

Diagnóstico por ecografía y basado en imágenes.

Manejo de los nódulos tiroideos: Declaración de consenso revisada de la Sociedad Coreana de Radiología Tiroidea y Recomendaciones

Jung Hee Shin, MD1, Jung Hwan Baek, MD2, Jin Chung, MD3, Eun Ju Ha, MD4, Ji-hoon Kim, MD5, Joven gallina Lee, MD6, Hyun Kyung Lim, MD7, Won Jin Moon, MD8, Dong Gyu Na, MD, PhD9, Jeong Seon Park, MD10, Yoon Jung Choi, MD11, Soo Yeon Hahn, MD1, Se Jeong Jeon, MD12, So Lyung Jung, MD13, Dong Wook Kim, MD14, Eun-Kyung Kim, MD15, Jin Young Kwak, MD15, Chang Yoon Lee, MD16, Hui Joong Lee, MD17, Jeong Hyun Lee, MD2, Joon Hyung Lee, MD18, Kwang Hui Lee, MD19, Sun-Won Park, MD20, Jin Young Sung, MD21;
Sociedad Coreana de Radiología Tiroidea (KSThR) y Sociedad Coreana de Radiología

¹Departamento de Radiología y Centro de Ciencias de la Imagen, Centro Médico Samsung, Facultad de Medicina de la Universidad Sungkyunkwan, Seúl 06351, Corea; ²Departamento de Radiología e Instituto de Investigación de Radiología, Facultad de Medicina de la Universidad de Ulsan, Centro Médico Asan, Seúl 05505, Corea; ³Departamento de Radiología, Facultad de Medicina de la Universidad de Mujeres Ewha, Seúl 07985, Corea; ⁴Departamento de Radiología, Universidad Aju Facultad de Medicina, Suwon 16499, Corea; ⁵Departamento de Radiología, Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Seúl, Seúl 03080, Corea; ⁶Departamento de Radiología, Hospital Ansan, Facultad de Medicina de la Universidad de Corea, Ansan 15355, Corea; ⁷Departamento de Radiología, Departamento de Hospital Universitario de Seúl, Seúl 04401, Corea; ⁸Radiología de Soonchunhyang, Centro Médico de la Universidad de Konkuk, Facultad de Departamento de Medicina, Seúl 05030, Corea; ⁹Radiología de la Universidad de Konkuk, Centro de Intervención y Imágenes Médicas Humanas, Seúl 06524, Corea; ¹⁰Departamento de Radiología, Facultad de Medicina de la Universidad de Hanyang, Hospital Universitario de Hanyang, Seúl 04763, Corea; ¹¹Departamento de Radiología, Hospital Kangbuk Samsung, Facultad de Medicina de la Universidad Sungkyunkwan, Seúl 03181, Corea; ¹²Departamento de Radiología, Hospital Universitario Wonkwang, Iksan 54538, Corea; ¹³Departamento de Radiología, Hospital St. Mary's de Seúl, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Corea, Seúl 06591, Corea; ¹⁴Departamento de Radiología, Hospital Busan Paik, Facultad de Medicina de la Universidad Inje, Busan 47392, Corea; ¹⁵Departamento de Radiología, Hospital Severance, Instituto de Investigación de Ciencias Radiológicas, Facultad de Medicina de la Universidad de Yonsei, Seúl 03722, Corea; ¹⁶Departamento de Radiología, Instituto de Investigación y Hospital, Centro Nacional del Cáncer, Goyang 10408, Corea; ¹⁷Departamento de Radiología, Hospital Universitario Nacional Kyungpook, Daegu 41944, Corea; ¹⁸Departamento de Radiología, Centro Médico Universitario Dong-A, Busan 49201, Corea; ¹⁹Departamento de Radiología, Hospital Newwoori Namsan, Busan 46224, Corea; ²⁰Departamento de Radiología, Centro Médico SMG-SNU Boramae, Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Seúl, Seúl 07061, Corea; ²¹Departamento de Radiología y Centro de Tiroides, Daerim St. Mary's Hospital, Seúl 07442, Corea

La tasa de detección de nódulos y carcinomas tiroideos ha aumentado con el uso generalizado de la ecografía (EE.UU.), que es la base para la detección y estratificación del riesgo de los nódulos tiroideos, así como para proporcionar orientación para su biopsia y tratamiento no quirúrgico. La Sociedad Coreana de Radiología Tiroidea (KSThR) publicó sus primeras recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de los nódulos tiroideos en EE. UU. en 2011. Estas recomendaciones se han utilizado como pautas estándar durante los últimos años en Corea. Últimamente se ha enfatizado aún más la aplicación de la ecografía para el manejo personalizado de pacientes con nódulos tiroideos. El Grupo de Trabajo sobre Nódulos Tiroideos de la KSThR ha revisado las recomendaciones para el diagnóstico por ultrasonido y el tratamiento de los nódulos tiroideos basado en imágenes. La revisión y las recomendaciones de este informe se han basado en un análisis exhaustivo de la literatura actual y el consenso de expertos.

Términos del índice: nódulo tiroideo; Neoplasia de tiroides; Ganglios linfáticos; Ultrasonografía; Tomografía computarizada multidetector; Técnicas de ablación

Recibido el 15 de enero de 2016; aceptado después de la revisión el 22 de enero de 2016.

Estas directrices fueron financiadas por la Sociedad Coreana de Radiología sin ningún apoyo de fuentes comerciales.

Autor para correspondencia: Dong Gyu Na, MD, PhD, Departamento de Radiología, Centro de Intervención y Imágenes Médicas Humanas, 621 Gangnam-daero, Seocho-gu, Seúl 06524, Corea.

• Tel: (822) 512-6695 • Fax: (822) 512-6646 • Correo electrónico: nndgna@gmail.com

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia no comercial de atribución Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones y sin fines comerciales en cualquier medio, siempre que la obra

original esté debidamente citada.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de los nódulos tiroideos se ha convertido en un tema controvertido con la creciente incidencia de carcinomas de tiroides. La prevalencia de nódulos tiroideos es del 2 al 6 % con palpación, del 19 al 68 % con ecografía (EE. UU.) y del 8 al 65 % en muestras de autopsia (1-3). La tasa de malignidad fue aproximadamente del 5 al 15% entre los nódulos detectados por palpación o ecografía (3-5). La tasa de malignidad fue del 8 al 12 % de los nódulos no palpables evaluados mediante aspiración con aguja fina (PAAF) (4, 5) y del 1,6 % entre los pacientes con nódulos tiroideos en un estudio poblacional (6).

La tasa de detección del carcinoma de tiroides ha aumentado últimamente con el uso generalizado de la ecografía para su diagnóstico (7). El carcinoma micropapilar de tiroides es la principal causa del reciente aumento de la incidencia del cáncer de tiroides en Corea del Sur y Estados Unidos (8, 9). Últimamente se ha enfatizado aún más el papel de la ecografía para el tratamiento personalizado de pacientes con nódulos tiroideos. En primer lugar, la selección de pacientes para la PAAF de un nódulo tiroideo está determinada principalmente por la evaluación de los hallazgos ecográficos en la mayoría de los pacientes con nódulos tiroideos asintomáticos. En segundo lugar, el procedimiento de manejo de un nódulo tiroideo está determinado principalmente por la probabilidad de cáncer y los factores de riesgo pronóstico estimados por ecografía. En tercer lugar, la evaluación ecográfica es crucial para la evaluación preoperatoria y la vigilancia posoperatoria en el cáncer de tiroides. En cuarto lugar, los métodos de ablación guiados por imágenes, como las ablaciones químicas o térmicas, se utilizan cada vez más en el tratamiento de los nódulos tiroideos benignos (10).

La Sociedad Coreana de Radiología Tiroidea (KSThR) publicó recomendaciones de consenso para el tratamiento de los nódulos tiroideos en Estados Unidos en 2011 (11). Muchos avances recientes en el diagnóstico y el tratamiento no quirúrgico de los nódulos tiroideos han requerido la revisión de las recomendaciones originales. Por lo tanto, la KSThR organizó un grupo de trabajo para la revisión de las recomendaciones de septiembre de 2014 (Tablas complementarias 1 a 3 en el Suplemento de datos disponible únicamente en línea). La principal actualización de las recomendaciones revisadas del KSThR incluye el sistema revisado de estratificación del riesgo de malignidad de los EE. UU. para los nódulos tiroideos, es decir, el Sistema Coreano de Informes y Datos de Imágenes de Tiroides (K-TIRADS), la estratificación del riesgo de los ganglios linfáticos cervicales (LN) sobre la base de las Características de la ecografía y la tomografía computarizada (TC), y recomendaciones para la ablación guiada por imágenes de nódulos tiroideos benignos.

Se realizó una búsqueda en PubMed MEDLINE para recuperar publicaciones de 1990 a octubre de 2015 con las siguientes palabras clave: nódulo

tiroideo, carcinoma de tiroides, NL cervical, ecografía, TC y ablación.

Dado que existen controversias clínicas sobre estos temas en muchas de las áreas, las recomendaciones sobre algunos de los temas se basan en la opinión de expertos. Esta limitación deberá superarse en un futuro próximo cuando se acumulen nuevas evidencias. El

objetivo de estas recomendaciones es proporcionar la mejor evidencia científica disponible y una opinión consensuada de expertos con respecto al diagnóstico y tratamiento de los nódulos tiroideos en la práctica clínica en los Estados Unidos.

Terminología y características estadounidenses en el nódulo tiroideo

La terminología estadounidense sobre nódulos tiroideos debería ser factible para su aplicación clínica, útil para la estratificación del riesgo de malignidad y baja variabilidad interobservador. La terminología recomendada y la definición de las características de EE. UU. se resumen en la Tabla 1.

El tamaño del nódulo

El tamaño de un nódulo tiroideo debe medirse en todas las tres dimensiones; sin embargo, en los nódulos pequeños (≤ 5 mm) sólo se puede documentar el diámetro máximo del nódulo. La correlación entre el tamaño del nódulo y el riesgo de malignidad sigue siendo controvertida. Aunque una revisión sistémica reciente sugirió que los nódulos más grandes presentan una mayor probabilidad de malignidad antes de la prueba (12), aún son controvertidos si el riesgo de malignidad es mayor en los nódulos más grandes y si el tamaño del nódulo podría ser un predictor de malignidad (13-15). El crecimiento de un nódulo no es un predictor confiable de malignidad ya que muchos nódulos benignos pueden crecer lentamente con el tiempo (16-19). Sin embargo, el rápido crecimiento de un nódulo sólido puede ser una manifestación clínica de una neoplasia maligna de alto grado, como el carcinoma anaplásico de tiroides o el linfoma. La estimación precisa del crecimiento del nódulo es esencial para decidir la estrategia de manejo para el seguimiento de microcarcinomas papilares de tiroides sospechosos o comprobados. También es necesario para el manejo de seguimiento de los nódulos con diagnóstico citológico indeterminado o benigno. Para estimar un cambio de tamaño significativo de un nódulo, recomendamos definir un cambio de tamaño significativo como el crecimiento del nódulo con un aumento del 20% en al menos dos dimensiones del nódulo y un aumento mínimo de 2 mm, o más de un cambio del 50% en volumen (20).

Contenido interno

El contenido interno de un nódulo se clasifica en términos

de la proporción de la porción quística a la porción sólida en el nódulo: sólido (sin contenido quístico obvio), predominantemente sólido ($\leq 50\%$ de la porción quística), predominantemente quístico ($> 50\%$ de la porción quística) y quístico (sin contenido sólido obvio) (Figura complementaria 1 en el Suplemento de datos solo en línea). Recomendamos que los nódulos con cambios quísticos mínimos ($<10\%$) se clasifiquen como nódulos predominantemente sólidos porque su riesgo de malignidad parece ser

similar al de los nódulos parcialmente quísticos (predominantemente sólidos o predominantemente quísticos) (21). La mayoría de los tumores malignos de tiroides son sólidos (81,6–93%) (22-25), y el riesgo de malignidad de los nódulos sólidos es mayor (24,1–34,7%) que el de los nódulos parcialmente quísticos (3,3–7,1%) (22, 24-26).

Sugerimos que la apariencia esponjiforme de un nódulo definirse como la agregación de múltiples microquísticos

Tabla 1. Terminología y definición recomendadas en EE. UU. para nódulos tiroideos

Características de EE. UU.	Categoría	Definición	Sinónimo
Contenido interno (composición)	Sólido	Sin componente quístico evidente	
	Predominantemente sólido	Porción quística $\leq 50\%$	
	Predominantemente quístico	Porción quística $> 50\%$	
	Cístico	Sin porción sólida	quiste puro
ecogenicidad	Marcada hipoeogenicidad	Hipoeoico en relación con el músculo anterior adyacente del cuello.	
	Hipoeogenicidad leve	Hipoeoico en relación con el parénquima tiroideo.	
	Isoecogenicidad	Misma ecogenicidad que la del parénquima tiroideo.	
	hiperecogenicidad	Hiperecoico en relación con el parénquima tiroideo.	
Forma	Redondo a ovalado	Redondo u ovalado independientemente de la orientación.	
	Irregular	Ni redondo ni ovalado	
Orientación	Paralelo	Diámetro anteroposterior menor o igual al diámetro transversal o longitudinal	
	No paralelo	Diámetro anteroposterior más largo que el diámetro transversal o longitudinal en la imagen transversal o longitudinal	Más alto que ancho forma
Margen	Liso	Borde liso claramente perceptible	Regular, circunscrito
	Espiculado/microlobulado	Borde obviamente discernible, pero no liso, que muestra espiculación, microlobulación o apariencia irregular.	Irregular, infiltrativo, no liso.
	mal definido	Margen mal demarcado que no puede diferenciarse claramente del tejido tiroideo adyacente.	Indistinto
Calcificación	Microcalcificación	Focos ecogénicos de 1 mm o menos con o sin sombreado acústico posterior dentro de la porción sólida	
	Macrocalcificación	Focos ecogénicos mayores de 1 mm con sombra acústica posterior	calcificación gruesa
	Calcificación del borde	Borde ecogénico curvilíneo periférico (completo o incompleto)	Calcificación de la cáscara de huevo
aureola	Presente o ausente	Borde hipoeoico fino o grueso que rodea el nódulo.	
Espongiforme	Presente o ausente	Nódulo isoecoico con cambio microquístico mayor más del 50% del nódulo	Panal
Coloidal (artefacto de cola de cometa)	Presente o ausente	Focos ecogénicos con artefactos de reverberación en su interior. componente quístico	
Vascularidad	Tipo 1 (ninguno)	Ausencia de vascularidad intranodular o perinodular.	
	Tipo 2 (vascularización perinodular)	Presencia de vascularidad circunferencial en el margen. de nódulo	
	Tipo 3 (vascularización intranodular leve)	Vascularidad intranodular con o sin perinodular vascularidad (menos del 50%)	
	Tipo 4 (vascularidad intranodular marcada)	Vascularidad intranodular marcada con o sin vascularidad perinodular (mayor del 50%)	

EE.UU. = ultrasonografía

Diagnóstico y tratamiento de los nódulos tiroideos en EE. UU.

componentes en más del 50% del nódulo isoecoico parcialmente quístico (Figura complementaria 2 en el Suplemento de datos solo en línea). Un nódulo esponjiforme isoecoico puede considerarse como un nódulo benigno con un riesgo de malignidad inferior al 1% (27-30). La apariencia esponjiforme rara vez se encuentra en los carcinomas papilares (30, 31), y la presencia de hipoecogenicidad o microcalcificación puede aumentar el riesgo de malignidad en los nódulos con áreas esponjosas (30).

ecogenicidad

Sugerimos que la ecogenicidad del nódulo se clasifique sobre la base de la ecogenicidad relativa en comparación con las estructuras de referencia (parénquima tiroideo y músculos anteriores del cuello). La ecogenicidad del nódulo se clasifica como marcadamente hipoecoica (hipoecoica en relación con el músculo anterior del cuello), levemente hipoecoica (hipoecoica en relación con el parénquima tiroideo, pero no hipoecoica en relación con los músculos anteriores del cuello), isoecoica (la misma ecogenicidad que la del parénquima tiroideo), o hiperecoico (más ecogénico en relación con el parénquima tiroideo) (Figura complementaria 3 en el Suplemento de datos disponible solo en línea). Cuando la ecogenicidad de un componente sólido es heterogénea o mixta, la ecogenicidad de un nódulo se define por la ecogenicidad predominante. Cuando el parénquima tiroideo muestra hipoecogenicidad anormal en el caso de tiroiditis, la ecogenicidad del nódulo aún debe describirse en relación con las mismas estructuras de referencia y se debe describir la ecogenicidad tiroidea anormal. La mayoría de los tumores malignos de tiroides son hipoecoicos (leve o marcados) (62,5-87,2%), y el riesgo de malignidad de los nódulos hipoecoicos es mayor (20,6-70,4%) que el de los isoecoicos (8,6-13,4%) o hiperecoicos. nódulos (0-18,2%) (22, 24, 25, 27, 32). Aunque los nódulos marcadamente hipoecoicos son altamente predictivos de malignidad (27, 33), el riesgo de malignidad de los nódulos sólidos marcadamente hipoecoicos sin la presencia de otras características sospechosas en la ecografía fue sólo intermedio, y no tan alto como el de los nódulos marcadamente hipoecoicos. nódulos sólidos con otras características ecográficas sospechosas presentes (25).

