconocimiento de los hallazgos ultrasonográficos sugestivos de malignidad. (Brenes 2013).

Alfaro et al. (2016) describen el manejo de la siguiente manera, para una adecuada evaluación generalmente se necesita de valoración endocrinológica, ultrasonido de tiroides y obtención de citología tiroidea.

Los autores González et al. (2012) en una investigación descriptiva, transversal y prospectiva en 154 pacientes con enfermedad nodular tiroidea estiman que la ecografía es la técnica de mayor sensibilidad para la detección de los nódulos tiroideos, identifica nódulos de hasta 0,3 mm de diámetro, permite la evaluación morfológica y vascular, diferencia estructuras quísticas y sólidas, permite comprobar el estado de la glándula y posibles lesiones multifocales, así como la ubicación de lesiones y guía en procedimientos invasivos.

Torregrosa (2013) describe en su estudio prospectivo de cohortes 221 pacientes cuya herramienta de imagen diagnóstica fundamental para el estudio de la tiroides es la ecografía, la cual puede ayudar a seleccionar pacientes que van a precisar una posterior PAAF y cuales no; y cuanto mayor sea la eficacia del estudio ecográfico en poder distinguir la benignidad de malignidad menor será el número de PAAF a realizar, con la consiguiente, disminución del tiempo del proceso diagnóstico del nódulo tiroideo.

Los autores Bustillo et al. (2014) en un estudio poblacional de 405 personas describen que el ultrasonido de alta resolución de la glándula tiroides, es otra herramienta diagnóstica relevante para evaluar a la persona con una enfermedad relacionada con la glándula tiroidea.

Solarana et al (2013) en su estudio transversal en 423 pacientes con enfermedad nodular tiroidea encontraron que el ultrasonido es una prueba inocua y muy útil, porque aun cuando no define la malignidad del nódulo, corrobora el diagnóstico clínico y permite determinar el tamaño del tumor en su diámetro mayor, que es fundamental para la aplicación de índices y factores pronósticos.

### **Características sugestivas de malignidad en el ultrasonido**

El ultrasonido no debe ser utilizado en la población general como método de descarte de primer diagnóstico, solo está indicado como método complementario en presencia de factores de riesgo. Existen características ultrasonográficas del nódulo tiroideo que se asocian a la malignidad y son consideradas al momento de elegir el nódulo para la realización de la punción y aspiración con aguja fina (PAAF). (Zerpa et al. 2013).

Los autores Bustillo et al. (2014) en un estudio poblacional de 405 personas describen que el ultrasonido de alta resolución de la glándula tiroides identificó en los pacientes con enfermedad tiroidea signos clínicos importantes, tales como, los nódulos sólidos, los hipoecogénicos, las microcalcificaciones, el halo incompleto y el margen mal delimitado.

También el mismo autor dice que llamó la atención en el estudio, un subgrupo reducido de pacientes con enfermedad nodular tiroidea que presentó más de un signo de riesgo de malignidad, y especialmente hubo 5 enfermos que tuvieron, al menos, un nódulo sólido, hipoecogénico, con margen mal delimitado y con microcalcificaciones.

Bustillo et al. (2014) menciona que el signo ultrasonográfico imprescindible que se debe describir es el tamaño y la forma del nódulo; en la investigación el autor describe que hubo un predominio de nódulos únicos y múltiples, menores de 1 cm.

Los estudios previos han definido signos de sospecha de enfermedad tiroidea maligna, no obstante la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para estos signos, son extremadamente variables de un estudio a otro. La sensibilidad diagnóstica para clasificar a un paciente con riesgo de enfermedad nodular tiroidea maligna se incrementará, si el paciente presenta dos o más signos ultrasonográficos indirectos o directos de malignidad.

Hoy se afirma que nódulo no palpable menor de 1 cm, con otros signos ultrasonográficos de riesgo de malignidad asociado, pudiera presentar el mismo riesgo de malignidad, si se compara con otro nódulo de mayor tamaño ( $\geq 1$  cm). (Shrestha, Crothers & Burch 2012).

Los autores Chala et al. (2013) estudiaron 1.467 pacientes y en el que los hallazgos ecográficos relacionados con cáncer fueron: hipoecogenicidad, microcalcificaciones, papilas y flujo intranodular. Individualmente, la concordancia fue baja, pero con la combinación de hipoecogenicidad, microcalcificaciones y papilas fue media y, con la adición de aumento del flujo intranodular, resultó alta.

Además mencionan que aquellos con diagnóstico histopatológico de adenoma folicular, presentaban nódulos hipoecogénicos o no con predominio de las calcificaciones; los nódulos de bocio eran preponderantemente hiperecogénicos o isoecogénicos; los de tiroiditis fueron en su mayoría isoecogénicos con calcificaciones y, en estos, lo más llamativo fue la presencia de tabiques que separaban los nódulos en el interior de la glándula, los cuales fueron muy ocasionales en las otras enfermedades.

Los autores mencionan que los hallazgos ecográficos de neoplasia maligna tuvieron un nivel débil de concordancia de manera individual, con excepción de la hipoecogenicidad del nódulo tiroideo, que tuvo una concordancia moderada y que la presencia de hipoecogenicidad, papilas y calcificaciones, tuvo una concordancia moderada. Si se le adicionaba el aumento del flujo Doppler intranodular, la concordancia fue alta. (Tabla 3).

**Tabla 3. Fuerza de concordancia en neoplasia maligna**

Hallazgos ecográficos	Concordancia
Hipercogenicidad	0,27
Hipoecogenico	0,52
Isoecogenico	0,37
Mixto	0,20
Flujo Doppler intranodular	0,27
Tabique	0,10
Microcalcificaciones	0,28
Papilas	0,47

Hipoecoico, papilla, calcificacion	0,52
Hiperecoico, papilla, calcificacion	0,20
Isoecoico, papilla, calcificacion	0,07
Hiperecoico, calcificacion, tabiques	0,034
Isoecoico, calcificacion, tabiques	0,00
Hiporecoico, calcificacion, tabiques	0,14
Doppler	0,07

Nota: criterios ecográficos diagnósticos de neoplasia maligna de nódulo tiroideo.

Los autores concluyeron que los hallazgos ecográficos de aquellos pacientes con diagnóstico de cáncer confirmado en la anatomía patológica, mostraron que la mayoría había presentado un nódulo hipoecogénico con calcificaciones y, con menor frecuencia, papilas e incremento del flujo Doppler intranodular (Tabla 4).

**Tabla 4. Hallazgos ecográficos en neoplasia maligna**

Hallazgos ecográficos	n	%
Hipercogenicidad	12	4,3
Hipoecogenico	245	88,1
Isoecogenico	20	0,4
Mixto	70	25,2
Flujo Doppler intranodular	148	53,2
Tabique	4	1,4
Calcificaciones	240	88,5
Papilas	100	50,7

Nota: criterios ecográficos diagnósticos de neoplasia maligna de nódulo tiroideo.

Arpaci, Ozdemir, Cuhaci, Dirikoc, Kilicyazgan, Guler et al. (2014) señalan que la presencia de microcalcificaciones se ha asociado significativamente a malignidad. En su estudio retrospectivo la evaluación de 269 pacientes y 907 nódulos tiroideos, concluyeron que las macrocalcificaciones no siempre son benignas y deben

tenerse en el diagnóstico final.

Aydin & Arda (2014) reportan en su estudio que la presencia de calcificaciones intranodulares puede asociarse a malignidad y por tanto debe tenerse en cuenta para el seguimiento de un nódulo tiroideo.

Los autores Solarana et al. (2013) en el estudio transversal en 423 pacientes con enfermedad nodular tiroidea encontraron hallazgos en el 8,2% de pacientes con adenopatías y en el 16,0% mostraban calcificaciones, también encontraron una relación con la localización de la lesión ya que los nódulos pueden estar situados en cualquier región de la glándula tiroides.

Los autores González et al. (2012), en una investigación descriptiva, transversal y prospectiva en 154 pacientes con enfermedad nodular tiroidea se encontraron hallazgos indicativos de malignidad los cuales fueron patrón hiperecogénico sin realce posterior, la existencia de un halo periférico incompleto, los márgenes irregulares y la presencia de microcalcificaciones.

También mencionan que predominaron los nódulos únicos en un total de 88 pacientes (57, 0 %) y los ecogénicos en 67 (43, 5 %); pero que los nódulos únicos-ecogénicos estuvieron presentes en 18 afectados (41, 8 %) y los múltiples-mixtos en 12 (27, 9%), para alcanzar ambos 69, 7 %.