Forma y orientación del nódulo

Sugerimos que la forma de un nódulo se clasifique como redonda a ovoide e irregular. La orientación de la dirección de crecimiento de un nódulo se categoriza como paralela (cuando el diámetro anteroposterior de un nódulo es igual o menor que su diámetro transversal o longitudinal) o no paralela (cuando el diámetro anteroposterior de un nódulo

es más largo que su diámetro transversal o longitudinal) en un plano transversal o longitudinal (Figura complementaria 4 en el Suplemento de datos solo en línea). La orientación se clasifica según la relación del eje largo de un nódulo con el eje largo de la glándula tiroidea en el plano de la imagen, independientemente de la forma del nódulo (de ovalado a redondo o irregular).

La orientación no paralela presenta la misma característica estadounidense que la forma más alta que ancha definida anteriormente (11, 33). Este hallazgo indica que los nódulos malignos crecen a través del plano del tejido normal de manera centrífuga, mientras que los nódulos benignos hacen lo mismo de manera paralela (33-35). Aunque los nódulos con forma redonda a ovoide u orientación paralela se encuentran con mayor frecuencia en nódulos benignos, las características no son específicas de los nódulos benignos y se encuentran comúnmente en carcinomas foliculares o la variante folicular del carcinoma papilar de tiroides (CPT) (36-38). Un nódulo con forma irregular no es específico de nódulos benignos o malignos (27, 39, 40). La característica de orientación no paralela (más alta que ancha) es menos sensible, pero altamente específica de malignidad, con una especificidad de 88,4 a 98,7 % y un valor predictivo positivo de 71,2 a 77,5 % (24, 25, 27).

Margen del nódulo

La terminología estadounidense para el margen del nódulo es controvertida (11, 27, 41-44) y se han utilizado muchas terminologías diferentes para describir los márgenes de los tumores malignos. Sugerimos que el margen de un nódulo se clasifique como liso, espiculado/microlobulado o mal definido (Figura complementaria 5 en el Suplemento de datos disponible solo en línea). Un margen obviamente discernible se clasifica como margen liso o espiculado/microlobulado. Cuando el margen de cualquier porción de un nódulo es obviamente espiculado/microlobulado, se clasifica como margen espiculado/microlobulado. Un margen liso se encuentra principalmente en los nódulos hipoecoicos, nódulos isoecoicos con halo hipoecoico y nódulos de composición heterogénea. Un margen espiculado o microlobulado se encuentra principalmente en los tumores malignos infiltrantes, que se encuentran principalmente en los nódulos hipoecoicos y rara vez en los nódulos isoecoicos con una porción parcialmente hipoecoica o un borde hipoecoico (Figura complementaria 6 en el Suplemento de datos disponible solo en línea). Si bien un margen liso no es específico de nódulos benignos o malignos, un margen espiculado/El margen microlobulado es altamente sugestivo de malignidad, con una especificidad de 90,8 a 98,4% y un valor predictivo positivo de 79,8 a 86,7% (25, 27, 39). Mientras tanto, el margen de un nódulo puede ser confuso en los nódulos isoecoicos cuando la periferia del nódulo tiene una ecogenicidad similar y

composición que la glándula normal circundante, como se encuentra típicamente en los nódulos hiperplásicos isoecoicos sin encapsulación (40). También se encuentra un margen mal definido en algunos nódulos hipoecoicos, incluida la tiroiditis focal (45, 46) y los tumores malignos infiltrativos.

Un nódulo a veces muestra una hipoecoica acompañante. halo fino o grueso. Histológicamente, el signo del halo o borde hipoecoico que rodea un nódulo está compuesto por la cápsula o pseudocápsula del nódulo, tejido tiroideo comprimido y es causado por cambios inflamatorios crónicos (47-50). Aunque el signo del halo se encuentra con mayor frecuencia en los nódulos benignos, no es muy específico de la benignidad (40, 51) y se encuentra con frecuencia en las neoplasias foliculares (36, 52), y la ausencia del halo es menos específica de la malignidad (53, 54).

Calcificación, focos ecogénicos

Las calcificaciones se clasifican como microcalcificaciones. (focos ecogénicos puntuados de 1 mm o menos con o sin sombra posterior; eco más brillante que el tejido tiroideo circundante), macrocalcificaciones (focos ecogénicos de más de 1 mm de tamaño con sombra posterior) y calcificaciones del borde (calcificación curvilínea periférica o de cáscara de huevo en el margen del nódulo) (Figura complementaria 7 en el Suplemento de datos disponible solo en línea). Los focos ecogénicos puntuados que se encuentran dentro de la porción sólida pueden ser microcalcificaciones verdaderas o material coloide. Patológicamente, una microcalcificación es un cuerpo de psammoma compuesto por depósitos calcificados cristalinos, laminares, redondos, de 10 a 100 µm, muy específico del carcinoma de tiroides y, especialmente, del CPT. Los focos ecogénicos a veces van acompañados de artefactos de reverberación dentro de la porción quística, los llamados artefactos de cola de cometa; estos artefactos son causados por los materiales coloides y casi siempre sugieren benignidad (55-57). Recomendamos que las características ecográficas de los artefactos de la cola de cometa se utilicen para el diagnóstico sólo cuando se encuentran dentro de la porción quística de un nódulo, porque los artefactos de la cola de cometa dentro de la porción sólida no se diferencian de manera confiable de las microcalcificaciones y no son específicos para un nódulo benigno (57). Los focos ecogénicos lineales o nodulares grandes sin sombra posterior en los tabiques o la pared de los nódulos quísticos se encuentran principalmente en nódulos quísticos benignos y no deben considerarse calcificaciones (56).

Se ha informado que la microcalcificación es altamente sugestiva de malignidad, con una especificidad reportada del 84 al 97 % y un valor predictivo positivo del 33 al 78 % (4,

22, 24, 25, 27, 58). Sin embargo, cabe señalar que el riesgo de malignidad de las microcalcificaciones es alto en los nódulos hipoecoicos sólidos, pero intermedio en los nódulos parcialmente quísticos o isohiperecoicos (25). Aunque la presencia de macrocalcificaciones podría aumentar el riesgo de malignidad (27, 40), no son específicas de malignidad y presentan un riesgo de malignidad variable (23,9-64,8%) (25, 27, 59). Aunque el riesgo de malignidad de las macrocalcificaciones aisladas compuestas por nódulos completamente calcificados sin porciones sólidas puede ser bajo (0-16%) (59, 60), un CPT con un comportamiento agresivo rara vez puede manifestarse como una macrocalcificación aislada (60). Una macrocalcificación aislada puede considerarse como un nódulo de sospecha intermedia. Sin embargo, no hay pruebas suficientes. Aunque las calcificaciones del borde o de la cáscara del huevo no se asocian significativamente con la malignidad (22, 27, 40), la presencia de un halo hipoecoico o una porción sólida que acompaña a la rotura de las calcificaciones de la cáscara del huevo o del borde puede aumentar el riesgo de malignidad (61, 62).

Vascularidad de los

nódulos Se puede utilizar Doppler color o Power Doppler US para evaluar la vascularidad de los nódulos tiroideos. Los patrones de vascularidad de los nódulos tiroideos se pueden clasificar en cuatro tipos según los patrones de vascularidad nodular: tipo 1, ausencia de vascularidad del nódulo; tipo 2, vascularidad perinodular únicamente (presencia de vascularización circunferencial en el margen de un nódulo); tipo 3, vascularidad intranodular leve con o sin vascularidad perinodular (vascularidad inferior al 50%); tipo 4, marcada vascularidad intranodular con o sin vascularidad perinodular (vascularidad mayor al 50%). La presencia de vascularidad intranodular se observa de forma variable en 16,7-91,7% de los tumores malignos (4, 51, 63-67) y 30,7-65,3% de los nódulos benignos (63-67). Aunque la presencia de vascularización intranodular podría aumentar el riesgo de malignidad (4, 64), no hay resultados consistentes con respecto a la asociación de un patrón de vascularidad intranodular con el riesgo de malignidad (63, 66-68). Estudios recientes informaron que la presencia de vascularidad intranodular no predecía la malignidad (25, 67) y que no podía proporcionar un valor agregado sobre el de la ecografía en escala de grises sola para la predicción de las malignidades de los nódulos tiroideos en general. (67). Además, los valores más altos del índice de resistencia (RI) o del índice de pulsatilidad Doppler pueden predecir malignidad.

Sin embargo, el valor de corte de cada uno de los índices y su papel complementario en el diagnóstico de neoplasias malignas ha

Diagnóstico y tratamiento de los nódulos tiroideos en EE. UU.

aún no se ha establecido (68). Aunque la presencia de un patrón de vascularización intranodular marcado podría predecir malignidad en las lesiones foliculares o neoplasia folicular (69-73), la hipótesis sigue siendo controvertida (74).

Elastografía US La

La elastografía ultrasonográfica es una nueva técnica para la medición de la elasticidad de los tejidos. El tejido del carcinoma suele ser más duro y firme que el del parénquima tiroideo normal o el de un nódulo benigno. Existen dos técnicas de elastografía representativas para cuantificar la tensión del tejido. La primera es la "elastografía de deformación", que evalúa el grado de deformación del tejido inducida por fuerzas de compresión o acústicas. El segundo método de elastografía es la medición de la velocidad de la "onda de corte", donde las ondas de corte se propagan en una dirección ortogonal a la dirección del desplazamiento del tejido. La velocidad de propagación es generalmente mayor en los nódulos tiroideos malignos que en los benignos (75, 76). Aunque varios estudios (77, 78) han informado que la elastografía por ecografía obtuvo el mismo rendimiento o mejor que la ecografía en escala de grises, la eficacia clínica o el papel complementario de la elastografía en el diagnóstico de los nódulos tiroideos sigue siendo controvertida (79).

Recientemente, varios estudios (80-84) informaron el papel potencial de la elastografía ecográfica en el diagnóstico de nódulos tiroideos con citología indeterminada o no diagnóstica, así como aquellos con características ecográficas indeterminadas. Se requieren más investigaciones para establecer el papel complementario de la elastografía ecográfica en la estratificación del riesgo de los nódulos tiroideos.

La estratificación del riesgo en Estados Unidos y la tiroides coreana Sistema de datos e informes de imágenes

La estratificación ecográfica del riesgo de malignidad tiene un papel esencial a la hora de decidir a favor o en contra de la PAAF de los nódulos tiroideos. Estudios de metanálisis recientes (53, 54, 85) han demostrado consistentemente que las características ecográficas en escala de grises de microcalcificación, márgenes espiculados/microlobulados y orientación no paralela (más alto que ancho) son fuertemente predictivos de malignidad, con una alta especificidad (superior al 80%) y un índice de probabilidad positivo alto (superior a 3); También se ha demostrado que las características ecográficas del contenido interno sólido y la hipoeogenicidad predicen malignidad, con una especificidad intermedia y un índice de probabilidad modesto para las neoplasias malignas de tiroides. Aunque estas características ecográficas son predictores independientes de malignidad, ningún predictor ecográfico individual tiene una alta sensibilidad

y alta especificidad para la detección de neoplasias malignas (24, 25, 53, 54, 85). Dado que el riesgo de malignidad estimado por ecografía no está determinado por un único predictor ecográfico, debe evaluarse mediante una combinación de características ecográficas. El sistema estadounidense de estratificación del riesgo de malignidad de los nódulos tiroideos, TIRADS, fue propuesto inicialmente por Horvath et al. (86). Se ha investigado por su capacidad para la estimación cuantitativa del riesgo de malignidad utilizando sistemas de puntuación basados en la categorización de los patrones de EE. UU. (25, 86, 87) o basados en el cálculo del número de características sospechosas de EE. UU. y puntuaciones de riesgo de EE. UU. (24, 39, 88). Informes anteriores sugieren que el riesgo de malignidad o las características ecográficas que predicen la malignidad podrían diferir según la solidez (26, 89-91) y la ecogenicidad (40) de los nódulos tiroideos. La mayoría de las directrices de la sociedad de tiroides (20, 92-95) sugieren sistemas de estratificación de riesgos basados en la categorización de los patrones estadounidenses de nódulos tiroideos. Sin embargo, no existe un sistema estandarizado de estratificación del riesgo de malignidad para los nódulos tiroideos.

Un estudio multicéntrico retrospectivo reciente (25) demostró que la previsibilidad de las características sospechosas en la ecografía demostraba una dependencia heterogénea de la solidez y ecogenicidad de los nódulos tiroideos.

La presencia de cualquier característica ecográfica sospechosa en los nódulos hipoeoicos sólidos reveló un alto riesgo de malignidad (79%), y la de los nódulos parcialmente quísticos o isohiperecoicos reveló un riesgo intermedio (25%). Recomendamos un K-TIRADS simplificado y clínicamente factible para la estratificación del riesgo de malignidad de los nódulos tiroideos (Fig. 1) (25). Los nódulos tiroideos se clasifican como de alta sospecha, sospecha intermedia, baja sospecha y nódulos benignos según sus riesgos de malignidad estratificados por los patrones ecográficos compuestos por solidez integrada, ecogenicidad y características sospechosas de la ecografía (Tabla 2, Figs. 2-5). Aunque las características ecográficas del Doppler color de la vascularidad intranodular y los hallazgos de la elastografía son potencialmente útiles en la diferenciación de los nódulos benignos y malignos, se requieren más estudios para establecer su papel complementario en la estratificación del riesgo de los nódulos tiroideos.

Evaluación estadounidense de la extensión del tumor extratiroideo

Se produce extensión extratiroidea (ETE) del tumor primario. en 11,5-30% de los carcinomas diferenciados de tiroides, y aumenta el riesgo de recurrencia y mortalidad (96, 97). El ETE puede ser mínimo (pT3) o extenso (masivo; pT4a), y los dos tipos de ETE varían en sus tasas de recurrencia y

probabilidades de supervivencia libre de enfermedad (97, 98). El resultado clínico es peor en los pacientes con un ETE macroscópico que en aquellos con una invasión local microscópica (99). El ETE microscópico se considera un factor de riesgo intermedio y el ETE macroscópico, un factor de riesgo alto para los cánceres diferenciados de tiroides (97, 98).

La diferencia puede afectar la decisión de tratamiento de la cirugía y la terapia RI (20).

La evaluación estadounidense del ETE muestra una amplia gama de sensibilidades diagnósticas (15,0–88,9%), especificidades (47,9–97,6%) y valores de precisión (56,0–84,8%) para

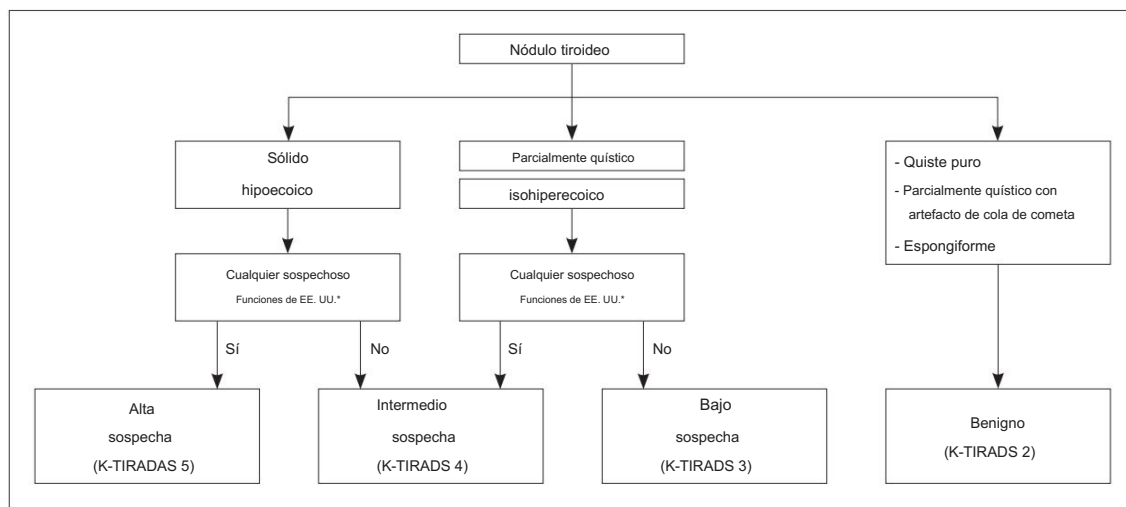


Figura 1. Algoritmo de K-TIRADS para estratificación del riesgo de malignidad en función de la solidez y ecogenidad de los nódulos tiroideos. Modificado de Na et al. Tiroides 2016;26:562-572 (25). *Microcalcificación, orientación no paralela, margen espiculado/microlobulado. K-TIRADS = Sistema coreano de informes y datos de imágenes de tiroides, EE. UU. = ultrasonografía

Tabla 2. Estratificación del riesgo de malignidad según el sistema coreano de informes y datos de imágenes de tiroides (K-TIRADS) y las indicaciones de FNA

Categoría	Característica de EE. UU.	Malignidad Riesgo (%)	Malignidad calculada Riesgo (%), de malignidad (%), General (VI, HV)	Sensibilidad calculada General (VI, HV)	PAAF\$
5 Alta sospecha	Nódulo hipoeicoico sólido con cualquiera de las 3 características sospechosas en EE.UU.*	> 60	79,3 (60,9, 84,9)	51,3 (35,9, 56,7)	≥ 1 cm (> 0,5 cm, selectivo)
4 Intermedio sospecha	1) Nódulo hipoeicoico sólido sin cualquiera de las 3 características sospechosas de EE. UU.* o 2) Parcialmente quístico o isohipereicoico nódulo con cualquiera de las 3 características sospechosas de EE. UU.*	15–50	25,4 (15, 33,6)	29,5 (29,9, 29,4)	≥ 1 cm
3 Baja sospecha	Parcialmente quístico o isohipereicoico nódulo sin ninguno de los 3 sospechosos Funciones de EE. UU.*	3–15	7,8 (6, 10,3)†	19,2 (34,2, 13,9)	≥ 1,5 cm
2 Benigno‡	1) espongiforme 2) Nódulo parcialmente quístico con cometa artefacto de cola 3) quiste puro	< 3 < 1	0 0	0 0	≥ 2 cm N / A
1 Sin nódulo	-	-	-	-	N / A

LV y HV indican datos de volumen de cáncer alto y bajo, respectivamente. Los nódulos hipoeicoicos sólidos incluyen nódulos sólidos con hipoeicogenidad marcada o leve.

*Microcalcificación, orientación no paralela (más alta que ancha), margen espiculado/microlobulado, calculado a partir de nódulos excluyendo nódulos espongiformes o parcialmente quísticos con artefactos de cola de cometa, †Riesgo de malignidad cometa artefactos de la cola que no tienen ninguna característica sospechosa en la ecografía, la FNA está indicada independientemente del tamaño y la característica ecográfica del nódulo en presencia de factores de mal pronóstico, incluida la sospecha de metástasis en los ganglios linfáticos mediante ecografía o evaluación clínica, sospecha de extensión del tumor extratiroideo, pacientes con metástasis a distancia diagnosticada de cáncer de tiroides. Modificado de Na et al. Tiroides 2016;26:562-572 (25). FNA = aspiración con aguja fina, NA = no aplicable para FNA, US = ecografía

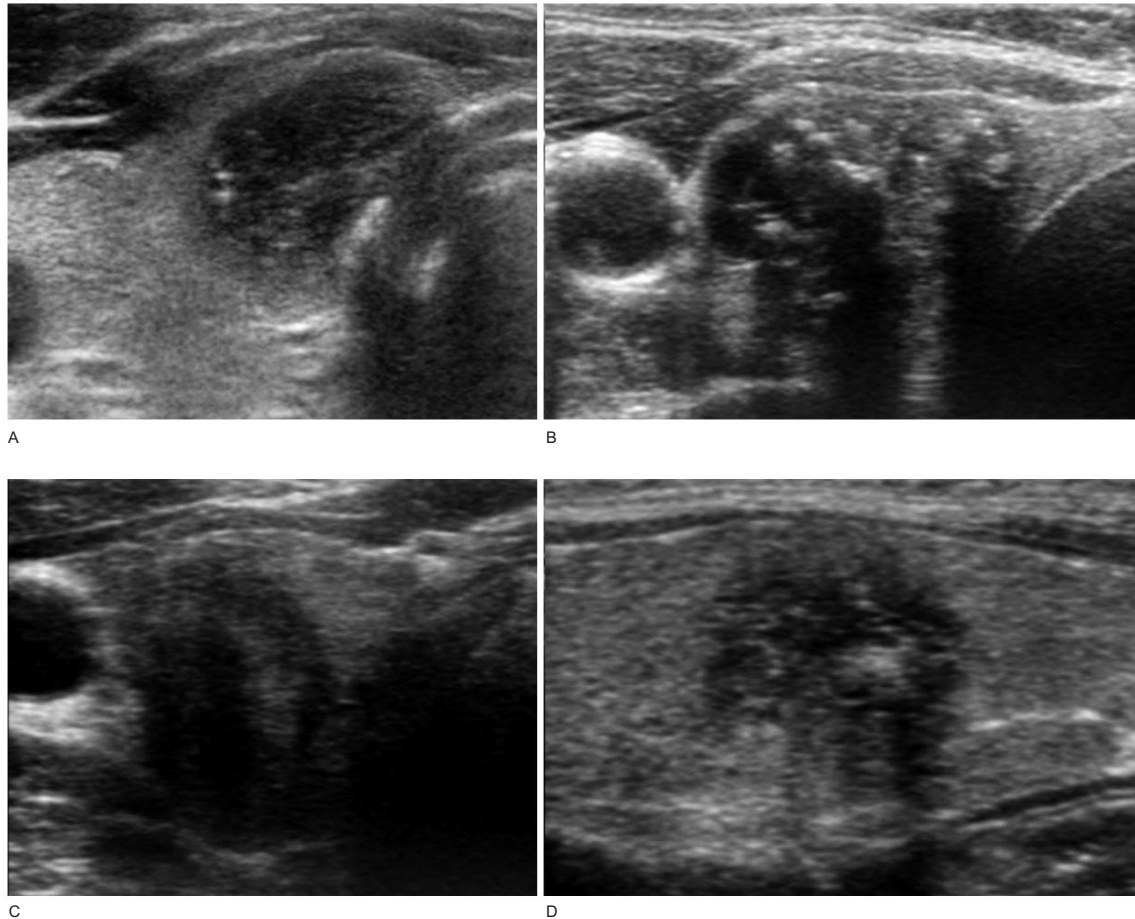


Fig. 2. Sistema 5 de datos e informes de imágenes de tiroides de Corea (alta sospecha).

A. Nódulo hipoecoico sólido con microcalcificaciones. B. Nódulo hipoecoico sólido con múltiples microcalcificaciones y macrocalcificaciones. C. Nódulo hipoecoico sólido con orientación no paralela. D. Nódulo hipoecoico sólido con margen espiculado/microlobulado. Diagnóstico: carcinoma papilar (DA).

el diagnóstico de la ETE (100-106). Aunque la invasión tumoral directa de los músculos u otros órganos alrededor de la glándula tiroides es el sello distintivo del ETE macroscópico, los criterios de diagnóstico para ETE basados en los EE. UU. son algo subjetivos y aún no se han establecido. Las características ecográficas que predicen el ETE se pueden clasificar como la presencia de protrusión, disrupción y pilar capsular (Figura complementaria 8 en el Suplemento de datos disponible solo en línea). La protrusión capsular se define como el abultamiento hacia las estructuras adyacentes con pérdida de los límites tisulares normales (102). La alteración del margen capsular se define como la pérdida de la línea ecogénica peritiroidea en el sitio de contacto con el cáncer de tiroides (100, 101). El pilar capsular se define como la falta de tejido intermedio entre el cáncer de tiroides y la cápsula tiroidea (100), que puede clasificarse según la relación del perímetro (perímetro del pilar/perímetro del nódulo x 100%) (101, 103) o la relación del diámetro (diámetro contiguo/

diámetro total del tumor x 100%) (104). si el perímetro

la relación es superior al 25%, se debe considerar la posibilidad de ETE. Los criterios de diagnóstico estadounidenses para ETE siguen siendo discutibles y se requieren estudios prospectivos adicionales y bien organizados para determinar la precisión diagnóstica de los criterios estadounidenses para ETE. Según un estudio reciente (107) de los microcarcinomas papilares de tiroides de bajo riesgo, la invasión del tumor traqueal se encontró solo en los tumores subcapsulares adheridos a la tráquea en los ángulos rectos u obtusos, y la invasión del tumor del nervio laríngeo recurrente se encontró solo en los tumores subcapsulares con pérdida del parénquima normal intermedio en la dirección del nervio laríngeo recurrente (Figuras complementarias 8, 9 en el Suplemento de datos disponible únicamente en línea).

Indicaciones para la aguja fina guiada por ecografía Aspiración

La aspiración con aguja fina se ha establecido como una forma segura y

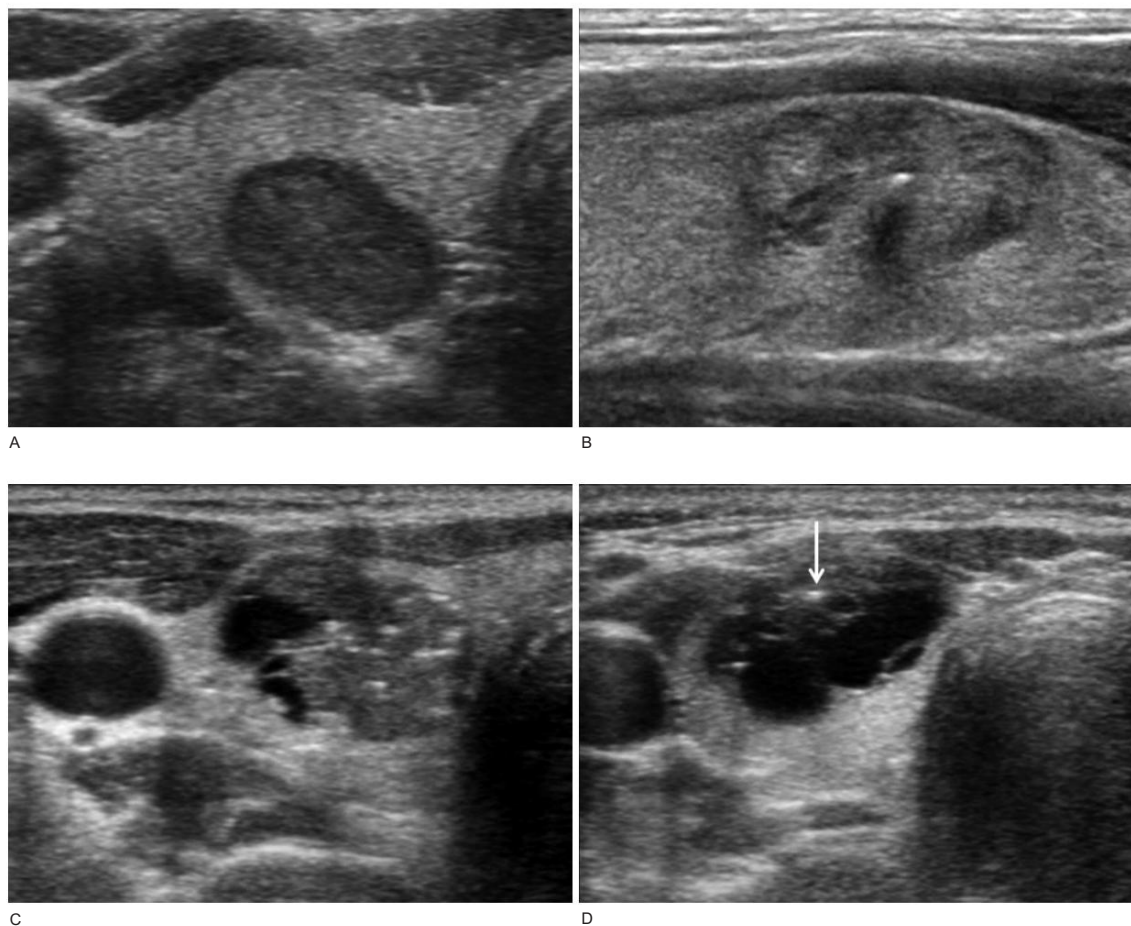


Fig. 3. Sistema 4 de datos e informes de imágenes de tiroides de Corea (sospecha intermedia).

A. Nódulo hipoeoico sólido sin rasgos ecográficos sospechosos. Diagnóstico: nódulo folicular benigno. B. Nódulo sólido isoecoico (predominantemente isoecoico) con microcalcificación. Diagnóstico: nódulo folicular benigno. C. Nódulo hipoeoico de predominio sólido con múltiples microcalcificaciones. Diagnóstico: carcinoma papilar. D. Nódulo hipoeoico de predominio quístico con microcalcificación (flecha). Diagnóstico: carcinoma papilar. EE.UU. = ultrasonografía

Método confiable y eficaz para el diagnóstico de neoplasias malignas de tiroides. La decisión de realizar una PAAF debe basarse en la malignidad y los riesgos pronósticos de un nódulo tiroideo. En los casos con factores de riesgo de mal pronóstico, incluida la sospecha de metástasis de NL cervical, ETE y metástasis a distancia confirmadas de cáncer de tiroides, se debe realizar una PAAF de los nódulos tiroideos independientemente del tamaño del nódulo. En los pacientes sin los factores de mal pronóstico antes mencionados, recomendamos realizar una PAAF de los nódulos tiroideos en función de la probabilidad de cáncer estimada por ecografía y el tamaño del nódulo (Tabla 2).

Aunque es controvertido si el tamaño del nódulo podría ser un predictor de malignidad (13-15), el tamaño del tumor primario del cáncer de tiroides está estrechamente relacionado con el pronóstico, y la tasa de mortalidad específica del cáncer y la tasa de recurrencia es proporcional a la tamaño del tumor de tiroides (108, 109).

Si el nódulo tiene un riesgo alto o intermedio de malignidad (K-TIRADS 5 o 4), se recomienda de forma rutinaria la PAAF cuando

el tamaño del nódulo es ≥ 1 cm; si el nódulo tiene bajo riesgo de malignidad (K-TIRADS 3), se recomienda la PAAF cuando el tamaño del nódulo sea $\geq 1,5$ cm, para reducir procedimientos de PAAF innecesarios. Si el nódulo se encuentra en condición benigna (K-TIRADS 2), se puede considerar selectivamente la realización de una PAAF diagnóstica para un nódulo espongiiforme cuando el tamaño del nódulo es ≥ 2 cm. Además, la PAAF se puede realizar para el drenaje terapéutico del contenido quístico, así como para el diagnóstico previo a la terapia de ablación en un quiste puro o un nódulo parcialmente quístico con artefactos en cola de cometa. Con los criterios FNA de Categorías 4 o 5 de K-TIRADS para nódulos ≥ 1 cm y K-TIRADS 3 para nódulos $\geq 1,5$ cm, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y precisión para malignidad general fueron 94,5%, 26,8%, 27,5%, 94,3% y 42,2%, respectivamente según un estudio reciente donde el 85,5% de los tumores malignos eran CPT (25).