**Tabla 5. Características Ultrasonografías asociadas a malignidad en el nódulo tiroideo**

	Sensibilidad %	Especificidad %
Hipoecogenicidad	26,1-59,1	85,8-95,0
Microcalcificaciones	26,5-87,1	43,4-94,3
Márgenes irregulares o ausencia de halo	17,4-77,5	38,9-85,0
Sólido	69,0-75,0	52,5-55,9
Vascularidad intradonular	54,3-74,2	78,6-80,8
Aumento del diámetro antero-posterior en relación al	32,7	92,5

Nota: Recuperado de Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo.

Continuando con el antes mencionado estudio de Torregrosa (2015), muestra con un total de 221 pacientes, que los nódulos sólidos se asocian más a malignidad, cuando los márgenes son espiculados o irregulares se asocian a una mayor probabilidad de malignidad,

respecto a su morfología encontraron que cuando el nódulo crece más en sentido anteroposterior que transversal se asocia a mayor riesgo de malignidad; el grosor del halo no se asoció a malignidad, cuando el halo es uniforme alrededor del nódulo, es altamente específico de benignidad con una especificidad del 95% y cuando es heterogéneo hay una mayor asociación con malignidad.

La autora menciona que no encontró una relación significativa entre el tamaño del nódulo y malignidad y que una marcada hipocogenicidad del nódulo es un criterio que se asocia con una alta posibilidad de malignidad; en el estudio los resultados muestran que los nódulos hipococicos y/o complejos tienen 12,812 veces más probabilidad de que el nódulo sea maligno que los nódulos que no lo son. Otro hallazgo asociado a malignidad en el estudio es la presencia de sombra acústica posterior, la presencia de microcalcificaciones es una característica altamente asociada con malignidad en el estudio.

En el estudio se ha encontrado una relación entre malignidad y localización del nódulo intratiroides, siendo la incidencia mayor cuando el nódulo se localiza en el tercio superior o cuando ocupa más de un tercio del tiroides. Con doppler color y energía encontraron hallazgos, como una distribución caótica de la vascularización intranódulo se asocia a mayor riesgo de malignidad.

La misma autora refiere que también se observó una invasión directa del tumor de las partes blandas adyacentes y metástasis en los ganglios linfáticos, lo cual son signos muy específicos de que el nódulo tiroideo sea maligno. Menciona que el intervalo de crecimiento de un nódulo tiroideo es un pobre indicador de malignidad.

Según Torregrosa (2015) los datos muestran que el nódulo solitario se asocia más frecuentemente a malignidad que un nódulo dominante en el contexto de una tiroides multinodular y aumentado de tamaño; el riesgo de malignidad en una tiroides con múltiples nódulos es comparable al de un nódulo solitario.

En otro estudio Remonti, Kramer, Leitão, Pinto & Gross (2015) dicen que las características que asocian un mayor riesgo de malignidad son: morfología “más alta que ancha”, microcalcificaciones, vascularización central y márgenes irregulares, pero enfatizan que ninguna de las características ecográficas analizadas en solitario tiene un ratio de probabilidad positivo (>10) suficientemente relevante para predecir

malignidad.

La Asociación Americana de Tiroides (2016) recomienda el uso de una combinación de características ecográficas para seleccionar los nódulos tiroideos a los que se les debería realizar una PAAF.

En el metaanálisis de Moon, Baek, Jung, Kim, Kim, Kim et al. (2011) describen que la principal medida para valorar la exactitud diagnóstica de las variables ecográficas es el diagnóstico odds ratio (DOR), con dos características ecográficas, nódulo esponjiforme y quístico que están asociadas de forma estadísticamente significativa a un aumento de la probabilidad de que el nódulo sea benigno.

Entre las características ecográficas que encontraron para predecir malignidad son las calcificaciones internas, especialmente cuando son identificadas por radiólogos con experiencia en patología tiroidea, son muy específicas de carcinoma tiroideo, particularmente para el subtipo papilar. Además, los nódulos más “altos que anchos” mostraron el mayor DOR entre todas las características analizadas, sugiriendo que el cáncer de tiroides no respeta los planos de los tejidos y crece de manera centrífuga. (Moon et al. 2011).

Según el estudio prospectivo de nódulos parcialmente quísticos realizado por Kim, Lee, In, Kim (2010) los nódulos con una localización excéntrica del componente quístico, con un ángulo agudo entre el componente quístico y la pared del mismo, y con presencia de microcalcificaciones tienen un incremento del riesgo de malignidad de forma significativa.

También menciona que los nódulos con una localización concéntrica del componente quístico (central), márgenes lisos del nódulo, vascularización periférica, aspecto esponjiforme (definido como una agregación de múltiples microquistes en los componentes sólidos del nódulo) y con focos de cristales coloides (focos hiperecoicos con artefacto posterior en “cola de cometa”) muestran una asociación estadísticamente significativa con benignidad.

Para un estudio realizado por Dorimain, Rodríguez, Rodríguez, Falcón & Mustelier (2013) del total de 204 pacientes con nódulos de tiroides, vieron que la probabilidad de malignidad en el nódulo único es mucho mayor que en los bocios multinodulares. También realizaron una ecografía de cuello a la totalidad de los

pacientes, y de los 25 nódulos ecolúcidos y 107 ecogénicos hallados, la mayoría resultó benigna y solo un pequeño porcentaje, maligno.

Continúan su estudio explicando que dos de los nódulos ecolúcidos malignos, el informe del estudio citológico resultó negativo; uno, indeterminado y el último tuvo una muestra insuficiente; todos ellos fueron intervenidos quirúrgicamente después de tres evacuaciones espaciadas por un período de un mes, tras recurrencias entre las punciones y en el diagnóstico histológico definitivo, cuatro resultaron carcinoma papilar y uno fue folicular.

Estos resultados concuerdan con lo expuesto, pues los nódulos ecolúcidos manifiestan benignidad, con carácter estadísticamente significativo; sin embargo, no existen diferencias notables en el caso de los nódulos ecogénicos, en relación con la benignidad o malignidad, pues casi todos los malignos son ecogénicos, al igual que la mayoría de los benignos.

Según la AACE/ACE/AME Guidelines (2016) sobre la ultrasonografía de la tiroides y otros diagnósticos por estudios de imagen:

Ultrasonido (US) es recomendado para los pacientes que están en riesgo de malignidad tiroidea; tener nódulos palpables de tiroides o bocio, o tener linfadenopatía en el cuello sugestiva de una lesión maligna [BEL 2, GRADO UNO].

La evaluación estadounidense no se recomienda.

En la población general o los pacientes con una tiroides normal a la palpación y un riesgo de tiroides enfermedad [BEL 4, GRADO C].

### **Recomendaciones para describir los hallazgos ultrasonográficos**

Se recomienda el siguiente enfoque para describir los hallazgos de Estados Unidos: Enfocar el informe de Estados Unidos sobre estratificación de riesgo de malignidad Describa la posición, el tamaño, la forma, los márgenes, el contenido, patron ecogénico, y característica vascular del nódulo.

Para nódulos múltiples, detalle el nódulo (s).

Teniendo las características de EE.UU. asociadas con malignidad en lugar de describir el nódulo más grande (dominante).

Para linfoma regional del cuello nodos sospechoso, describen el compartimento cervical, el número, la forma, el tamaño, los márgenes, el contenido, el patrón ecogénico, la presencia de hilo y las características vasculares [BEL 2, GRADO A]. (p.6).

La AACE/ACE/AME Guidelines cita:

#### Clasificación estadounidense del riesgo de malignidad

En informes de tiroides de Estados Unidos, añadir a la descripción de los EEUU ofrece una clasificación que estratifica lesiones tiroideas sobre la base de su riesgo de malignidad para comunicar de forma fiable el riesgo previsto de cáncer. [BEL 3, GRADO SEGUNDO].

#### Sistema de clasificación de US

Se sugiere el siguiente sistema de calificación estadounidense del riesgo de malignidad:

##### Clase 1. Tiroides lesión bajo riesgo.

Principalmente nódulos quísticos (> 50%) con artefactos reverberantes que no están asociados con signos de sospecha.

Nódulos espongiiformes isoecoicos confluentes o con halo regular con esperado riesgo de malignidad es acerca de 1%.

##### Clase 2. Tiroides lesión de riesgo intermedio.

Nódulos ligeramente hipoecoicos (véase el tejido adyacente de la tiroides) y nódulos isoecóicos de forma ovoide a redonda y lisos o márgenes mal definidos.

La vascularización intranodular, la rigidez elevada en la elastografía, las calcificaciones macro o continuas del borde o las manchas hiperecoicas de significación incierta pueden ser presente.

El riesgo esperado de malignidad es de 5 a 15%.

Clase 3. Lesión tiroidea de alto riesgo. Nódulos con al menos una de las siguientes características sospechosas:

Hipoecogenicidad marcada (ver los músculos pretiroideos) márgenes

espiculados o microcalcificaciones microlobuladas.

Forma más alto que ancho

Evidencia de crecimiento extratiroideo o patología adenopatía

El esperado riesgo de malignidad es 50 a 90% de acuerdo con la presencia de 1 o más hallazgos sospechosos [BEL 4, GRADE DO]. (p.7).

La misma AACE/ACE/AME Guidelines (2016) continúa pautando:

Indicaciones para Aspiracion Aguja Fina

Cómo seleccionar un nódulo (s) para FNA

En la selección de los nódulos para la aspiración con aguja fina guiada por Estados Unidos (FNA), considere un equilibrio entre el riesgo de un diagnóstico potencialmente retrasado y el de los procedimientos diagnósticos superfluos o la cirugía (BEL 4, GRADO C).

A la luz del bajo riesgo clínico, los nódulos con un diámetro mayor <5 mm debe ser monitoreado, en lugar de ser biopsiado, con EE.UU., independientemente de su aspecto ecográfico [BEL 3, GRADO B].

En los nódulos con un diámetro mayor de 5-10 mm que se asocian con signos sospechosos de (lesiones tiroideas de alto riesgo en EE. UU.), considere el muestreo de la PAAF o la espera vigilante sobre la base del entorno clínico y la preferencia del paciente [BEL 3, GRADO SEGUNDO].

Específicamente, la guía para EE.UU. recomienda FNA para los siguientes nódulos:

-Subcapsular o lesiones paratraqueales

-Ganglios linfáticos sospechosos o propagación fuera de la tiroides

- Historia positiva personal o familiar de cáncer de tiroides

- Coexistente suspicaz clínico recomendaciones (Por ejemplo, disfonía)

[BEL 2, GRADO UNO]

Se recomienda la FNA para las siguientes:

- Lesiones tiroideas riesgo alto de Estados Unidos  $\geq 10$  mm

- Lesiones tiroideas riesgo intermedio de EE.UU.  $> 20$  mm

- Bajo riesgo tiroides. Lesiones solamente cuando  $> 20$  mm y creciente en tamaño o asociado con un riesgo de cirugía de tiroides o terapia de ablación mínimamente invasiva [BEL 2, GRADO UNO]

La FNA no se recomienda para los nódulos que son funcionales en la gammagrafía [BEL 2, GRADO B].

FNA de glándulas multinodulares y ganglios linfáticos nodulares.

No se recomienda hacer biopsia de más de 2 nódulos en el mismo paciente cuando los nódulos se seleccionan sobre la base de los criterios descritos anteriormente [BEL 3, GRADO DOS].

En presencia de sospecha cervical linfadenopatía, nosotros recomendar FNA para Evaluación citológica tanto del ganglio linfático como del (los) nódulo (s) sospechoso (s) [BEL 2, GRADO UNO]. (pp.7-8).

Se continúa leyendo en la AACE/ACE/AME Guidelines (2016):

Recomendamos la determinación de Tiroglobulina (Tg) o calcitonina, de acuerdo con las indicaciones clínicas, en el lavado de FNA de Ganglios linfáticos sospechosos [BEL 2, GRADO UNO].

FNA de la tiroides compleja Nódulo (s)

Recomendamos el muestreo del componente sólido de la lesión a través de la biopsia FNA [BEL 3, Grado B].

Preferentemente muestrear las áreas vascularizadas de lesiones complejas [BEL 4, GRADO C].

Presentar el espécimen FNA y el líquido drenado para el examen citológico [BEL 2, GRADO UNO].

#### Incidentalomas de la tiroides FNA

Manejo de incidentalomas tiroideos de acuerdo con los criterios previamente descritos para el diagnóstico de nódulos [BEL 2, GRADO UNO].

#### Realizar la evaluación de Incidentalomas

Detectados por tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) antes de la consideración de FNA biopsia [BEL 2, GRADO A].

Recomendamos que los incidentalomas de tiroides detectados por tomografía por emisión de positrones (PET) con 18F-FDG (captación focal, en particular) deben ser sometidos a evaluación de Estados Unidos y el FNA debido al alto riesgo de malignidad [BEL 2, grado A]. (p.8).

Y con respecto a otras técnicas de imágenes de diagnóstico la AACE/ACE/AME Guidelines (2016) menciona que:

RM y la TC no se recomiendan para la evaluación rutinaria de los nódulos tiroideos [BEL 2, GRADE A].

Considerar la RM y la TC para la evaluación de tamaño, la compresión de las vías respiratorias, la extensión subesternal de un bocio nodular o la presencia de ganglios linfáticos patológicos en las regiones cervicales no visualizadas por los Estados Unidos [BEL 3, GRADO SEGUNDO].

PET / CT puede proporcionar información acerca del riesgo de malignidad nódulos de tiroides con resultados citológicos indeterminados. Debido a la insuficiente exactitud diagnóstica, el alto costo y la limitada accesibilidad, no sugerimos de rutina utilizar como un diagnóstico herramienta [BEL 3, GRADO B].

Considerar PET / CT sólo para la Preoperatorio

Estadificación de nódulos malignos con características agresivas [BEL 3, GRADE B].

Otras técnicas en EE.UU.

La elastografía proporciona información sobre la rigidez nodular que es complementaria a los hallazgos en escala de grises [BEL 2, GRADE SEGUNDO].

Elastografía no debería ser usado para sustituir el examen US en escala de grises, sino como herramienta en nódulos con hallazgos citológicos indeterminados o de EE. UU. [BEL 2, GRADO UNO].

Realizar FNA en nódulos con aumento rígido [BEL 2, GRADO B].

No se recomienda el uso de un medio de contraste para la evaluación diagnóstica de los nódulos tiroideos [BEL 3, GRADO DOS].

El uso de medios de contraste recomendado sólo para la evaluación del área de ablación de tejidos inducida por técnicas mínimamente invasivas [BEL 3, GRADE B]. (p.8).

### **Clasificación TIRADS**

Zerpa et al. (2013) menciona que de acuerdo con las características se cataloga el nódulo en la clasificación TIRADS, utilizada para identificar los nódulos que deben ser evaluados por PAAF y establecer la probabilidad de malignidad. (p.97). Horvath (2014) cita la clasificación TIRADS:

#### *Categoría TIRADS 1*

Negativo, examen normal, la glándula es de tamaño y de ecogenicidad conservados, homogénea, sin nódulos, quistes ni calcificaciones.

#### *Categoría TIRADS 2*

Significa hallazgos benignos (0% de malignidad), por lo cual un simple seguimiento anual/bienal es suficiente. En este grupo se consideran por ejemplo:

- Tiroiditis de Hashimoto; tiroiditis de De Quervain típico; enfermedad de Graves
- Lesiones coloideas US-benignas (patrón Tipo 1 y 2)

- Calcificación intraparenquimatosa sin nódulo asociado

- Nódulo ya puncionado con resultado benigno, concordante con su imagen US

- Pequeños pseudonódulos hiperecogénicos en tiroiditis de Hashimoto

- Nódulo coloideo antiguo en involución espontánea (exámenes anteriores disponibles que avalan la preexistencia de una lesión coloidea mayor en la misma ubicación)

- Situaciones como por ejemplo un control post-operatorio normal.

#### *Categoría TIRADS 3*

Hallazgos probablemente benignos. Una anomalía de esta categoría debería tener menos de 5% de malignidad, lo que autoriza un seguimiento ecográfico semestral o anual. Si somos capaces de minimizar la PAAF de estos nódulos, optimizaremos recursos importantes. Solo se hará punción en caso de ansiedad o en presencia de factores de riesgo, como antecedentes familiares, irradiación externa del cuello, etc.