Aunque no se ha determinado si los factores de riesgo clínicos conocidos para el cáncer de tiroides, incluidos los síntomas preocupantes,

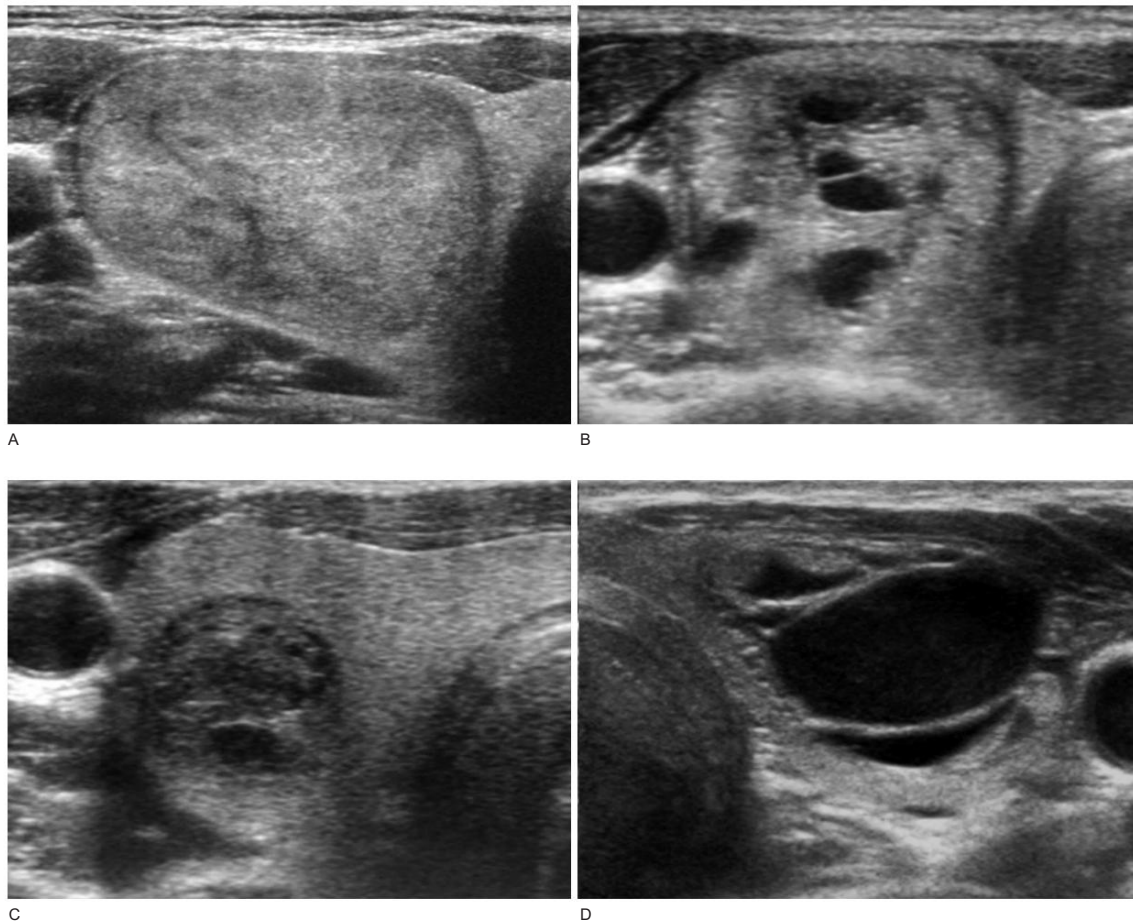


Fig. 4. Sistema 3 de datos e informes de imágenes de tiroides de Corea (baja sospecha). Ninguno de los nódulos tiene características ecográficas sospechosas, como microcalcificación, orientación no paralela y márgenes espiculados/microlobulados. A. Nódulo isoecoico sólido. Diagnóstico: carcinoma papilar variante folicular. B. Nódulo predominantemente sólido e isoecoico. Diagnóstico: nódulo folicular benigno. C. Nódulo de predominio sólido e hipoeicoico. Diagnóstico: nódulo folicular benigno. D. Nódulo predominantemente quístico e isoecoico. Diagnóstico: nódulo folicular benigno. EE.UU. = ultrasonografía

Los antecedentes de radioterapia infantil, el cáncer de tiroides familiar, el aumento del nivel de calcitonina y los incidentalomas con captación de 18F-fluorodesoxiglucosa aumentan progresivamente el riesgo de malignidad estimado mediante un patrón de EE. UU.; se puede considerar la realización de una PAAF en puntos de corte de menor tamaño de nódulos con un patrón de sospecha intermedio o bajo en el grupo de riesgo clínico. Las categorías actuales de K-TIRADS se basan en las características ecográficas de los nódulos, independientemente de los antecedentes clínicos. Aunque las características ecográficas de algunos nódulos pueden corresponder a las categorías 4 o 5 de K-TIRADS, se puede evitar la PAAF cuando tienen imágenes correlacionadas en serie o una historia clínica típica, como nódulo degenerado, estado post-ablación y tiroiditis subaguda (110-112)(114, 117, 118). La PAAF inmediata puede diferirse para los

La decisión de realizar una PAAF es controvertida en los casos con nódulos subcentimétricos de bajo riesgo sin factores de mal pronóstico como ETE y metástasis ganglionares o a distancia. Para esta categoría de nódulos, recomendamos que la PAAF se pueda considerar selectivamente solo para aquellos

nódulos mayores de 5 mm de tamaño, con patrón ecográfico de alta sospecha (K-TIRADS 5). La decisión de realizar la PAAF de los nódulos subcentimétricos depende de la estrategia de manejo de los microcarcinomas de tiroides. Se podría considerar la vigilancia activa en lugar de la cirugía inmediata en pacientes adultos (> 18 años) con microcarcinomas papilares de tiroides de bajo riesgo (113-118). Entre los pacientes con nódulos subcentimétricos, se debe realizar una PAAF de los nódulos en los pacientes con factores de riesgo que requieren cirugía inmediata, que tienen factores de mal pronóstico como ETE y metástasis ganglionares o a distancia, nódulos subcapsulares con posible invasión tumoral de la tráquea o la nervio laríngeo recurrente, o evidencia de progresión tumoral (≥ 3 mm) tras un examen seriado. La PAAF inmediata puede diferirse para los pacientes de mayor edad (> 60 años) sin factores de riesgo que requieran cirugía inmediata, considerando el riesgo muy bajo de progresión de la enfermedad y los períodos de seguimiento relativamente más cortos en estos pacientes (118); La FNA también puede ser

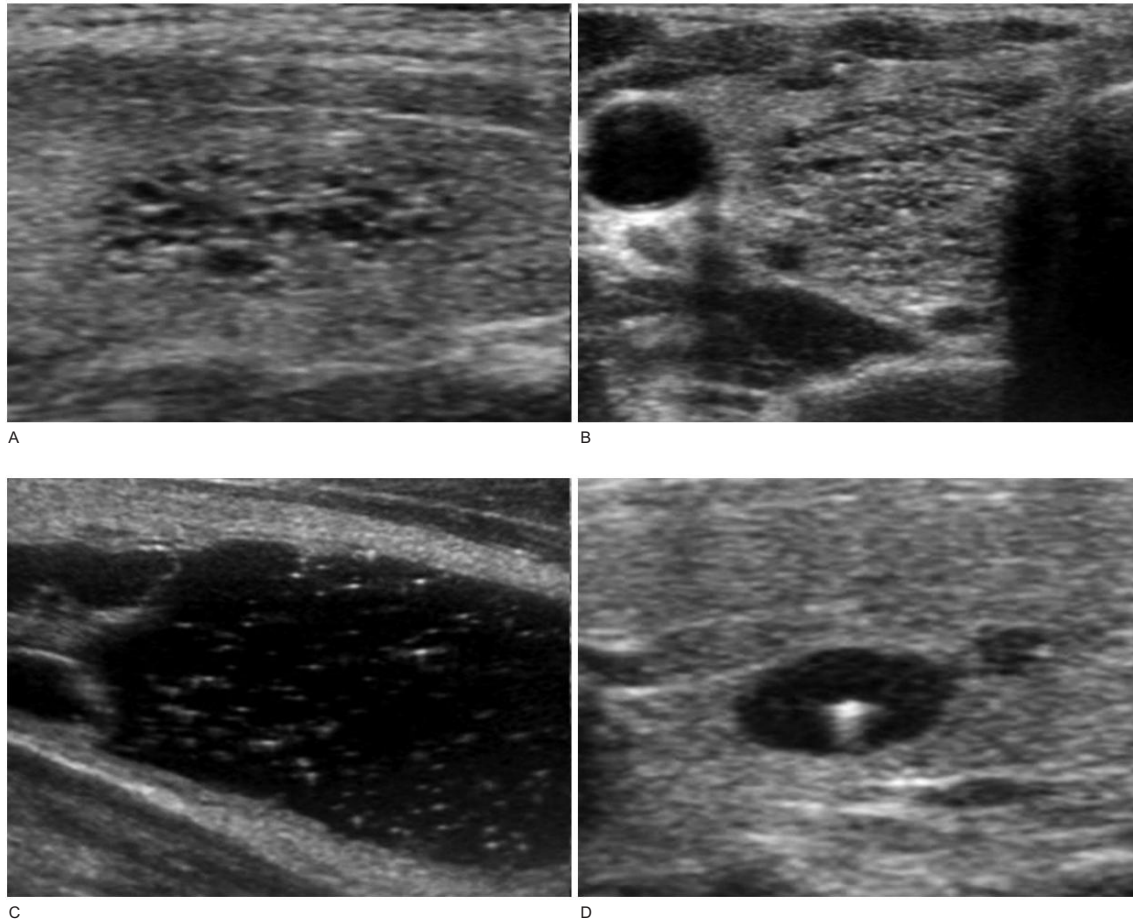


Fig. 5. Sistema 2 de datos e informes de imágenes de tiroides de Corea (benigno).

A. Nódulo espongiiforme. Diagnóstico: benigno (PAAF no realizada). B. Nódulo espongiiforme con pequeños cambios microquísticos. Diagnóstico: nódulo folicular benigno. C. Nódulo predominantemente quístico con múltiples artefactos de cola de cometa. Diagnóstico: nódulo folicular benigno con coloide. D. Quiste con artefacto de cola de cometa. Diagnóstico: benigno (quiste coloide, PAAF no realizada). FNA = aspiración con aguja fina

diferido para pacientes que tienen un alto riesgo quirúrgico debido a condiciones comórbidas y una vida relativamente corta.

Aunque es controvertido, la FNA se puede realizar selectivamente para los nódulos subcentimétricos (> 5 mm) con un patrón ecográfico de alta sospecha mediante la toma de decisiones compartida en pacientes adultos jóvenes o de mediana edad que no son candidatos para cirugía inmediata. Una guía reciente de la Asociación Estadounidense de Tiroides (20) desaconseja la realización de PAAF de nódulos tiroideos subcentimétricos asintomáticos incluso cuando los nódulos son altamente sospechosos de malignidad en las imágenes ecográficas, para evitar un ingreso inmediato para tratamiento quirúrgico debido a un diagnóstico definitivo de cáncer de tiroides; la guía recomienda la PAAF sólo cuando hay evidencia de progresión de la enfermedad en estos pacientes (118). Sin embargo, podemos evitar una vigilancia activa innecesaria a largo plazo de algunos de los pacientes con nódulos benignos que muestran un patrón ecográfico de alta sospecha (aproximadamente 20 a 40% de los nódulos con un patrón de alta sospecha); además, el

Los hallazgos de la PAAF de neoplasias malignas de alto grado pueden cambiar la estrategia de tratamiento de la vigilancia activa a la cirugía, aunque estos casos son raros. El umbral del tamaño del nódulo de 5 mm para la PAAF no tiene evidencia confiable y no fue un predictor de la progresión tumoral de los microcarcinomas de tiroides de bajo riesgo en un estudio observacional (114).

Sin embargo, los PTC de más de 5 mm podrían potencialmente exhibir un comportamiento agresivo, como ganglios metastásicos clínicamente aparentes (cN1) (119), metástasis a distancia (120, 121) y recurrencia tumoral (122), aunque estas cuestiones son controvertidas (123, 124).).

En caso de múltiples nódulos tiroideos recomendamos la PAAF de uno o más nódulos que cumplen con los criterios de PAAF según el riesgo de malignidad y el tamaño del nódulo. Cuando se considera la lobectomía en un paciente con nódulos bilaterales y se diagnostica un tumor maligno sólo en uno de los lóbulos, se puede realizar una PAAF preoperatoriamente para el nódulo contralateral sobre la base de una decisión clínica.

Diagnóstico y tratamiento de los nódulos tiroideos en EE. UU.

Manejo de los nódulos tiroideos después de la PAAF

Las estrategias de seguimiento y manejo post-PAAF deben determinarse en función de las características clínicas y ecográficas, así como de los resultados de la PAAF. El uso combinado de la estratificación de riesgo basada en EE. UU. y el sistema Bethesda podría hacer posible una detección más oportuna del cáncer de tiroides y podría ser útil para llegar a una decisión de manejo óptima después de la PAAF en nódulos tiroideos (Tabla 3) (125-128).

Citología no diagnóstica o insatisfactoria

La tasa de malignidad estimada de los nódulos con resultados de PAAF no diagnósticos es del 1 al 4% (125). En un metanálisis reciente (129), la tasa de malignidad fue del 2,7% de todos los nódulos con resultados de FNA no diagnósticos y del 16,8% de los nódulos resecados quirúrgicamente. Dado que la tasa de malignidad de los nódulos con resultados de PAAF no diagnósticos es baja, pero no insignificante, la PAAF debe repetirse con guía ecográfica para los nódulos de esta categoría (20, 92, 125). Los nódulos tiroideos con un patrón ecográfico de alta sospecha deben recibir seguimiento con US-FNA dentro de los 3 a 6 meses posteriores al tratamiento inicial, y aquellos con un patrón ecográfico de sospecha intermedia o baja pueden recibir seguimiento con US-FNA dentro de los 6 a 12 meses, dependiendo del tamaño del nódulo y las características clínicas. El período de espera de 3 meses para la repetición de la PAAF puede ser innecesario, dependiendo

de la evaluación de riesgos del paciente o de la preferencia del médico (130, 131). La biopsia con aguja gruesa (BGC) puede ser realizada por un operador experimentado para lograr una mayor adecuación diagnóstica con respecto a los nódulos con resultados citológicos no diagnósticos iniciales o repetidos (92, 132-135).

Citología benigna

Cuando los resultados citológicos indican tumores benignos, la estrategia de seguimiento debe determinarse mediante la estratificación del riesgo basada en las características de los EE. UU. (135-143). La tasa de malignidad estimada de los nódulos con resultados citológicos benignos es del 3,7%, según los hallazgos de un metanálisis basado en el diagnóstico quirúrgico (129), y del 1 al 2% según los resultados repetidos de la PAAF o un seguimiento a largo plazo. arriba (127, 144, 145). Si las tasas de falsos negativos de la PAAF son mayores (12, 146-148) o similares (13, 15, 149-151) en los nódulos grandes es un tema de controversia. Sin embargo, las tasas de falsos negativos de los hallazgos benignos iniciales de la FNA son bastante diferentes y son relativamente altas (11,3–56,6%) para los nódulos tiroideos con características ecográficas sospechosas (127, 136-142). Por lo tanto, los nódulos tiroideos con un patrón ecográfico de alta sospecha deben someterse a una nueva PAAF dentro de los 6 a 12 meses posteriores a la PAAF inicial. Los nódulos tiroideos con patrón ecográfico de sospecha intermedia o baja están indicados para una evaluación ecográfica de seguimiento 1 a 2 años después de la FNA y, a partir de entonces, se puede realizar un seguimiento cada 2 a 4 años (152). Cuando un nódulo con

Tabla 3. Manejo recomendado según los resultados de la PAAF y los patrones ecográficos en los nódulos tiroideos

Diagnóstico de PAAF	Patrones de EE. UU. (K-TIRADS)	Manejo Repetir
No diagnóstico	Alta sospecha	FNA o CNB* dentro de 3 a 6 meses†
	Sospecha intermedia o baja	Repetir FNA o CNB* dentro de 6 a 12 meses†
Benigno	Alta sospecha	Repetir la PAAF dentro de los 6 a 12 meses
	Sospecha intermedia o baja	Seguimiento en EE. UU. a los 12-24 meses
AUS/gripe	Alta sospecha	Repetir la PAAF dentro de 3 a 6 meses
	Sospecha intermedia o baja	Repetir la PAAF dentro de 6 a 12 meses‡
FN/SFN	Todos los nódulos	Cirugía diagnóstica (lobectomía)§
Malignidad sospechosa	Sospecha alta o intermedia	Cirugía
	Baja sospecha	Repetir PAAF o cirugía Vigilancia activa
Maligno	Todos los nódulos	Cirugía Vigilancia activa

*Se puede considerar CNB en lugar de repetir FNA si hay un operador experimentado disponible, †

El momento óptimo para repetir la FNA o la CNB debe

determinarse mediante una decisión clínica basada en la consideración del tamaño del nódulo, la presencia de factores de mal pronóstico, como sospecha de metástasis ganglionar o extensión extratiroidea macroscópica, y factores clínicos, así como las características ecográficas. ‡ Se puede realizar un seguimiento estrecho debe considerarse dependiendo de los factores de riesgo clínicos, las características ecográficas, las preferencias del paciente y, cuando sea posible, los resultados de los estudios moleculares. Si los resultados repetidos de la citología por PAAF no son concluyentes, se puede considerar un seguimiento estrecho o una cirugía de diagnóstico. En algunos pacientes seleccionados se puede considerar un seguimiento estrecho en lugar de una cirugía inmediata basándose en la consideración de factores clínicos, el tamaño del nódulo, las características ecográficas y, cuando posible, resultados del estudio molecular. Se puede considerar la vigilancia activa con seguimiento estrecho en lugar de cirugía inmediata en pacientes adultos con microcarcinoma papilar de bajo riesgo probable o comprobado. AUS = atipia de significado indeterminado, CNB = biopsia con aguja gruesa, FLUS = lesiones foliculares de significado indeterminado, FN = neoplasia folicular, FNA = aspiración con aguja fina, K-TIRADS = Sistema coreano de datos e informes de imágenes de tiroides, SFN = sospechoso de un folicular neoplasia, ecografía = ecografía

se descubre que un resultado de FNA benigno ha aumentado de tamaño en el seguimiento, no se recomienda repetir la FNA de forma rutinaria; sin embargo, se realiza de forma selectiva dependiendo del riesgo de malignidad estimado sobre la base de los hallazgos ecográficos, debido al bajo riesgo de malignidad de estos nódulos en crecimiento (153).