Se incluyen:

- Nódulos coloideos hiperplásicos eco-benignos (patrón Tipo 3) de hasta 2-3 cm

- Pseudonódulos en tiroiditis de Hashimoto

#### *Categoría TIRADS 4*

Esta categoría está reservada a aquellas anomalías indeterminadas/sospechosas que poseen probabilidad de malignidad de mayor rango, de 5% hasta un 80%, por lo tanto, la recomendación es de punción y estudio histológico:

- Nódulos sólidos hipoeecogénicos en general (patrón maligno Tipo A)

- Nódulos encapsulados (de patrón neoplásico simple y sospechoso)

- Nódulos con calcificaciones (tanto microcalcificaciones como gruesas calcificaciones, incluso calcificaciones periféricas en “cáscara de huevo”)

- Áreas hipoeecogénicas con o sin microcalcificaciones en tiroiditis crónica de Hashimoto

- Nódulos mixtos (patrón coloideo Tipo 3) US-benignos, mayores a 3 cm (se puede optar por PAAF - no por sospecha, sino para confirmar benignidad y de este modo facilitar la posición del médico tratante frente a la angustia de su paciente)

- Nódulos PET- positivos

- Nódulos en tiroides ectópico (ej. en conducto tirogloso)

-Nódulos hipocogénicos en el lecho operatorio post-tiroidectomía por cáncer (sospechoso de recidiva, no granuloma)

-Nódulos dudosos preexistentes en enfermedad de Basedow

-Nódulos dudosos preexistentes, antes de indicar radioyodo

Es optativo subdividir en categorías 4 A y 4B, indicando menor o mayor probabilidad de malignidad (5 a 10%) y (10 a 80%) respectivamente.

#### *Categoría TIRADS 5*

Lesiones de esta categoría tienen aspecto sugerente de malignidad (probabilidad de malignidad > 80%), la punción es indispensable. Aquí podemos incluir:

-Nódulos con patrones malignos (Tipo A con calcificaciones, Tipo B y C)

-Adenopatía + nódulo sospechoso ipsilateral.

#### *Categoría TIRADS 6*

Esta categoría al igual que en el sistema BI-RADS está reservada para nódulos malignos ya confirmados por punción (malignidad: 100%), aun no operados (ej. ecografía de etapificación preoperatoria, recidiva de cáncer conocido en seguimiento con US, etc.). (Pp.32-33).

**Tabla 6: Categorías TIRADS con su riesgo de malignidad y recomendación para su manejo.**

Categorías	Hallazgos en US	% de Cancer	Recomendación
TIRADS 1	Normal	0%	-
TIRADS 2	Benigno	0%	Seguimiento
TIRADS 3	Probablemente Benigno	<5%	Seguimiento/PAAF
TIRADS 4A	Indeterminado	5 a 10%	PAAF
TIRADS 4B	Sospechoso	10 a 80%	PAAF
TIRADS 5	Sugerente de malignidad	>80%	PAAF
TIRADS 6	Maligno	100%	-

Nota: Recuperado de clasificación TIRADS una herramienta útil en la selección de nódulos tiroideos que requieren punción diagnóstica.

**Tabla 7: Diez patrones US, sus definiciones, riesgo de malignidad y categoría TIRADS correspondiente.**

N°	Patrones US	Definición	Riesgo de Malignidad	TIRADS
Patrones Benignos/ Probablemente Benignos				
1	Coloide tipo 1	Quiste ovalado con spot	0%	2
2	Coloide tipo 2	Rejilla de forma ovalada con spots hiperecogenicos, no expansivo, no encapsulado, porción sólida, isoecogenica y	0%	2
3	Coloide tipo 3	Nódulo hiperplásico mixto, deforma la glándula, márgenes, no precisos, no vascularizada al Doppler color. En las formas quísticas frecuentemente mamelones, tabiques gruesos	1,8%	3

4	Psuedonódulo de Hashimoto	Glándula con signos US de Hashimoto (superficie lobulada, ecogenicidad disminuida, estructura heterogenea, hipervascularizada, asociada con linfonódulos peritiroideos ovalados).	0%	2
---	---------------------------	---	----	---

---

---

		parcialmente rodeados por halo, moderadamente vascularizados,		
		Patrones Indeterminados/ Sospechosos		
5	Patrón De Quervain	Una lesión hipoecogenica de forma y contornos irregulares de márgenes difuminados sin calcificaciones poco	10%	4A
6	Patrón Neoplásico Simple	Nódulo sólido o mixto, iso-hiper o hipoecogénico, siempre con una imagen de cápsula completo en su periferia y vascularizado.	5%	4A

7	Patrón Neoplásico Sospechoso	Nódulo sólido o mixto encapsulado con cápsula real gruesa y grosor irregular, microcalcificaciones o calcificaciones gruesas, hipervascularización, hipoecogenicidad, hiperecogenicidad y áreas hipo e hipercogénicas del mismo nódulo. Patrones Malignos	28%	4B
8	Maligno Tipo A	Nódulo sólido, hipoecogénico	70%	4B

---

---

		forma y bordes irregulares, vascularizado al doppler color con vasos penetrantes.		
9	Maligno Tipo B	Nódulo sólido iso/hipoecogénico de bordes mal definidos, sin cápsula, con microcalcificaciones principalmente hacia la periferia, hipervascularizado al Doppler color.	98%	5
10	Maligno Tipo C	Nódulo sólido o mixto, no encapsulados con componente solido isoecogenico, vacularizado, conteniendo micro o macro calcificaciones.	86%	5

---

Nota: Recuperado de Clasificación TIRADS una herramienta útil en la selección de nódulos tiroideos que requieren punción diagnóstica.

En un estudio retrospectivo realizado por Fernández (2014), comenzó por revisar el sistema de digitalización, archivo y gestión de imágenes médicas (PACS/RIS) de 7960 ecografías de tiroides entre los años 2003 y 2013. El objetivo de este estudio fue evaluar una modificación en la escala de puntos con respecto a los criterios ecográficos de malignidad para conseguir una mejor aplicación de esta clasificación en la práctica diaria.

Fernández (2014) describe que de las 7960 ecografías de tiroides evaluadas, en 6127 se advirtieron uno o varios NT, y en 1833 no se detectó ninguna lesión focal. De estas 1454 casos mostraban una alteración difusa del parénquima tiroideo, ya sea por tiroiditis de Hashimoto o enfermedad autoinmune de la glándula, mientras que los 379 pacientes restantes sin lesión focal tenían una glándula de tamaño normal, con un patrón ecográfico hiperecogénico y homogéneo, así como una vascularización normal en el Doppler color.

La escala de puntos de TI-RADS 4a, 4b y 4c fue, respectivamente, de uno, dos y tres-cuatro puntos, con una incidencia de malignidad del 9,5%, 48% y 85%. Los nódulos tiroideos TI-RADS 5 tuvieron cinco o más puntos, con un 100% de malignidad en este estudio.

Es por estos resultados que Fernández (2014) en su estudio basado en el sistema de catalogación de los nódulos tiroideos (NT) TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System), propuesto por Horvath et al. en 2009 llega a la conclusión de que una clasificación TI-RADS basada en una escala de puntuación acorde al número de criterios ecográficos sospechosos de malignidad definidos es útil y puede aplicarse en la práctica diaria.

En otro estudio realizado por Moifo, Takoeta, Tambe, Blanc y Fotsin (2013) basado en la confiabilidad de la clasificación de la información de la proyección de imagen de la tiroides y del sistema de datos (TIRADS) en la diferenciación benigna de los nódulos malignos de la tiroides, el objetivo era determinar la fiabilidad de la clasificación de TIRADS modificada por Russ en la predicción de la neoplasia tiroidea.

Moifo et al. (2013) en su estudio transversal realizado en el Centro Hospitalario de Lagny, Marne La Vallée (Francia), tomaron registros consecutivos de pacientes con nódulos tiroideos focales en ultrasonido (US) para los cuales se realizó FNA guiada con base a las guías estadounidenses y se dispusieron resultados de patología, de enero de 2007 a agosto de 2012.

En su estudio Moifo et al. (2013) también evaluaron los resultados estadísticos de algunas características que mencionan las guías estadounidenses. En un total de 430 paciente, veintitrés (5,3%) nódulos eran malignos. El riesgo de malignidad de las categorías TIRADS fue el siguiente: TIRADS2 0%, TIRADS3 2,2%, TIRADS4A 5,9%, TIRADS4B 57,9%, TIRADS5 100%.

Moifo et al. (2013) al obtener estos resultados concluyen que el Sistema de clasificación TIRADS es fiable en la predicción de la malignidad de tiroides. Sin embargo, mencionan que es necesario disponer de más pruebas para su adopción y utilización

generalizadas.

En otro estudio realizado por Montaña, García, Gómez y Pérez (2014) cuyo objetivo era determinar valores predictivos positivo y negativo, sensibilidad y especificidad de la clasificación TI-RADS para estandarizarla y utilizarla en el Hospital General Regional de León, se basaron en series de casos de pacientes que acudieron al servicio de Radiología Oncológica con diagnóstico clínico de nódulo tiroideo.

Montaña et al. (2014) describen que de 37 nódulos caracterizados (benignos: 28; neoplasia folicular: 1 y carcinoma: 8); la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo fueron: 87, 88, 80 y 93%, respectivamente, para TI-RADS 5. Estos datos los hace llegar como conclusión a que la clasificación TI-RADS es útil para estandarizar y caracterizar el reporte de lesiones tiroideas con el fin de unificar criterios, lenguaje y manejo de las imágenes tiroideas diagnosticadas por ecografía entre el clínico y el radiólogo.

En un estudio realizado por Torres, Fernández, López, Yllera, Lastra y Santander (2014) para mostrar en el congreso de ese mismo año para la Sociedad Española de Radiología Médica, basándose en la clasificación TIRADS establecida en la literatura se pretendía correlacionar las características ecográficas de los nódulos puncionados en sus servicios y el resultado citológico obtenido.

Torres et al. (2104) revisaron de forma retrospectiva los pacientes con nódulo tiroideo puncionado (272 nódulos puncionados mediante PAAF) en el periodo de tiempo de un año (2011-2012), analizando sus características ecográficas: ecogenicidad, ecoestructura (sólido/quístico), bordes, calcificaciones y relación entre sus diámetros.

Los resultados obtenidos por Torres et al. (2014) mostraron del total de pacientes según la calificación TIRADS lo siguiente: TIRADS III: ningún de sospecha: 2,7 % de malignidad, TIRADS IVa: 1 signos de sospecha: 12,5% de malignidad, TIRADS IVb: 2 signos de sospecha: 22% de malignidad y TIRADS IVc: 3/4 signos de sospecha: 66% de malignidad.

Como resultado obtenido en su estudio Torres et al. (2014) llegan a las conclusiones de que la utilización del TIRADS ecográfico demuestra elevada

sensibilidad y especificidad para caracterizar los nódulos tiroideos, ayudando a realizar una estimación más precisa de la probabilidad de malignidad del nódulo tiroideo desde el primer estudio ecográfico, destinando la realización de PAAF a aquellos nódulos que claramente reúnan signos de sospecha, llegando a establecer un lenguaje y codificación común para radiólogos y clínicos.

### **Punción por aguja fina (PAAF)**

La evaluación citológica por PAAF, se considera en la actualidad el mejor método costo-efectivo para distinguir entre nódulo tiroideo benigno y maligno. Numerosos estudios han reportado una sensibilidad de 65-100% y una especificidad de 70-100%. Su uso ha permitido disminuir el número de intervenciones quirúrgicas innecesarias. Para un adecuado diagnóstico citológico, la muestra debe contener un mínimo de seis grupos de células bien preservadas y cada grupo debe estar formado por al menos diez células.

Los autores Dorimain et al. (2013) del total de 204 pacientes con nódulos de tiroides que analizaron que en lo referente al diagnóstico histológico, mencionan que el bocio nodular afectó a más de 50% de los integrantes, seguido del cáncer tiroideo que afectó a 70 pacientes y registran una incidencia de neoplasias malignas que oscila entre 4 y 24 % de todos los nódulos tiroideos operados.

Y en el mismo estudio, demostraron que la mayoría de los tumores malignos de la glándula tiroides (90%) correspondieron a los carcinomas diferenciados (papilar y folicular), y el resto a carcinomas medular, anaplásico y de células de Hürthle. Según el número de nódulos presentes en la glándula y la naturaleza hística de la lesión en la distribución de los pacientes de la serie, se obtuvieron resultados estadísticamente significativos con mayor probabilidad de malignidad en un nódulo solitario que en múltiples nódulos de la glándula.

Brenes (2013) menciona que si la citología resultara benigna, se aconseja observación, con seguimiento clínico y ecográfico del tamaño del nódulo. Además, menciona que si los resultados del estudio citológico fueran malignos, la indicación quirúrgica queda inmediatamente establecida y en los casos de muestras inadecuadas, debe repetirse la PAAF.

Los autores Rodríguez et al. (2015) mencionan que la principal desventaja de la citología consiste en que resulta muy difícil identificar la invasión capsular y vascular, o ambas, de la glándula tiroides, lo cual hace imposible distinguir el adenoma folicular o células de Hürthle de un carcinoma. Otro inconveniente radica en que solo 60 a 85 % será útil para diagnóstico, aún realizada bajo control ecográfico; sin embargo, la mayoría de investigaciones

informan cifras de sensibilidad, especificidad y certeza diagnóstica superiores a 80, 75 y 70 %, respectivamente. (pp.6).

Entre 15 y 20 % de los resultados de la PAAF no son concluyentes o no pueden diferenciar un adenoma de un carcinoma folicular. Esto quiere decir que los pacientes necesitarán de una tiroidectomía parcial o total o una tiroidectomía secuencial solo con el propósito de hacer el diagnóstico. (Rodríguez et al. 2015).

Alfaro et al. (2016) describen que en el manejo de nódulos tiroideos con un resultado benigno por BAAF y que no tengan hallazgos clínicos ni radiológicos sospechosos de malignidad se recomienda seguimiento con ultrasonido 1-2 años después.

Si el resultado del BAAF es indeterminado, además de hallazgos sospechosos en la historia clínica, examen físico, o radiológicos se recomienda repetir el ultrasonido a los 6-12 meses y si se evidencia crecimiento del nódulo se debe de repetir el BAAF.

Cuando el BAAF evidencia un nódulo maligno o se sospecha de malignidad se recomienda tiroidectomía total.

Si no se logra determinar si es un nódulo benigno o maligno se recomienda monitorización o tiroidectomía. No se debe de indicar tratamiento hormonal en un paciente eutiroideo con un nódulo benigno según los autores mencionados.

El estudio citológico por medio de la punción aspiración con aguja fina puede establecer con alta seguridad el seguimiento terapéutico más acertado para los mismos autores mencionados.

Los autores Chala et al. (2013), estudiaron 1.467 pacientes y se presentaron 269 carcinomas papilares, 14 foliculares, 4 indiferenciados, 159 bocios, 74 adenomas y 101 tiroiditis. Se obtuvo sensibilidad de 86,4 %, especificidad de 89,4 %, valor diagnóstico de un resultado positivo de 87,5 % y uno negativo de 84,1 % mediante el PAAF.

Con respecto a ello la AACE/ACE/AME Guidelines (2016) establece:  
Biopsia de la tiroides Tiroides FNA:

- Combinar la evaluación clínica y de los EE. UU. Y, cuando corresponda, los resultados de la FNA en el manejo clínico de los nódulos tiroideos [BEL 2, GRADE A].

- Los diagnósticos lógicos son más fiables y las tasas no diagnósticas son más bajas que con la FNA guiada por palpación [BEL 2, GRADE A].

Formulario de solicitud según la AACE/ACE/AME Guidelines (2016):

- Incluir toda la información clínica y estadística relevante [BEL 4, GRADE C].

- Incluya una clasificación del riesgo de malignidad en los Estados Unidos Basado en un sistema de clasificación estadounidense reconocido [BEL 3, GRADE B].

- Utilice las siguientes 3 categorías de calificación estadounidenses: riesgo alto, riesgo intermedio y riesgo bajo [BEL 4, GRADO C].

- Indicar claramente el sitio y la técnica de muestreo y el número de diapositivas presentadas y otros especímenes muestreados [BEL 3, GRADE B].

#### -Reporte citológico

- Incluir una breve descripción de los hallazgos citológicos y, cuando sea posible, un diagnóstico cito- lógico concluyente [BEL 2, GRADO A].

- Identificar el resultado citológico añadiendo

Clasificación del riesgo de malignidad basada en un sistema de clasificación establecido para la citología tiroidea [BEL 2, GRADO A].

#### -Diagnóstico Citológico.

- Definir los resultados de FNA como diagnósticos (satisfactorios) o no diagnósticos (insatisfactorios) [BEL 3, GRADE B].

- Como regla general, defina la especificación citológica

Hombres como diagnóstico cuando la muestra contiene un mínimo de 6 grupos de células epiteliales tiroideas bien conservadas que consta de al menos 10 células por grupo [BEL 3, GRADE B].