Citología AUS/FLUS

Se estima que el riesgo de malignidad de los nódulos tiroideos con resultados citológicos que indican atipia/lesiones foliculares de significado indeterminado (AUS/FLUS) es del 5 al 15 % (125). Las tasas de malignidad reportadas en el AUS/FLUS son variables; Un estudio de metanálisis estimó que eran del 15,9% (129) y podrían tener un rango del 26,6% al 37,8% (154). Aunque esta categoría diagnóstica se ha recomendado para un uso limitado de menos del 7% (125), el AUS/FLUS se diagnostica entre el 0,8% y el 27,2% de todas las muestras de PAAF de tiroides (129). Para los nódulos diagnosticados como AUS/FLUS, se recomienda repetir la PAAF, lo que da como resultado una interpretación más definitiva y podría evitar la cirugía diagnóstica en muchos casos (129, 155). El riesgo de malignidad de los nódulos AUS/FLUS con características sospechosas en la ecografía es mucho mayor y se informa que llega al 60-80% (128, 156-159). Por lo tanto, recomendamos repetir la FNA dentro de 3 a 6 meses para los nódulos tiroideos con patrón ecográfico de alta sospecha, y dentro de 6 a 12 meses para aquellos con patrón ecográfico indeterminado o de baja sospecha, en lugar de cirugía o vigilancia inmediata. Si los hallazgos de la citología repetida por PAAF no son concluyentes, se puede decidir un seguimiento estrecho o una cirugía de diagnóstico. La utilidad de la repetición de la PAAF es controvertida debido a sus altas tasas (hasta 67%) de resultados repetidamente no concluyentes (156, 160-162) y altas tasas de falsos negativos de diagnóstico benigno (163, 164).

El riesgo de malignidad de la categoría de nódulos AUS/FLUS puede variar según su subcategoría; el AUS/

La subcategoría de FLUS que presenta atipia nuclear tiene un mayor riesgo de malignidad que aquellos que presentan atipia arquitectónica o de otro tipo (154, 161, 165). Aunque se necesitan más investigaciones, la estrategia de manejo basada en el subtipo y las características ecográficas de los nódulos podría ser útil para llegar a una decisión de manejo óptima (128). El método CNB podría ser más útil para obtener resultados más concluyentes para los nódulos AUS/FLUS que repetir la FNA (134, 166-169).

Actualmente no se recomienda el uso rutinario de pruebas moleculares; sin embargo, se puede considerar su uso en casos seleccionados, para complementar los hallazgos de la evaluación del riesgo de malignidad (170, 171).

Neoplasia folicular o sospecha de folículo

Citología de neoplasias

Generalmente se recomienda la cirugía diagnóstica para nódulos con neoplasia folicular o resultados citológicos sospechosos de neoplasia folicular (FN/SFN) (20, 92, 95, 125). Sin embargo, se puede considerar un seguimiento estrecho en lugar de una cirugía inmediata al considerar los factores de riesgo clínicos, las características ecográficas y los resultados del estudio molecular. Las características ecográficas de los adenomas y carcinomas foliculares se superponen sustancialmente y no hay datos suficientes sobre la estratificación del riesgo de malignidad de los nódulos de esta categoría, según las características ecográficas. Un estudio reciente (153) sugiere que si se descubre que un nódulo FN/SFN diagnosticado mediante PAAF está creciendo en el seguimiento, su riesgo de malignidad es mayor en comparación con el de los nódulos FN/SFN que han sido tratados mediante cirugía inmediata.

Sospechoso de malignidad

Se recomienda el tratamiento quirúrgico de los nódulos con resultados citológicos sospechosos de malignidad (20, 92, 95, 125). Si un nódulo tiene baja sospecha o un patrón ecográfico benigno, se puede considerar repetir la PAAF antes de la cirugía, dada la posibilidad de resultados falsos positivos en los nódulos sin características ecográficas sospechosas (172).

Malignidad

Se recomienda tratamiento quirúrgico para los nódulos con resultados citológicos malignos. Sin embargo, la cirugía debe determinarse cuidadosamente de forma individual para cada paciente según la relación riesgo-beneficio. La vigilancia activa mediante seguimiento estrecho puede considerarse como una alternativa a la cirugía inmediata en pacientes adultos con microcarcinomas de tiroides de bajo riesgo sin características agresivas o tumores malignos de alto grado (113, 114, 117, 118).

También puede preferirse un seguimiento estrecho en lugar de una cirugía inmediata, considerando la relación riesgo-beneficio de la cirugía en los casos en que el paciente tiene un alto riesgo quirúrgico debido a condiciones comórbidas, una vida relativamente corta o problemas médicos o quirúrgicos concurrentes.

Diagnóstico por ecografía y tomografía computarizada del ganglio linfático cervical Metástasis

La frecuencia de metástasis a los LN cervicales en PTC ha Se ha estimado que es tan alto como 60-70% (173, 174), y se sabe que la presencia de metástasis de LN está altamente correlacionada con la recurrencia locoregional más que con la

Diagnóstico y tratamiento de los nódulos tiroideos en EE. UU.

mortalidad específica por enfermedad (175, 176). La ecografía es la modalidad de imagen primaria establecida para la evaluación de los NL en pacientes con nódulos tiroideos y cánceres de tiroides comprobados. La TC con contraste no se ha aplicado de forma rutinaria para la evaluación preoperatoria del cáncer de tiroides,

y el uso de medios de contraste a base de yodo estaba estrictamente restringido antes de la cirugía debido a la preocupación por la alteración de la absorción de yodo radiactivo durante meses y el retraso del tratamiento con yodo radiactivo (177, 178). Sin embargo, estudios recientes han demostrado que el retraso de la

Tabla 4. Estratificación del riesgo de metástasis ganglionares de los ganglios linfáticos cervicales basada en imágenes

Categoría	Características	Características
Sospechoso*	cambio quístico	cambio quístico
	Calcificación (micro/macro)	Calcificación (micro/macro)
	Hiperecogenicidad (focal o difusa)	Mejora heterogénea
	Vascularidad anormal (periférica o difusa)	Realce fuerte (focal o difuso)
Indeterminado†	Pérdida del eco hiliar central y ausencia del eco hiliar central.	Pérdida de grasa hiliar central y ausencia de grasa central.
	vascularidad hiliar	mejora de los vasos hiliares
Benigno‡	Eco hiliar central	Grasa hiliar central
	Vascularidad hiliar central	Realce de vasos hiliares centrales

*Los ganglios linfáticos con cualquier característica de imagen para ganglios linfáticos sospechosos se incluyen en esta categoría independientemente de la presencia de cualquier característica de imagen para ganglios linfáticos benignos o indeterminados. †Los ganglios linfáticos no incluidos en las categorías sospechosas o benignas, ‡Ganglios linfáticos con cualquier característica de imagen de la grasa hiliar central o de los vasos hiliares centrales se considera categoría benigna si no hay ninguna característica de imagen de los ganglios linfáticos sospechosos. EE.UU. = ultrasonografía

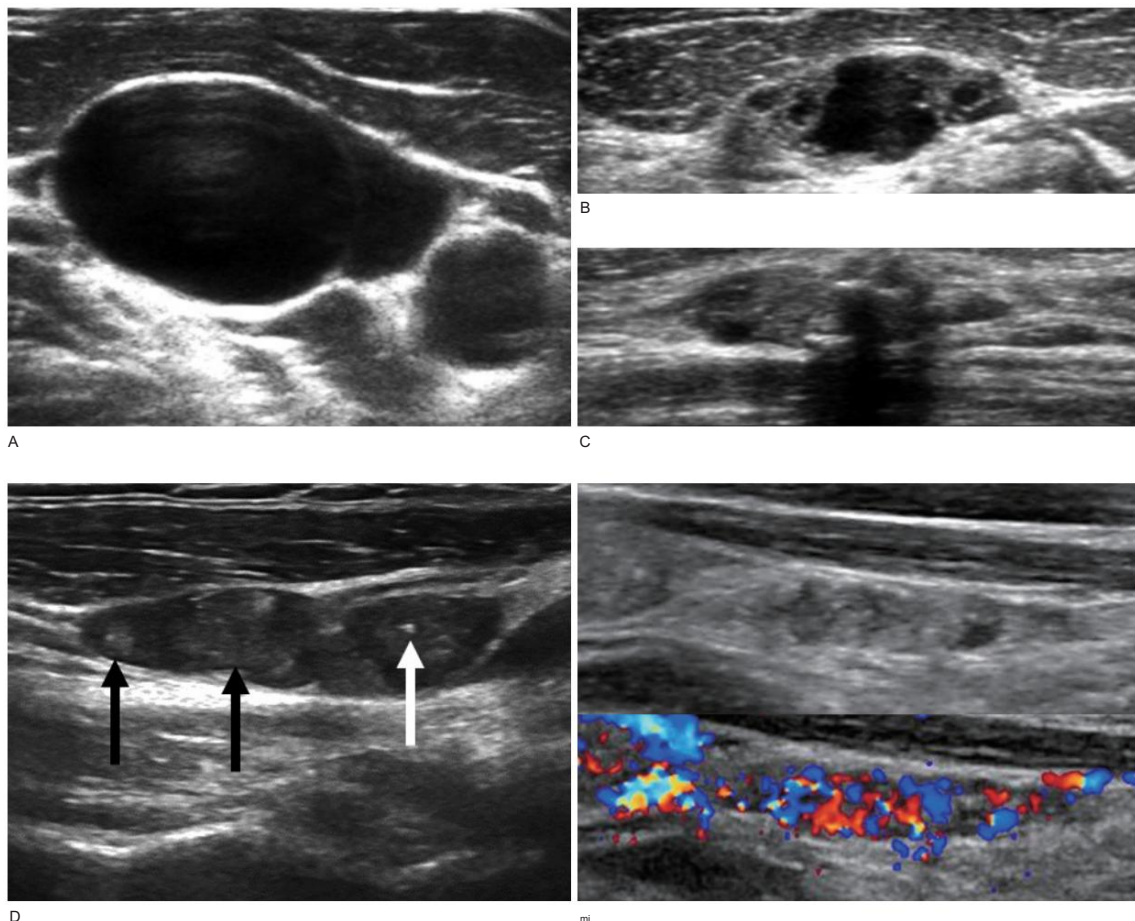


Fig. 6. Ganglios linfáticos sospechosos (características ecográficas).

A. Gran masa ganglionar quística. B. Pequeño cambio quístico focal e hiperecogenicidad en el ganglio linfático. C. Hiperecogenicidad y macrocalcificaciones en ganglio linfático. D. Hiperecogenicidad multifocal (flechas negras) y microcalcificación (flecha blanca) en ganglio linfático. E. Hiperecogenicidad, microcalcificación e hipervascularidad anormal en los ganglios linfáticos. Diagnóstico: carcinoma papilar metastásico (EA).

La terapia con yodo radiactivo no es necesaria en los pacientes que se han sometido a una TC preoperatoria con contraste, y el contenido de yodo corporal no es un determinante importante de la ablación de la tiroides (179-183). La TC con contraste tiene un papel complementario en la evaluación preoperatoria de la extensión de los tumores primarios y las metástasis ganglionares (184-188). Recomendamos TC preoperatoria con contraste para pacientes con sospecha de tumor primario invasivo o metástasis de NL cervical. Aunque se ha informado del valor agregado del uso preoperatorio rutinario de la TC de cuello para la detección de metástasis de NL en pacientes con PTC (184, 186), no hay datos suficientes y sigue siendo controvertido (189).

Clasificación por ecografía y tomografía computarizada de los ganglios linfáticos cervicales

Según el riesgo de metástasis ganglionares

Según las características de la ecografía y la TC, los NL cervicales se pueden clasificar en tres categorías (sospechosos, indeterminados y benignos) según el riesgo de metástasis de los NL (190).

(Tabla 4, Figuras 6-9). Se ha informado que los criterios ecográficos para NL sospechosos son muy específicos y predictivos de metástasis de NL (aproximadamente 80 a 90 %) en estudios de correlación ganglio por ganglio (191, 192). También se ha informado que los criterios de TC para NL sospechosos tienen una alta especificidad (70–90%) y un valor predictivo positivo (70–80%) para metástasis de NL en estudios nivel por nivel (184, 185). Los NL benignos se definen como los NL que no tienen características de imagen de NL sospechosos y muestran cualquier característica de imagen típica de ganglios benignos, incluida la característica de ecografía de un hilio ecogénico central o una vascularidad hiliar central irradiada y una característica de TC de una grasa hiliar central o realce del vaso hiliar central. Los NL indeterminados se definen como los NL que no tienen características de imagen de NL sospechosos o benignos. Los NL indeterminados incluyen los NL con una configuración excéntrica o deformada del hilio o los vasos hiliares, así como los NL con pérdida tanto de la grasa hiliar central como de la vascularidad hiliar central en la ecografía o la TC, independientemente de la forma del nódulo (forma ovoide o redonda). Estas características de imagen para indeterminado

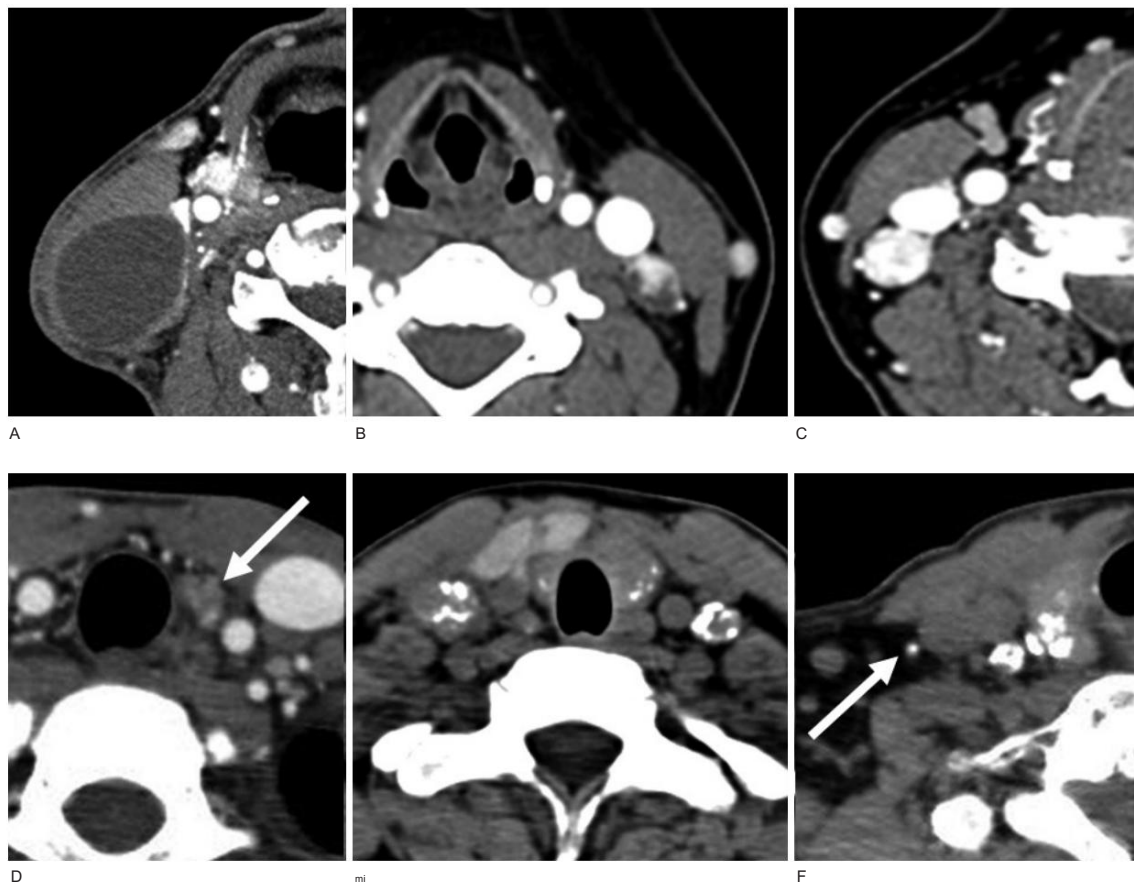


Fig. 7. Ganglios linfáticos sospechosos (características de TC).

A. Gran masa ganglionar quística que no realza. B. Pequeño cambio quístico focal y fuerte realce en los ganglios linfáticos. C. Realce fuerte y difuso en los ganglios linfáticos. D. Realce leve y heterogéneo en el ganglio linfático (flecha). E, F. Múltiples calcificaciones ganglionares de tamaño variable y calcificaciones ganglionares diminutas (F, flecha) en una imagen de TC sin contraste. Diagnóstico: carcinoma papilar metastásico (FA).