- Clasificar especímenes citológicos caracterizados por atipia marcada como sospechosa, incluso en ausencia del número requerido de células foliculares para la adecuación [BEL 3, GRADO B].

- Utilice el siguiente sistema de informes para la tiroides  
Características citológicas:

Tiroides 1. No diagnósticos, insuficiente o insuficiente para hacer un diagnóstico, quística: insuficiente pero consistente con una lesión quística benigna.

Tiroides 2. Benigno

Tiroides 3. Indeterminado, atipia o lesión folicular de significación indeterminada (o una subclase similar en sistemas de clasificación citológicos comparables), neoplasma folicular o lesión sospechosa de neoplasia folicular (o subclase similar en sistemas comparables de clasificación citológica)

Tiroides 4. Sospechoso para malignidad Tiroides 5. Maligno [BEL 2, GRADO A].

## Capítulo V. Conclusiones y Recomendaciones

### Conclusiones

Los factores de riesgo clínicos de malignidad del nódulo tiroideo son historia de radioterapia cervical en la infancia, historia familiar de cáncer de tiroides, antecedentes personales o familiares de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2), carcinoma medular del tiroides y otros síndromes familiares que se asocian al carcinoma, sexo masculino, edades extremas (menor de 20 y mayor de 70 años), nódulo adherido a estructuras vecinas, presencia de ganglios cervicales ipsilaterales y síntomas de compresión (disfagia, disnea), crecimiento rápido del nódulo, parálisis de cuerdas vocales (disfonía) o un nódulo único  $\geq 4$ cm; todos estos factores son fácilmente reconocibles con una buena historia clínica y buen examen físico, lo que disminuiría la incidencia de cáncer de tiroides, los costos y saturación de servicios de especialistas al ser reconocidas por el médico general el cual, puede dar un manejo objetivo y claro basado en los signos clínicos y ultrasonográficos de malignidad que guían al pronóstico del paciente y si este tiene que ser referido a cirugía oncológica o endocrinología según sea su diagnóstico.

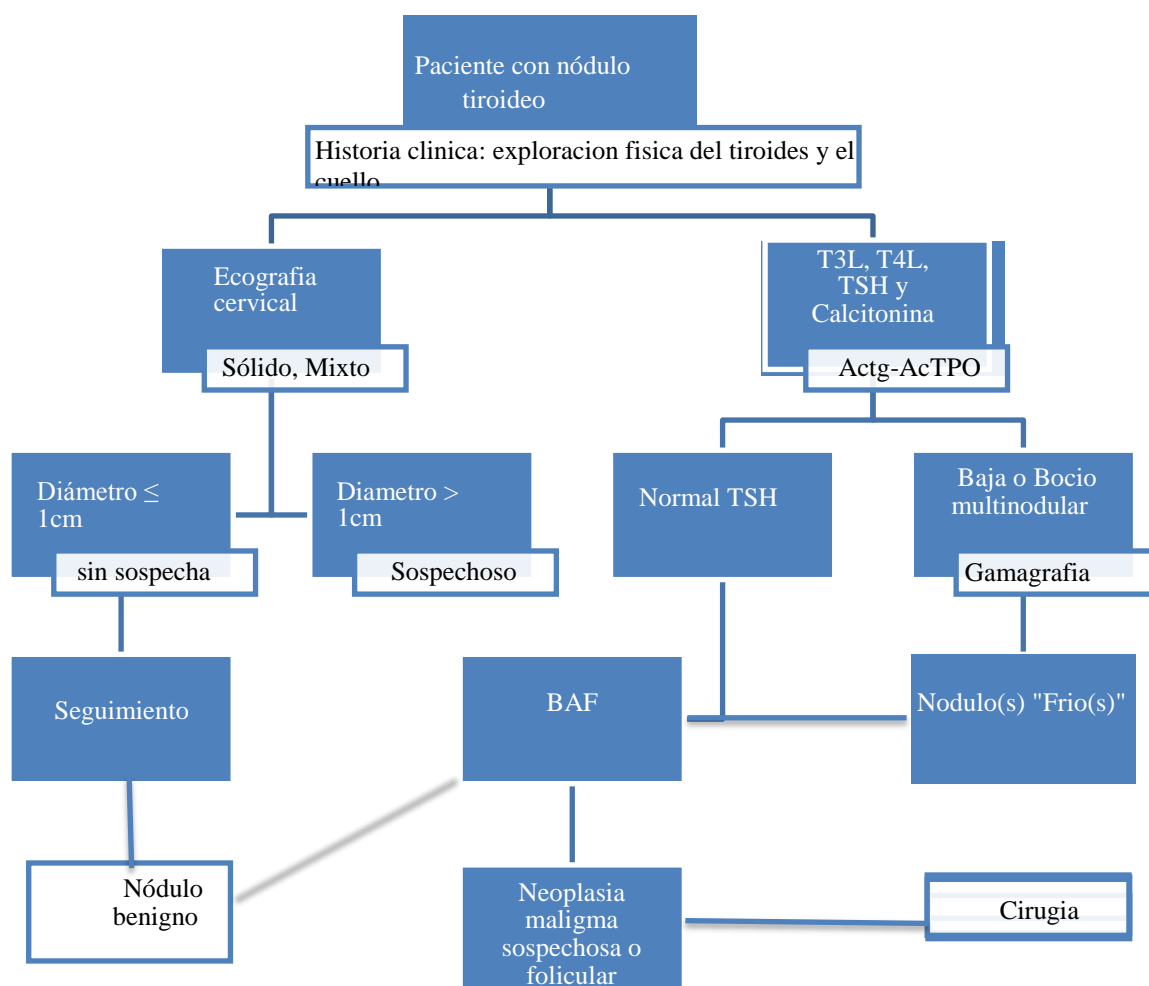
Los hallazgos ultrasonográficos de un nódulo tiroideo sugestivo de malignidad pueden ser varios, pero los más relevantes en la investigación ya que están asociados a un 50 a 90% de malignidad por la AACE/ACE/AME fueron hipocogenicidad marcada, que es ver los músculos pretiroideos y decimos que una estructura es hipocogénica cuando reenvía ondas ultrasónicas particularmente débiles (o nulas) durante la ecografía y en la pantalla la zona se observa más oscura, otra característica de malignidad son los márgenes espiculados o microlobulados que es la lesión que se caracteriza por líneas que se irradian desde los márgenes del nódulo, también otro hallazgo significativo de malignidad es el nódulo con una forma más alta que ancha lo cual quiere decir que el nódulo en su eje mayor es perpendicular a la piel; el halo periférico incompleto o heterogéneo es otro hallazgo de malignidad que se define como de bordes irregulares y discontinuos, por último el más asociado a malignidad en combinación con los factores de riesgo y los hallazgos ultrasonográficos mencionados son las microcalcificaciones, este hallazgo se describe como focos puntiformes hiperecóticos menores de 2mm, con o sin sombra acústica posterior.

Debido a estos hallazgos el ultrasonido es el método de cribado de elección para un nódulo tiroideo sugestivo de malignidad.

Conocer la clasificación TI-RADS la cual propone criterios ecográficos útiles para estandarizar y caracterizar el reporte de las lesiones tiroideas, es la guía adecuada para unificar criterios, lenguaje y manejo de las imágenes tiroideas diagnosticadas por ecografía entre clínico y radiólogo. Cuando un nódulo tiroideo es clasificado como TI-RADS 5 la presencia de cáncer es casi segura con una probabilidad de 80%. Por otro lado, cuando un nódulo tiroideo es clasificado como TIRADS 2 la probabilidad de que no exista cáncer es de 100%. Es importante mencionar que conocer esta clasificación nos llevará a tomar el siguiente paso para el paciente ya sea punción por aspiración con aguja fina guiado por ecografía (PAAF) o seguimiento a través del tiempo según sean sus signos clínicos y ultrasonográficos sugestivos de malignidad.

## Recomendaciones

Se recomienda en general que la evaluación inicial de los pacientes con nódulos tiroideos debe incluir un ultrasonido de cuello que informe sobre todas las características necesarias para ayudar en el diagnóstico diferencial con una enfermedad maligna, y una determinación de TSH que orientará sobre la funcionalidad del nódulo, en la siguiente figura está el algoritmo básico para la evaluación del nódulo tiroideo. (Fig.19) ya que es una patología común, con una prevalencia en aumento y su importancia clínica de su evaluación radica en la detección temprana de cáncer de tiroides.