Diagnóstico y tratamiento de los nódulos tiroideos en EE. UU.

Los LN no son específicos de los ganglios metastásicos (190, 192). Sin embargo, es probable que estos criterios para NL indeterminados puedan ser útiles para distinguir los NL malignos de los benignos si se pueden aplicar junto con los criterios de tamaño, lo que debería verificarse en estudios futuros (192).

La ecografía se ha considerado una modalidad de imagen insuficiente debido a su sensibilidad relativamente baja para la detección de NL metastásicos, especialmente en el compartimento central (173, 193-195). La baja sensibilidad puede explicarse por la presencia de la glándula tiroides suprayacente en el cuello central y la de micrometástasis ganglionares (menos de 2 mm de diámetro), que en su mayoría no se detectan mediante ecografía. Los ganglios metastásicos macroscópicos presentan un alto riesgo de recurrencia postoperatoria; sin embargo, los ganglios metastásicos microscópicos no tienen una asociación significativa con el riesgo de recurrencia, y la tasa de recurrencia es similar a la de los ganglios patológicamente negativos (176, 196-200).

Por lo tanto, si bien los NL metastásicos macroscópicos identificados preoperatoriamente tienen un significado pronóstico ganglionar y se consideran ganglios clínicamente aparentes (cN1), la mayoría de los ganglios metastásicos microscópicos no detectados mediante imágenes podrían tener poca importancia clínica (176).

Indicación de FNA para los ganglios linfáticos cervicales

El papel clínico de la ecografía o la TC en la evaluación preoperatoria de los NL cervicales es detectar los NL metastásicos macroscópicos y clínicamente aparentes, que son los objetivos del tratamiento quirúrgico. Por lo tanto, las imágenes preoperatorias precisas son cruciales para la extirpación quirúrgica completa de los NL metastásicos macroscópicos en pacientes con cáncer de tiroides. Por el contrario, una evaluación preoperatoria insuficiente de los NL cervicales eventualmente conduciría a una enfermedad recurrente o persistente en el cuello. Recomendamos PAAF para el tratamiento de NL sospechosos con un diámetro corto > 3-5

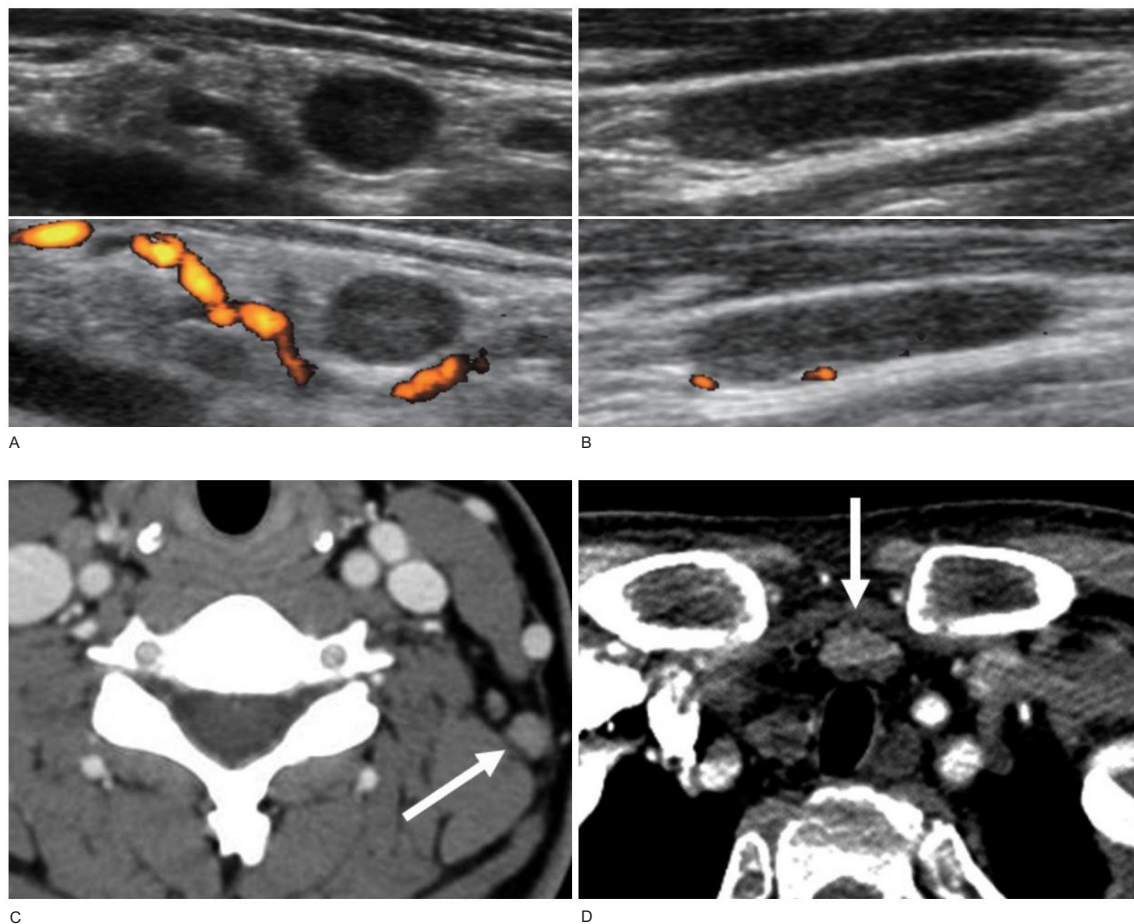


Fig. 8. Ganglios linfáticos indeterminados.

A, B. Características ecográficas de los ganglios linfáticos indeterminados. Las imágenes ecográficas muestran ganglios linfáticos ovoides y alargados que muestran pérdida del hilio ecogénico central y de la vascularidad hilar central. Nótese la ausencia de cualquier característica estadounidense sospechosa en estos nodos. Diagnóstico: probable ganglio linfático benigno (PAAF no realizada). C, D. Características de la TC de ganglios linfáticos indeterminados. Las imágenes de TC muestran ganglios linfáticos que no tienen hilio graso central ni realce de los vasos hilares centrales. Obsérvese la ausencia de cualquier característica sospechosa de TC en estos ganglios. Diagnóstico: ganglio linfático probablemente benigno (flecha) (C, PAAF no realizada), carcinoma papilar metastásico (flecha) (D). FNA = aspiración con aguja fina, US = ecografía

mm y los LN indeterminados con un diámetro corto > 5 mm en los pacientes preoperatorios con sospecha o confirmación de cáncer de tiroides (Tabla 5).

Estudios recientes informaron que las sospechas postoperatorias las lesiones en el lecho tiroideo o en los cuellos laterales generalmente permanecen estables y tienen un bajo potencial de progresión de la enfermedad estructural (201, 202). En estos estudios, la resección quirúrgica en el momento de la progresión de la enfermedad estructural fue exitosa sin evidencia de invasión local o metástasis a distancia.

Estos datos sugieren que a los pacientes adecuadamente seleccionados se les puede ofrecer una estrategia para una monitorización estrecha con mediciones seriadas de tiroglobulina (Tg) sérica y la evaluación ecográfica de las lesiones sospechosas. La decisión de realizar una PAAF guiada por ecografía para el tratamiento de las NL cervicales debe tomarse en función de si los resultados de la biopsia conducirán a una intervención terapéutica adecuada y razonable. Por tanto, considerando la baja eficacia de la reintervención

y la naturaleza menos agresiva de los ganglios recidivados, los NL sospechosos o indeterminados > 8 a 10 mm en el diámetro axial corto podrían ser una indicación razonable para la PAAF guiada por ecografía en la evaluación posoperatoria de los NL cervicales (Tabla 5). Sin embargo, cuando el NL está cerca del órgano vital o se tiene en cuenta el tratamiento no quirúrgico que incluye la ablación guiada por imágenes (etanol o radiofrecuencia), la PAAF podría realizarse incluso para los NL más pequeños.

Productos no quirúrgicos mínimamente invasivos con sede en EE. UU.

Terapia de ablación

Los tratamientos mínimamente invasivos están indicados en nódulos tiroideos con problemas clínicos como síntomas evidentes, problemas estéticos e hiperfunción (203). Se pueden considerar modalidades de ablación química (etanol) o térmica (láser y radiofrecuencia) para mejorar la

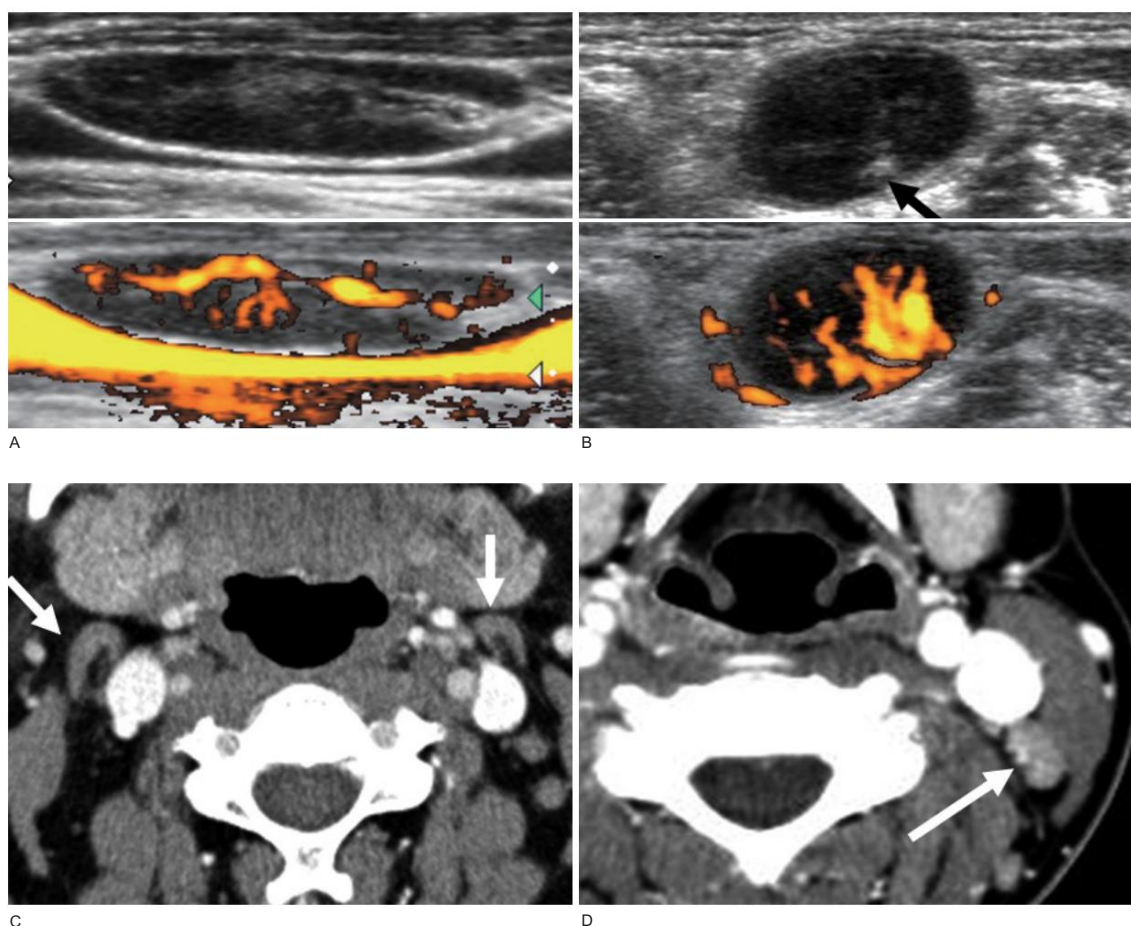


Fig. 9. Ganglios linfáticos benignos.

A, B. Características ecográficas de los ganglios linfáticos benignos. La imagen ecográfica muestra un ganglio linfático alargado con un hilio ecogénico central prominente y vascularidad hilar central (A). La imagen ecográfica muestra un ganglio linfático ovoide con un pequeño hilio ecogénico deformado (flecha); sin embargo, la ecografía Doppler color muestra una vascularidad hilar central típica prominente (B). C, D. Características de la TC de los ganglios linfáticos benignos. La imagen de TC muestra un ganglio linfático con grasa hilar central (C, flechas) y un ganglio linfático realzado con realce de los vasos hiliares centrales (D, flecha). Diagnóstico: ganglio linfático benigno (DA, PAAF no realizada). FNA = aspiración con aguja fina, US = ecografía

Diagnóstico y tratamiento de los nódulos tiroideos en EE. UU.

Tabla 5. Indicaciones recomendadas de PAAF para los ganglios linfáticos cervicales en pacientes con carcinomas de tiroides posibles o comprobados

Indicación de US-FNA: evaluación preoperatoria*
1) Ganglio linfático sospechoso: tamaño > 3 a 5 mm (diámetro corto en imágenes de ecografía y TC)
2) Ganglio linfático indeterminado: tamaño > 5 mm (diámetro corto en imágenes de ecografía y TC)
Indicación de US-FNA: vigilancia postoperatoria*
Ganglio linfático sospechoso o indeterminado: tamaño > 8 a 10 mm (diámetro corto en imágenes de ecografía y TC)†

*Se recomienda la medición de la tiroglobulina de lavado de tejido para los ganglios linfáticos en la parte lateral del cuello y selectivamente en el centro del cuello. †

Cuando el ganglio linfático está cerca de un órgano vital o se tiene en cuenta el tratamiento no quirúrgico, incluida la ablación guiada por imágenes (etanol o radiofrecuencia).

La FNA podría realizarse incluso en ganglios linfáticos más pequeños. FNA = aspiración con aguja fina, US = ecografía

Tabla 6. Recomendaciones para la ablación de nódulos tiroideos guiada por ecografía

Para reducir el volumen de los nódulos tiroideos benignos, se pueden utilizar modalidades de ablación química (etanol) o térmica (láser y radiofrecuencia). consideró
Los nódulos tiroideos quísticos recurrentes después de una simple aspiración pueden tratarse mediante ablación con etanol, dependiendo de los síntomas compresivos y preocupaciones cosméticas
La ablación térmica (radiofrecuencia o láser) muestra alta eficacia y seguridad en el tratamiento de nódulos tiroideos sólidos benignos, y puede considerarse como una alternativa válida a la cirugía.

EE.UU. = ultrasonografía

los problemas clínicos reduciendo el volumen de los nódulos tiroideos benignos (10). Las recomendaciones para el tratamiento mínimamente invasivo de los nódulos tiroideos benignos se resumen en la Tabla 6.

En nódulos tiroideos quísticos (porciones quísticas > 90%) con Problemas cosméticos sintomáticos, la simple aspiración es la herramienta de tratamiento de primera línea tanto para fines diagnósticos como terapéuticos. Sin embargo, la tasa de recurrencia llega al 80% después de una aspiración simple, dependiendo del número y volumen de los quistes aspirados (204). La ablación con etanol se puede considerar para el tratamiento de los nódulos tiroideos quísticos recurrentes en función de los síntomas compresivos y las preocupaciones cosméticas. La ablación con etanol tiene una eficacia terapéutica comparable a la de la ablación por radiofrecuencia, pero es menos costosa que esta última; debe considerarse como la modalidad de tratamiento de primera línea para los nódulos tiroideos quísticos (205-206).

La ablación térmica muestra alta eficacia y seguridad en el tratamiento de los nódulos tiroideos sólidos benignos y puede considerarse como una alternativa válida a la cirugía (207-211). Revisiones sistemáticas y metanálisis recientes han demostrado que tanto la radiofrecuencia como la ablación con láser lograron una reducción significativa del volumen de los nódulos tiroideos sólidos benignos; sin embargo, se reveló que la ablación por radiofrecuencia tenía una eficacia superior a la de la ablación con láser para la reducción de volumen. Los estudios también mostraron que ambas modalidades de intervención carecen de complicaciones importantes (212). Debido a posibles complicaciones, los procedimientos de ablación térmica deben ser realizados únicamente por operadores experimentados.

Materiales complementarios

El Suplemento de datos, disponible únicamente en línea, está disponible junto con este artículo en <http://dx.doi.org/10.3348/kjr.2016.17.3.370>.

REFERENCIAS

- Vander JB, Gastón EA, Dawber TR. La importancia de Nódulos tiroideos no tóxicos. Informe final de un estudio de 15 años sobre la incidencia de tumores malignos de tiroides. *Ann Intern Med* 1968;69:537-540
- Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. El espectro de la enfermedad de la tiroides en una comunidad: la encuesta Whickham. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977;7:481-493
- Mandel SJ. Mujer de 64 años con nódulo tiroideo. *JAMA* 2004;292:2632-2642
- Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, et al. Riesgo de malignidad en nódulos tiroideos no palpables: valor predictivo de la ecografía y las características del Doppler color. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1941-1946
- Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, Lee HK, Hong SJ, Kim WB y col. Aspiración con aguja fina guiada por ecografía de incidentaloma de tiroides: correlación con hallazgos patológicos. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;60:21-28
- Smith-Bindman R, Lebda P, Feldstein VA, Sellami D, Goldstein RB, Brasic N, et al. Riesgo de cáncer de tiroides según las características de la ecografía de tiroides: resultados de un estudio poblacional. *Interno de Medicina de JAMA* 2013;173:1788-1796
- Vaccarella S, Dal Maso L, Laversanne M, Bray F, Plummer M, Franceschi S. El impacto de los cambios de diagnóstico en el aumento de la incidencia del cáncer de tiroides: un estudio poblacional en países seleccionados de altos recursos. *Tiroides* 2015;25:1127-1136
- Ahn HY, Park YJ. Incidencia y características clínicas de

- Cáncer de tiroides en Corea. Korean J Med 2009;77:537-542 9. Davies L, Welch HG. Incidencia creciente de cáncer de tiroides en Estados Unidos, 1973-2002. JAMA 2006;295:2164-2167
10. Gharib H, Hegedüs L, Pacella CM, Baek JH, Papini E. Revisión clínica: terapia no quirúrgica, guiada por imágenes y mínimamente invasiva para los nódulos tiroideos. J Clin Endocrinol Metab 2013;98:3949-3957
11. Moon WJ, Baek JH, Jung SL, Kim DW, Kim EK, Kim JY, et al. Ultrasonografía y manejo basado en ultrasonido de los nódulos tiroideos: declaración de consenso y recomendaciones. Coreano J Radiol 2011;12:1-14
12. Shin JJ, Caragacianu D, Randolph GW. Impacto del tamaño del nódulo tiroideo en la prevalencia y la probabilidad de malignidad posterior a la prueba: una revisión sistemática. Laringoscopia 2015;125:263-272
13. Kamran SC, Marqusee E, Kim MI, Frates MC, Ritner J, Peters H, et al. Tamaño del nódulo tiroideo y predicción del cáncer. J Clin Endocrinol Metab 2013;98:564-570
14. McHenry CR, Huh ES, Machekano RN. ¿Es el tamaño del nódulo un predictor independiente de malignidad tiroidea? Cirugía 2008;144:1062-1068; discusión 1068-1069
15. Shrestha M, Crothers BA, Burch HB. El impacto del tamaño del nódulo tiroideo en el riesgo de malignidad y la precisión de la aspiración con aguja fina: un estudio de 10 años de una sola institución. Tiroides 2012;22:1251-1256
16. Asanuma K, Kobayashi S, Shingu K, Hama Y, Yokoyama S, Fujimori M, et al. La tasa de crecimiento del tumor no distingue entre nódulos tiroideos malignos y benignos. Eur J Surg 2001;167:102-105
17. Alexander EK, Hurwitz S, Heering JP, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, et al. Historia natural de los nódulos tiroideos sólidos y quísticos benignos. Ann Intern Med 2003;138:315-318
18. Erdogan MF, Gursoy A, Erdogan G. Curso natural de nódulos tiroideos benignos en un área moderadamente deficiente de yodo. Clin Endocrinol (Oxf) 2006;65:767-771
19. Ajmal S, Rapoport S, Ramírez Battle H, Mazzaglia PJ. La historia natural del nódulo tiroideo benigno: ¿cuál es la estrategia de seguimiento adecuada? J Am Coll Surg 2015;220:987-992
20. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. Directrices de tratamiento de la Asociación Estadounidense de Tiroides de 2015 para pacientes adultos con nódulos tiroideos y cáncer de tiroides diferenciado: Grupo de trabajo de directrices de la Asociación Estadounidense de Tiroides sobre nódulos tiroideos y cáncer de tiroides diferenciado. Tiroides 2016;26:1-133
21. Na DG, Kim JH, Kim DS, Kim SJ. Los nódulos tiroideos con cambios quísticos mínimos tienen un riesgo bajo de malignidad. Ultrasonografía 2016;35:153-158
22. Salmassloglu A, Erbil Y, Dural C, Issever H, Kapran Y, Ozarmag'an S, et al. Valor predictivo de las características ecográficas en la evaluación preoperatoria de nódulos tiroideos malignos en un bocio multinodular. Mundial J Surg 2008;32:1948-1954
23. Henrichsen TL, Reading CC, Charboneau JW, Donovan DJ, Sebo TJ, Hay ID. Cambio quístico en el carcinoma de tiroides: prevalencia y volumen estimado en 360 carcinomas. J Clin Ultrasonido 2010;38:361-366
24. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Park SH, et al. Sistema de datos e informes de imágenes de tiroides para las características ecográficas de los nódulos: un paso para establecer una mejor estratificación del riesgo de cáncer. Radiología 2011;260:892-899
25. Na DG, Baek JH, Sung JY, Kim JH, Kim JK, Choi YJ, et al. Sistema de datos e informes de imágenes de tiroides para estratificación del riesgo de nódulos tiroideos: categorización basada en solidez y ecogenicidad. Tiroides 2016;26:562-572
26. Lee MJ, Kim EK, Kwak JY, Kim MJ. Nódulos tiroideos parcialmente quísticos en ecografía: probabilidad de malignidad y diferenciación ecográfica. Tiroides 2009;19:341-346
27. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, et al. Nódulos tiroideos benignos y malignos: diferenciación en EE. UU. Estudio retrospectivo multicéntrico. Radiología 2008;247:762-770
28. Bonavita JA, Mayo J, Babb J, Bennett G, Oweity T, Macari M, et al. Reconocimiento de patrones de nódulos benignos en la ecografía de la tiroides: ¿qué nódulos se pueden dejar en paz? AJR Am J Roentgenol 2009;193:207-213
29. Moon WJ, Kwag HJ, Na DG. ¿Existe algún hallazgo ecográfico específico de hiperplasia nodular (lesión "déjame en paz") para diferenciarla del adenoma folicular? Acta Radiol 2009;50:383-388
30. Kim JY, Jung SL, Kim MK, Kim TJ, Byun JY. Diferenciación de nódulos tiroideos benignos y malignos según la proporción de áreas esponjosas en la ecografía: correlación imagenológica-patológica. Ultrasonografía 2015;34:304-311
31. Kobayashi K, Hirokawa M, Yabuta T, Fukushima M, Kihara M, Takamura Y, et al. Carcinoma papilar de tiroides con múltiples quistes pequeños en forma de panel: rasgos característicos en la ecografía. Eur Tiroides J 2013;2:270-274
32. Cappelli C, Castellano M, Pirola I, Cumetti D, Agosti B, Gandossi E, et al. El valor predictivo de los hallazgos ecográficos en el tratamiento de los nódulos tiroideos. QJM 2007;100:29-35
33. Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, et al. Nuevos criterios ecográficos para recomendar la biopsia por aspiración con aguja fina de nódulos sólidos no palpables de la tiroides. AJR Am J Roentgenol 2002;178:687-691
34. Alexander EK, Marqusee E, Orcutt J, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, et al. Forma del nódulo tiroideo y predicción de malignidad. Tiroides 2004;14:953-958
35. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Nódulos mamarios sólidos: uso de la ecografía para distinguir entre lesiones benignas y malignas. Radiología 1995;196:123-134
36. Jeh SK, Jung SL, Kim BS, Lee YS. Evaluar el grado de conformidad del carcinoma papilar y el carcinoma folicular con los hallazgos ecográficos informados de tumor tiroideo maligno. Coreano J Radiol 2007;8:192-197
37. Yoon JH, Kim EK, Hong SW, Kwak JY, Kim MJ. Características ecográficas de la variante folicular del carcinoma papilar de tiroides. J Ultrasonido Med 2008;27:1431-1437
38. Kim DS, Kim JH, Na DG, Park SH, Kim E, Chang KH, et al. Características ecográficas de los carcinomas papilares de tiroides variante folicular en comparación con los carcinomas papilares convencionales

Diagnóstico y tratamiento de los nódulos tiroideos en EE. UU.

- Carcinomas de tiroides. *J Ultrasonido Med* 2009;28:1685-1692
39. Kwak JY, Jung I, Baek JH, Baek SM, Choi N, Choi YJ, et al. Sistema de caracterización y presentación de imágenes de las características ecográficas de los nódulos tiroideos: estudio retrospectivo coreano multicéntrico. *Coreano J Radiol* 2013;14:110-117
 40. Seo H, Na DG, Kim JH, Kim KW, Yoon JW. Estratificación del riesgo de malignidad basada en ultrasonido en nódulos tiroideos: un sistema de categorización de cuatro niveles. *Eur Radiol* 2015;25:2153-2162
 41. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, et al. Manejo de nódulos tiroideos detectados en EE. UU.: Declaración de la conferencia de consenso de la Sociedad de Radiólogos en Ultrasonido. *Radiología* 2005;237:794-800
 42. Andrioli M, Carzaniga C, Persani L. Informe ecográfico estandarizado para nódulos tiroideos: el punto de vista del endocrinólogo. *Eur Tiroides J* 2013;2:37-48
 43. Su HK, Dos Reis LL, Lupo MA, Milas M, Orloff LA, Langer JE, et al. Esforzándose por estandarizar la notificación de las características ecográficas de los nódulos tiroideos y los ganglios linfáticos: una declaración de consenso multidisciplinario. *Tiroides* 2014;24:1341-1349
 44. Grant EG, Tessler FN, Hoang JK, Langer JE, Beland MD, Berland LL, et al. Léxico de informes de ultrasonido de tiroides: documento técnico del comité del sistema de datos, informes y imágenes de tiroides (TIRADS) del ACR. *J Am Coll Radiol* 2015;12(12 Pt A):1272-1279
 45. Langer JE, Khan A, Nisenbaum HL, Baloch ZW, Horii SC, Coleman BG y col. Aspecto ecográfico de la tiroiditis focal. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:751-754
 46. Frates MC, Marqusee E, Benson CB, Alexander EK. Tiroiditis granulomatosa subaguda (de Quervain): características ecográficas en escala de grises y Doppler color. *J Ultrasonido Med* 2013;32:505-511
 47. Scheible W, Leopold GR, Woo VL, Gosink BB. Ultrasonografía de alta resolución en tiempo real de nódulos tiroideos. *Radiología* 1979;133:413-417
 48. Propper RA, Skolnick ML, Weinstein BJ, Dekker A. El Inespecificidad del signo del halo tiroideo. *Ultrasonido J Clin* 1980;8:129-132
 49. Lu C, Chang TC, Hsiao YL, Kuo MS. ultrasonográfica Hallazgos del carcinoma papilar de tiroides y su relación con los cambios patológicos. *J Formos Med Assoc* 1994;93:933-938
 50. Haber RS. Papel de la ecografía en el diagnóstico y Manejo del cáncer de tiroides. *Endocr Pract* 2000;6:396-400
 51. Chan BK, Desser TS, McDougall IR, Weigel RJ, Jeffrey RB Jr. Características ecográficas comunes y poco comunes del carcinoma papilar de tiroides. *J Ultrasonido Med* 2003;22:1083-1090
 52. Seo HS, Lee DH, Park SH, Min HS, Na DG. Neoplasias foliculares de tiroides: ¿puede la ecografía distinguir entre adenomas y carcinomas? *J Clin Ultrasonido* 2009;37:493-500
 53. Brito JP, Gionfriddo MR, Al Nofal A, Boehmer KR, Leppin AL, Reading C, et al. La precisión de la ecografía del nódulo tiroideo para predecir el cáncer de tiroides: revisión sistemática y metanálisis. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:1253-1263
 54. Remonti LR, Kramer CK, Leitão CB, Pinto LC, Gross JL. Características de la ecografía tiroidea y riesgo de carcinoma: una investigación sistemática. revisión y metanálisis de estudios observacionales. *Tiroides* 2015;25:538-550
 55. Ahuja A, Chick W, King W, Metreweli C. Importancia clínica del artefacto de cola de cometa en la ecografía de tiroides. *J Clin Ultrasonido* 1996;24:129-133
 56. Beland MD, Kwon L, Delellis RA, Cronan JJ, Grant EG. Focos ecogénicos sin sombra en nódulos tiroideos: ¿ciertas apariencias son suficientes para evitar la biopsia de tiroides? *J Ultrasonido Med* 2011;30:753-760
 57. Malhi H, Beland MD, Cen SY, Allgood E, Daley K, Martin SE, et al. Focos ecogénicos en nódulos tiroideos: importancia de los artefactos acústicos posteriores. *AJR Am J Roentgenol* 2014;203:1310-1316
 58. Popowicz B, Klencki M, Lewin'ski A, Slowin'ska-Klencka D. La utilidad de las características ecográficas en la selección de nódulos tiroideos para biopsia en relación con el tamaño del nódulo. *Eur J Endocrinol* 2009;161:103-111
 59. Lu Z, Mu Y, Zhu H, Luo Y, Kong Q, Dou J, et al. Clínico Valor del uso de ultrasonido para evaluar los patrones de calcificación en los nódulos tiroideos. *Cirugía Mundial J* 2011;35:122-127
 60. Na DG, Kim DS, Kim SJ, Ryoo JW, Jung SL. Nódulos tiroideos con macrocalcificación aislada: riesgo de malignidad y eficacia diagnóstica de la aspiración con aguja fina y la biopsia con aguja gruesa. *Ultrasonografía* 2015 27 Dic [Epub]. <http://dx.doi.org/10.14366/usg.15074>
 61. Kim BM, Kim MJ, Kim EK, Kwak JY, Hong SW, Son EJ, et al. Diferenciación ecográfica de nódulos tiroideos con calcificaciones de cáscara de huevo. *J Ultrasonido Med* 2008;27:1425-1430
 62. Park M, Shin JH, Han BK, Ko EY, Hwang HS, Kang SS, et al. Ecografía de nódulos tiroideos con calcificaciones periféricas. *J Clin Ultrasonido* 2009;37:324-328
 63. Rago T, Vitti P, Chiovato L, Mazzeo S, De Liperi A, Miccoli P, et al. Papel de la ecografía convencional y la ecografía Doppler de flujo color en la predicción de malignidad en nódulos tiroideos "fríos". *Eur J Endocrinol* 1998;138:41-46
 64. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Cibas ES, Marqusee E. ¿Puede la ecografía Doppler color ayudar en la predicción de la malignidad de los nódulos tiroideos? *J Ultrasonido Med* 2003;22:127-131; cuestionario 132-134
 65. Appetecchia M, Solivetti FM. La asociación de la ecografía Doppler de flujo color y la ecografía convencional mejora el diagnóstico del carcinoma de tiroides. *Horm Res* 2006;66:249-256
 66. Ma JJ, Ding H, Xu BH, Xu C, Song LJ, Huang BJ, et al. Rendimientos diagnósticos de diversos hallazgos de ecografía en escala de grises, Doppler color y con contraste para predecir nódulos tiroideos malignos. *Tiroides* 2014;24:355-363
 67. Moon HJ, Kwak JY, Kim MJ, Son EJ, Kim EK. ¿Puede la vascularidad en la ecografía Doppler potente ayudar a predecir la malignidad de la tiroides? *Radiología* 2010;255:260-269
 68. Zhou JQ, Zhou C, Zhan WW, Zhou W, Dong YJ. Máximo, Parámetros Doppler pulsado mínimos y medios: ¿cuáles se deben utilizar en el diagnóstico de los nódulos tiroideos? *Clin Radiol* 2014;69:e477-e484