Se recomienda a la población más susceptible que debido a sus factores de riesgo asociado a hallazgos físicos detectados por si mismos, acudir de forma inmediata a su médico de confianza.

### Referencias

- Alfaro K., Buitrago M. (2016). *Nódulo Tiroideo*. Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXXIII 2016. Pp. 3-4.
- Anand A., Singh K., Kushwaha J., Hussain N., Sonkar A. (2014). *Papillary Thyroid Cancer and Hashimoto's Thyroiditis: An Association Less Understood*. The Indian Journal of Surgical Oncology. Sep 2014. Pp. 5(3):199-204.
- Anda E. & Ernaga A. (2016). *Protocolo de manejo clínico del nódulo tiroideo*. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España, Instituto de Salud de Navarra (IdiSNA), Medicine. 12(13):754-7.
- Anda E., Pineda J., Toni M. & Galofré J. (2016). *Enfermedad nodular tiroidea*. Servicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA). Hospital García Orcoyen. Estella. Navarra. España.
- Arpaci D., Ozdemir D., Cuhaci N., Dirikoc A., Kilicyazgan A., Guler G., et al. (2014). *Evaluation of cyto-pathological findings in thyroid nodules with macrocalcification: macrocalcification is not innocent as it seems*. Archives of Endocrinology and Metabolism. Diciembre 2014. Pp. 58 (9):939-45.
- Aydin H. & Arda K. (2014). *Do intranodular macrocalcifications really play an important role in sonographic prediction of malignancy?* Yonsei Medicine Journal. Septiembre 2014. Pp. 55(5):1450-1.
- Azcona C. (2013). *Nódulos tiroideos en la infancia*. Unidad de Endocrinología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. España.
- Azizi G., Keller J., Lewis M., Piper K., Puett D., Rivenbark K., et al. (2014). *Association of Hashimoto's thyroiditis with thyroid cancer*. Endocrine-Related Cancer. Pp. 21(6):845-52.
- Benavides J. (2016). *Correlación de los criterios ecográficos (TIRADS) y el resultado de la Biopsia por aspiración de aguja fina (BAAF) en pacientes con nódulos tiroideos atendidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello de la ciudad de León en el período de Mayo 2014 a Febrero 2015*. (Tesis para optar por una especialidad) Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, UNAN-Managua.

- Brenes L. (2013). *Manejo del Nódulo Tiroideo*. Revista medica de Costa Rica y Centroamérica LXX. Pp. 4-5.
- Bustillo E., Bustillo C. & Denis H. (2014). *Prevalencia y caracterización de la enfermedad tiroidea nodular y del bocio difuso en un área urbana*. Policlínico de Trinidad. Sancti Spíritus, Cuba. Hospital General Universitario "Camilo Cienfuegos", Cuba. Revista Cubana de Endocrinología. Pp. 3-12.
- Chala A., Pava R., Humberto F., Álvarez A. & Franco A. (2013). *Criterios ecográficos diagnósticos de neoplasia maligna en el nódulo tiroideo: correlación con la punción por aspiración con aguja fina y la anatomía patológica*. Revista Colombiana Cir. 2013; 28:15-23.
- Chillarón J., Fernández Miró M. & Colom C. (2011). *Nódulos tiroideos, Actualizaciones. Servicio de Medicina Interna y Especialidades Médicas Endocrinología y Nutrición*. Centre d'Atenció Integral. Hospital Dos de Maig. Consorci Sanitari Integral. Barcelona. España.
- Cohen J. & Salter K. (2008). *Thyroid Disorders: Evaluation and Management of Thyroid Nodules*. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America, Volume 20, Issue 3, Pages 431-443.
- Cortázar R., Quirós R. & Acebal M. (2008). *Papel del radiólogo en el manejo del nódulo tiroideo*. Servicio de Radiodiagnóstico y Servicio de Medicina Interna del Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga. España.
- Copello M., Merino R. & Carralero M. (2016). *Enfermedades relacionadas con la glándula tiroides*. Correo Científico Médico de Holguin.
- Davies L. & Randolph G., (2014). *Evidence Based Evaluation of the Thyroid Nodule*. Otolaryngologic Clinics of North America, Volume 47, Issue 4, Pages 461-474.
- Deniwar A, Hambleton C, Thethi T, Moroz K & Kandil E. (2014). *Examining the Bethesda criteria risk stratification of thyroid nodules*. Pathology, Research and Practice. Mayo 2015. Pp. 211(5):345-8.
- Díaz G., Torres B., López J. & De Luis D. (2014). *Estructura diagnóstica y funcional de una consulta de alta resolución de nódulo tiroideo: un modelo de deficiencia económica*. Revista de Endocrinología y Nutrición. 61(10):552- 556.

- Domenech E., Aviles F. & Figuerola E. (S.F). *Exploración cervical: inspección, palpación, examen por la imagen*. Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII.
- Dorimain P., Rodríguez Z., Rodríguez L., Falcón G. & Mustelier H. (2013). *Diagnóstico y tratamiento quirúrgico de pacientes con afecciones nodulares de tiroides*. MEDISAN, vol. 17, núm. 11. Pp. 6.
- Ehlers M., & Schott M. (2014). *Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid cancer: are they immunologically linked*. Trends in Endocrinology & Metabolism publishes commissioned. Diciembre 2014. Pp. 25(12):656-64.
- Fernández J. (2014). *Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad*. Servicio de Radiología y Medicina Nuclear, Robert-Bosch-Krankenhaus, Hospital Universitario de la Universidad de Tübingen, Stuttgart, Alemania.
- Franco C., Pardo F., Laborda R. & Pérez C. (2016). *Utilidad de la ecografía en la evaluación de los nódulos tiroideos*. Servicio de Radiodiagnóstico, Centro Médico de Especialidades Ramón y Cajal, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España. Radiología. 58(5):380-388.
- Friedrich M., Meyer G., Dauth N., Berner C., Bogdanou D., Herrmann E., Zeuzem S. & Bojunga J. (2012). *Interobserver Agreement of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) and Strain Elastography for the Assessment of Thyroid Nodules*. PLOS ONE journals, Department of Internal Medicine, J.W.Goethe, University Hospital, Frankfurt, Germany, Institute of Biostatistics and Mathematical Modelling, Faculty of Medicine.
- Galata G. & Martin K. (2014). *Management of the thyroid nodule*. Endocrine Surgery 32:10, Elsevier.
- Galofré J., Riesco G. & Álvarez C. (2014). *Guía clínica para el manejo del nódulo tiroideo y cáncer de tiroides durante el embarazo*. Endocrinología y Nutrición, Volume 61, Issue 3, Pages 130-138.
- Garagorri J. (2012). *Actitud ante los nódulos tiroideos*. Unidad de Endocrinología Pediátrica. Universidad de Zaragoza. Facultad de Medicina. Cátedra de Pediatría y Puericultura. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza. Pp. 4.

- Gardner D. & Chin Ho S. (2014). *A rare cause of hyperthyroidism: functioning thyroid Metastases*, Department of Endocrinology, Hospital General de Singapore, Singapore, Mt Elizabeth Medical Centre, Singapore, Singapore.
- Gharib H., Papini E., Garber J., Duick D., Mack R., Hegedüs L., Paschke R., Valcavi R. & Vitti P. (2016) *Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules – 2016 UPDATE*. American association of clinical endocrinologist, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical.
- González D., Rodríguez A., Bejerano R., Guerra I. & Rodríguez Z. (2012). *Caracterización clinicoquirúrgica y anatomopatológica de la enfermedad Nodular tiroidea*. Hospital Provincial Docente Clinicoquirúrgico Saturnino Lora Torres, Santiago de Cuba. Pp. 7.
- Haugen B., Alexander E., Bible K., Doherty G., Mandel S., Nikiforov Y., Pacini F., Randolph G., Sawka A., Schlumberger M., Schuff K., Sherman S., Sosa J., Steward D., Tuttle M., & Wartofsky L. (2015). *American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer 2015*. The American Thyroid Association Guidelines Volumen 26, Numero 1, 2016.
- Harrison T., Resnick W., Wintrobe M., Thorn G., Adams R., Beeson P., Bennett I., Braunwald Jr., Isselbacher K., Petersdorf R., Wilson J., Martin J., Fauci A., Root R., Kasper D., Hauser S., Longo D., Jameson J. & Lozcalzo J. (2012). *Harrison. Principios de Medicina Interna, 18e*. McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S. A. de C. V.
- Horvath E. (2012). *Clasificación TIRADS una herramienta útil en la selección de nódulos tiroideos que requieren punción diagnóstica*. Médico Radiólogo, jefe Servicio Imagenología Mamaria Departamento de Imágenes, Clínica Alemana de Santiago Facultad de Medicina Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo.
- Iglesias G., García I. & Correa L. (2015). *Características clínico epidemiológicas de pacientes operados de bocio coloide reintervenidos por recidiva*. MediSur. Versión Online vol.13 no.5 Cienfuegos sep.-oct. 2015. Pp. 3.
- Jasin A., D'angelo R., Ghigliani A. & Boccazi D. (2014). *Manejo clínico del nódulo tiroideo y práctica, Guía de práctica clínica 2014*. Hospital provincial de Neuquén. HPN.

- Jimeno L., Martín T., Torres A., Piñas I., Serrano I. & González F. (2016). *Ecografía Doppler y su aplicación al nódulo tiroideo solitario*. Servicio de Radiología, Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.
- Kim D., Lee E., In H. & Kim S. 2010. *Sonographic Differentiation of Partially Cystic Thyroid Nodules: A prospective Study*. AJNR. Pp. 1-6.
- Liberman C. (2013). *Enfermedad tiroidea subclínica: Revisión y enfoque clínico*. Revista médica, Unidad de Endocrinología, Departamento de medicina interna, Clínica Condes Chile.
- Manso S. & Velasco M. (2015). *Valor actual de la ecografía en la caracterización de los nódulos tiroideos. Revisión de las últimas guías clínicas de actuación Radiología*, Volumen 57, P.p 248-258.
- Martín L., Alonso P. & Sanmartí A. (2000). *Enfermedad nodular tiroidea. Diagnóstico y tratamiento*. Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.
- Ministerio de Salud de Costa Rica (2013). Situación Epidemiológica del Cáncer. Registro Nacional de Tumores, Dirección Vigilancia de la Salud.
- Minsal S. (2013). Guía clínica, Nódulo tiroideo y cáncer diferenciado de tiroides. Serie Guías Clínicas, Ministerio de salud, Gobierno de Chile.
- Moifo B., Oben E., Tambe J., Blanc F. & Gonsu J. (2013) *Reliability of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) Classification in Differentiating Benign from Malignant Thyroid Nodules*. Department of Radiology and Radiation Oncology, Faculty of Medicine and Biomedical Sciences, The University of Yaoundé, Cameroon Centre Hospitalier de Lagny, Marne La Vallée, France.
- Montaño P., García L., Gómez E. & Pérez J. (2014) *Valor predictivo positivo del ultrasonido en la clasificación TI-RADS*. Anales de Radiología México 13:361-368.
- Moon W., Baek J., Jung S., Kim D., Kim E., Kim J. et al. (2011). *Ultrasonography and the ultrasound-based management of thyroid nodules: consensus statement and recommendations*. Korean Journal Radiology. Pp. 12:1-14.

- Pereira O., Rodríguez Z., Charlot P., Falcón G. & Ochoa G. (2015). *Diagnóstico de las afecciones nodulares del tiroides*. Hospital General Docente Juan Bruno Zayas Alfonso y Hospital Provincial Docente Clínico quirúrgico Saturnino Lora Torres, Santiago de Cuba. Pp. 6-9.
- Pizarro F. (2013). *Tiroides y bocio: Evolución histórica y sus grandes personajes... Desault, Kocher*. Revista Médica Clínica de Condes 24(5) 882-885.
- Protocolos Segó, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (2013). *Enfermedad Tiroidea y Gestación*. Elsevier, España.
- Quérat C., Germain N., Dumollard J., Estour B., Peoc'h M., Prades J. (2015). *Surgical management of hyperthyroidism*. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases 132, 63–66.
- Remonti L., Kramer C., Leitao C.B, Pinto L. & Gross J. (2015). *Thyroid Ultrasound Features and Risk of carcinoma: A Systematic Review and Meta Analysis of Observational Studies*. *Thyroid*.
- Rincón Y., Pacheco J., Maracelly M. & Gómez R. (2013). *Terapéutica en bocio multinodular (bmn)*. Protocolo del servicio de endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes.
- Rodríguez J., Boffill A. & Rodríguez L. (2016). *Factores de riesgo de las enfermedades tiroideas*. Hospital del Seguro Social Ambato. Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Río. Septiembre-octubre, 2016; vol 20 (5):628-638.
- Rodríguez Z., Charlot P., Falcón G. & Mustelie H. (2013). *Diagnóstico de los nódulos de tiroides mediante estudio citológico por punción y aspiración con aguja fina*. Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico Saturnino Lora Torres, Santiago de Cuba, MEDISAN. Pp. 17(1):1.
- Rodríguez Z., Charlot P., Pereira C., Falcón G. & Ochoa G. (2015). *Observaciones críticas en torno a las afecciones nodulares de tiroides*. Hospital Clínico quirúrgico, Hospital General Docente, Santiago de Cuba, Cuba. MEDISAN. Pp. 7-13.
- Rojó N., Suárez B., Rondón E., Durruthy O. & Valladares R. (2016). *Enfermedad nodular de tiroides, incidencia y correlación citohistológica*. Revista. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Cuba. Volumen 20 (3) 2016.

- Román A., Restrepo L., Alzate C., Vélez A. & Gutiérrez J. (2012). *Nódulo tiroideo, enfoque y manejo*. Revisión de la literatura. *Iatreia* Vol. 26 (2): 197-206.
- Romero A. & Mario M. (2014). *Implementación del Sistema Bethesda para el informe de citología aspirativa de tiroides con seguimiento histopatológico: experiencia en un centro de tratamiento de cancer*. Instituto Nacional de Cancerología. Publicado por Elsevier España. Pp. 3.
- Rojas K. (2009). *Manejo del nódulo tiroideo*. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica* LXVII. Pp. 4-5.
- Sánchez R., Sanchez R. & Bisso A. (2003). *Influencia de la relación "área nodular / área parenquimal" en la conversión de nódulo tiroideo autónomo compensado (NAC) a descompensado (NAD)*. Laboratorio de Apoyo Medicina Nuclear. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.
- Santos S., Pascual E. & Galofre J. (2012). *Management of Subclinical Hyperthyroidism*. *International journal of Endocrinology and Metabolism*.
- Sarachi I., et al (2016). *Presentación ecográfica infrecuente del nódulo adenomatoide tiroideo*. *Revista Argentina de Radiología*.
- Sebastián N., Fernández J., Mancha I., Sebastián A., Fernández D., Ortega M., Gallego E. & Tinahones F. (2011). *Experiencia clínica en una consulta de alta resolución de nódulo tiroideo*. *Endocrinología y Nutrición*, Volume 58, Issue 8, Pages 409-415.
- Shrestha M, Crothers B. & Burch H. (2012). *The impact of thyroid nodule size on the risk of malignancy and accuracy of fine-needle aspiration: a 10-year study from a single institution*. *Thyroid*. Pp. 22 (12):1251-6.
- Solarana J., Vera R, Rodríguez Y. & Velázquez J. (2013). *Comportamiento de la enfermedad nodular del tiroides en el Servicio de Cirugía General del Hospital Vladimir Ilich Lenin de Holguín*. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba. Pp. 7.
- Suárez J., Rosas C., Jaimes A., Aluja F., Mantilla R., Martínez H., Uribe R. & Lozano M. (2014). *Concordancia inter e intraobservador del TIRADS en una clínica colombiana*. *Revista Colombiana de Radiología* 25(2): 3921-5.

- Torregrosa B. (2015). *Análisis Multivariante para Determinar los Factores Ecográficos de Malignidad en el Nódulo Tiroideo*. (Tesis Postgrado). Universidad de Murcia, Departamento de Cirugía, Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Pp. 184-200.
- Torres E., Fernández A., López G., Yllera E. & Lastra P. (2014). *Valoración ecográfica del nódulo tiroideo: TIRADS*. Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM). Santander/España
- Turcios S., Infante A. & González L. (2012). *Nódulo de tiroides, Thyroid nodule*. Revista Cubana de Endocrinología, 23(3):234-241.
- Vilanova M. (2016). *Precisión Diagnóstica de la ecografía en el nódulo tiroideo, concordancia con la citología preoperatoria y la anatomía patológica de la pieza quirúrgica*. Facultad de Medicina, Unidad docente de Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona.
- Zerpa Y., Vergel M., Azkoul J. & Gil V. (2013). *Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroides*. Revista Venezolana de Endocrinología Metabólica. Pp. 11(2): 95-•101.