69. Fukunari N, Nagahama M, Sugino K, Mimura T, Ito K, Ito K. Evaluación clínica de imágenes Doppler color para el diagnóstico diferencial de lesiones foliculares tiroideas. *Mundial J Surg* 2004;28:1261-1265
70. Miyakawa M, Onoda N, Etoh M, Fukuda I, Takano K, Okamoto T, et al. Diagnóstico del carcinoma folicular de tiroides mediante el patrón vascular y parámetros velocimétricos mediante ecografía Doppler pulsada y power de alta resolución. *Endocr J* 2005;52:207-212
71. De Nicola H, Szejnfeld J, Logullo AF, Wolosker AM, Souza LR, Chiferi V Jr. Patrón de flujo e índice de resistencia vascular como predictores de riesgo de malignidad en neoplasias foliculares de tiroides. *J Ultrasonido Med* 2005;24:897-904
72. Iared W, Shigueoka DC, Cristófoli JC, Andriolo R, Atallah AN, Ajzen SA, et al. Uso de la ecografía Doppler color para la predicción de malignidad en neoplasias foliculares de tiroides: revisión sistemática y metanálisis. *J Ultrasonido Med* 2010;29:419-425
73. Choi YJ, Yun JS, Kim DH. Características clínicas y ecográficas de la neoplasia folicular diagnosticada mediante citología. *Endocr J* 2009;56:383-389
74. Trimboli P, Sorrenti S. Valor bajo de flujo Doppler color en Predicción de malignidad de neoplasias foliculares de tiroides. *Diagnóstico Cytopathol* 2009;37:391-392
75. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, et al. Directrices y recomendaciones de la WFUMB para el uso clínico de la elastografía por ultrasonido: Parte 1: principios básicos y terminología. *Ultrasonido Med Biol* 2015;41:1126-1147
76. Kwak JY, Kim EK. Elastografía ultrasónica para tiroides. Nódulos: avances recientes. *Ultrasonografía* 2014;33:75-82
77. Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchera A, Vitti P. Elastografía: nuevos avances en ecografía para predecir malignidad en nódulos tiroideos. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2917-2922
78. Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A, Cozzaglio L, Morabito A, Somalvico F, et al. Elastografía ecográfica en el diagnóstico diferencial de nódulos tiroideos benignos y malignos. *Tiroides* 2008;18:523-531
79. Moon HJ, Sung JM, Kim EK, Yoon JH, Youk JH, Kwak JY. Realización diagnóstica de ecografía en escala de grises y elastografía en nódulos tiroideos sólidos. *Radiología* 2012;262:1002-1013
80. Cappelli C, Pirola I, Gandossi E, Agosti B, Cimino E, Casella C, et al. Elastografía en tiempo real: una herramienta útil para predecir malignidad en nódulos tiroideos con hallazgos citológicos no diagnósticos. *J Ultrasonido Med* 2012;31:1777-1782
81. Nell S, Kist JW, Debray TP, de Keizer B, van Oostenbrugge TJ, Borel Rinkes IH, et al. La elastografía cualitativa puede reemplazar la aspiración con aguja fina del nódulo tiroideo en pacientes con nódulos tiroideos blandos. Una revisión sistemática y un metanálisis. *Eur J Radiol* 2015;84:652-661
82. Rago T, Scutari M, Santini F, Loiacono V, Piaggi P, Di Coscio G, et al. Elastosonografía en tiempo real: herramienta útil para afinar el diagnóstico prequirúrgico en nódulos tiroideos con citología indeterminada o no diagnóstica. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:5274-5280
83. Choi WJ, Park JS, Koo HR, Kim SY, Chung MS, Tae K. Elastografía ultrasónica mediante pulsación de la arteria carótida en el diagnóstico diferencial de nódulos tiroideos ecográficamente indeterminados. *AJR Am J Roentgenol* 2015;204:396-401
84. Samir AE, Dhyani M, Anvari A, Prescott J, Halpern EF, Faquin WC, et al. Elastografía de ondas de corte para la estratificación del riesgo preoperatorio de lesiones de patrón folicular de la tiroides: precisión diagnóstica y plano de medición óptimo. *Radiología* 2015;277:565-573
85. Campanella P, Ianni F, Rota CA, Corsello SM, Pontecorvi A. Cuantificación del riesgo de cáncer de cada característica sospechosa clínica y ecográfica de los nódulos tiroideos: una revisión sistemática y un metanálisis. *Eur J Endocrinol* 2014;170:R203-R211
86. Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A, et al. Un sistema de notificación de ecografías para nódulos tiroideos que estratifica el riesgo de cáncer para el tratamiento clínico. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1748-1751
87. Russ G, Royer B, Bigorgne C, Rouxel A, Bienvenu-Perrard M, Leenhardt L. Evaluación prospectiva del sistema de datos e informes de imágenes de tiroides en 4550 nódulos con y sin elastografía. *Eur J Endocrinol* 2013;168:649-655
88. Park JY, Lee HJ, Jang HW, Kim HK, Yi JH, Lee W, et al. Una propuesta para un sistema de datos e informes de imágenes de tiroides para las características ecográficas del carcinoma de tiroides. *Tiroides* 2009;19:1257-1264
89. Kim DW, Lee EJ, en HS, Kim SJ. Diferenciación ecográfica de nódulos tiroideos parcialmente quísticos: un estudio prospectivo. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31:1961-1966
90. Park JM, Choi Y, Kwag HJ. Nódulos tiroideos parcialmente quísticos: hallazgos ecográficos de malignidad. *Coreano J Radiol* 2012;13:530-535
91. Vera MI, Meroño T, Urrutia MA, Parisi C, Morosan Y, Rosmarin M, et al. Perfil diferencial de los hallazgos ecográficos asociados a malignidad en nódulos tiroideos mixtos y sólidos en una población femenina de edad avanzada. *J Tiroides Res* 2014;2014:761653
92. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, et al. Guías médicas de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de los nódulos tiroideos de la Asociación Estadounidense de Endocrinólogos Clínicos, la Associazione Medici Endocrinologi y la Asociación Europea de Tiroides. *Práctica Endocr* 2010;16 Suplemento 1:1-43
93. Wémeau JL, Sadoul JL, d'Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurtre E, et al. Directrices de la sociedad francesa de endocrinología para el tratamiento de los nódulos tiroideos. *Ann Endocrinol (París)* 2011;72:251-281
94. Perros P, Boelaert K, Colley S, Evans C, Evans RM, Gerrard Ba G, et al. Directrices para el tratamiento del cáncer de tiroides. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014;81 Suppl 1:1-122 95. Red Nacional Integral del Cáncer. Guías de práctica de 2014 en oncología: carcinoma de tiroides v.2. Sitio web. <http://www.nccn.org/>. Consultado el 18 de mayo de 2015.
96. Andersen PE, Kinsella J, Loree TR, Shaha AR, Shah JP. Carcinoma diferenciado de tiroides con extratiroideo.

- extensión. *Soy J Surg* 1995;170:467-470
97. Ito Y, Tomoda C, Urano T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, et al. Importancia pronóstica de la extensión extratiroidea del carcinoma papilar de tiroides: la extensión masiva pero no mínima afecta la supervivencia libre de recaídas. *World J Surg* 2006;30:780-786
 98. Riemann B, Krämer JA, Schmid KW, Dralle H, Dietlein M, Schicha H, et al. Estratificación del riesgo de pacientes con cáncer de tiroides diferenciado localmente agresivo. Resultados del ensayo MSDS. *Nuklearmedizin* 2010;49:79-84
 99. Radowsky JS, Howard RS, Burch HB, Stojadinovic A. Impacto del grado de extensión extratiroidea de la enfermedad en el resultado del cáncer papilar de tiroides. *Tiroides* 2014;24:241-244
 100. Lee CY, Kim SJ, Ko KR, Chung KW, Lee JH. Factores predictivos de extensión extratiroidea del carcinoma papilar de tiroides basados en la ecografía preoperatoria. *J Ultrasonido Med* 2014;33:231-238
 101. Kwak JY, Kim EK, Youk JH, Kim MJ, Son EJ, Choi SH, et al. Extensión extratiroidea del microcarcinoma papilar de tiroides bien diferenciado en ecografía. *Tiroides* 2008;18:609-614
 102. Shimamoto K, Satake H, Sawaki A, Ishigaki T, Funahashi H, Imai T. Estadificación preoperatoria del carcinoma papilar de tiroides con ecografía. *Eur J Radiol* 1998;29:4-10
 103. Choi JS, Chung WY, Kwak JY, Moon HJ, Kim MJ, Kim EK. Estadificación del carcinoma papilar de tiroides con ecografía: desempeño en una gran serie. *Ann Surg Oncol* 2011;18:3572-3578
 104. Park JS, Son KR, Na DG, Kim E, Kim S. Realización de la estadificación ecográfica preoperatoria del carcinoma papilar de tiroides según la sexta edición del sistema de clasificación TNM AJCC/UICC. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:66-72
 105. Moon SJ, Kim DW, Kim SJ, Ha TK, Park HK, Jung SJ. Evaluación ecográfica de los grados de extensión extratiroidea en el microcarcinoma papilar de tiroides. *Endocr Pract* 2014;20:1037-1043
 106. Kim SS, Lee BJ, Lee JC, Kim SJ, Lee SH, Jeon YK, et al. Características ecográficas preoperatorias del tumor como factor predictivo del estadio tumoral en el carcinoma papilar de tiroides. *Cabeza Cuello* 2011;33:1719-1726
 107. Ito Y, Miyauchi A, Oda H, Kobayashi K, Kihara M, Miya A. Revisión de microcarcinomas papilares de tiroides de bajo riesgo resecados sin observación: ¿fue necesaria una cirugía inmediata? *Mundial J Surg* 2016;40:523-528
 108. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Impacto a largo plazo del tratamiento médico y quirúrgico inicial sobre el cáncer de tiroides papilar y folicular. *Soy J Med* 1994;97:418-428
 109. Machens A, Holzhausen HJ, Dralle H. El valor pronóstico del tamaño del tumor primario en el carcinoma papilar y folicular de tiroides. *Cáncer* 2005;103:2269-2273
 110. Koo JH, Shin JH, Han BK, Ko EY, Kang SS. tiroides quística Nódulos después de la aspiración que simulan malignidad: características ecográficas. *J Ultrasonido Med* 2010;29:1415-1421
 111. Park NH, Kim DW, Park HJ, Lee EJ, Park JS, Park SI, et al. Los quistes tiroideos tratados con ablación con etanol pueden simular una malignidad durante el seguimiento ecográfico. *Ultrasonido J Clin* 2011;39:441-446
 112. Zacharia TT, Perumpallichira JJ, Sindhwan V, Chavhan G. Hallazgos ecográficos en escala de grises y Doppler color en un caso de tiroiditis granulomatosa subaguda que simula un carcinoma de tiroides. *J Clin Ultrasonido* 2002;30:442-444
 113. Ito Y, Miyauchi A, Inoue H, Fukushima M, Kihara M, Higashiyama T, et al. Un ensayo observacional para el microcarcinoma papilar de tiroides en pacientes japoneses. *Cirugía Mundial J* 2010;34:28-35
 114. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Higashiyama T, Kobayashi K, Miya A. La edad del paciente está significativamente relacionada con la progresión del microcarcinoma papilar de tiroides bajo observación. *Tiroides* 2014;24:27-34
 115. Pacini F. Manejo del microcarcinoma papilar de tiroides: primum non nocere! *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1391-1393
 116. Takami H, Ito Y, Okamoto T, Onoda N, Noguchi H, Yoshida A. Revisión de las directrices emitidas por la Sociedad Japonesa de Cirujanos de Tiroides y la Asociación Japonesa de Cirujanos Endocrinos: un avance gradual hacia el consenso entre la práctica japonesa y occidental en el tratamiento del carcinoma de tiroides. *Mundial J Surg* 2014;38:2002-2010
 117. Oda H, Miyauchi A, Ito Y, Yoshioka K, Nakayama A, Sasai H, et al. Incidencia de eventos desfavorables en el tratamiento del microcarcinoma papilar de tiroides de bajo riesgo mediante vigilancia activa versus cirugía inmediata. *Tiroides* 2016;26:150-155
 118. Brito JP, Ito Y, Miyauchi A, Tuttle RM. Un marco clínico para facilitar la estratificación del riesgo al considerar una alternativa de vigilancia activa a la biopsia inmediata y la cirugía en el microcarcinoma papilar. *Tiroides* 2016;26:144-149
 119. Ghossein R, Ganly I, Biagini A, Robenshtok E, Rivera M, Tuttle RM. Factores pronósticos en el microcarcinoma papilar con énfasis en la subtipificación histológica: un estudio clínico-patológico de 148 casos. *Tiroides* 2014;24:245-253
 120. Lecumberri B, Alvarez-Escolá C, Martín-Vaquero P, Nistal M, Martín V, Riesco-Eizaguirre G, et al. Metástasis cerebelosa hemorrágica solitaria de microcarcinoma papilar oculto de tiroides. *Tiroides* 2010;20:563-567
 121. Jeon MJ, Kim WG, Choi YM, Kwon H, Lee YM, Sung TY, et al. Características predictivas de metástasis a distancia en microcarcinomas papilares de tiroides. *Tiroides* 2016;26:161-168
 122. Noguchi S, Yamashita H, Uchino S, Watanabe S. Microcarcinoma papilar. *Mundial J Surg* 2008;32:747-753
 123. Roti E, Rossi R, Trasforini G, Bertelli F, Ambrosio MR, Busutti L, et al. Características clínicas e histológicas del microcarcinoma papilar de tiroides: resultados de un estudio retrospectivo en 243 pacientes. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2171-2178
 124. Mercante G, Frasoldati A, Pedroni C, Formisano D, Renna L, Piana S, et al. Factores pronósticos que afectan la recurrencia de los ganglios linfáticos del cuello y las metástasis a distancia en el microcarcinoma papilar de tiroides: resultados de un estudio en 445 pacientes. *Tiroides* 2009;19:707-716
 125. Cibas ES, Ali SZ. El sistema Bethesda para informar sobre citopatología tiroidea. *Tiroides* 2009;19:1159-1165

126. Moon HJ, Kim EK, Yoon JH, Kwak JY. Riesgo de malignidad Estratificación en nódulos tiroideos con resultados no diagnósticos en el examen citológico: combinación del sistema de datos e informes de imágenes de tiroides y el sistema Bethesda. Radiología 2015;274:287-295
127. Kim SY, Han KH, Moon HJ, Kwak JY, Chung WY, Kim EK. Nódulos tiroideos con hallazgos benignos en el examen citológico: resultados del seguimiento a largo plazo con ecografía. Radiología 2014;271:272-281
128. Rosario PW. Nódulos tiroideos con atipia o lesiones foliculares de significado indeterminado (Categoría III de Bethesda): importancia de la ecografía y subcategoría citológica. Tiroides 2014;24:1115-1120
129. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW. El sistema Bethesda para informar sobre citopatología tiroidea: un metanálisis. Acta Cytol 2012;56:333-339
130. Singh RS, Wang HH. Momento de repetir la aguja fina de tiroides Aspiración en el tratamiento de los nódulos tiroideos. Acta Cytol 2011;55:544-548
131. Lubitz CC, Nagarkatti SS, Faquin WC, Samir AE, Hassan MC, Barbesino G, et al. El rendimiento diagnóstico de los nódulos tiroideos no diagnósticos no se ve alterado por el momento en que se repite la biopsia. Tiroides 2012;22:590-594
132. Yeon JS, Baek JH, Lim HK, Ha EJ, Kim JK, Song DE, et al. Nódulos tiroideos con resultados citológicos inicialmente no diagnósticos: el papel de la biopsia con aguja central. Radiología 2013;268:274-280
133. Samir AE, Vij A, Seale MK, Desai G, Halpern E, Faquin WC, et al. Biopsia central del nódulo tiroideo percutáneo guiada por ultrasonido: utilidad clínica en pacientes con aspiración con aguja fina no diagnóstica previa. Tiroides 2012;22:461-467
134. Na DG, Kim JH, Sung JY, Baek JH, Jung KC, Lee H, et al. La biopsia con aguja gruesa es más útil que repetir la aspiración con aguja fina en nódulos tiroideos que el sistema Bethesda considera no diagnósticos o atipia de importancia indeterminada para informar la citopatología tiroidea. Tiroides 2012;22:468-475
135. Choi SH, Baek JH, Lee JH, Choi YJ, Hong MJ, Song DE, et al. Nódulos tiroideos con resultados de aspiración con aguja fina inicialmente no diagnósticos: comparación de la biopsia con aguja gruesa y la aspiración repetida con aguja fina. Eur Radiol 2014;24:2819-2826
136. Ha EJ, Baek JH, Lee JH, Song DE, Kim JK, Shong YK, et al. Nódulos tiroideos ecográficamente sospechosos con resultados citológicos inicialmente benignos: el papel de una biopsia con aguja gruesa. Tiroides 2013;23:703-708
137. Kwak JY, Kim EK, Kim HJ, Kim MJ, Son EJ, Moon HJ. Cómo combinar la información ecográfica y citológica en la toma de decisiones sobre los nódulos tiroideos. Eur Radiol 2009;19:1923-1931
138. Kwak JY, Koo H, Youk JH, Kim MJ, Moon HJ, Son EJ, et al. Valor de la correlación ecográfica de un nódulo tiroideo con resultados citológicos inicialmente benignos. Radiología 2010;254:292-300
139. Chernyavsky VS, Shanker BA, Davidov T, Crystal JS, Eng O, Ibrahim K, et al. ¿Es suficiente una aspiración benigna con aguja fina? Ann Surg Oncol 2012;19:1472-1476
140. Shin JH, Han BK, Ko K, Choe YH, Oh YL. valor de repetición Aspiración con aguja fina guiada por ecografía en nódulos con diagnóstico citológico benigno. Acta Radiol 2006;47:469-473
141. Hwang SH, Sung JM, Kim EK, Moon HJ, Kwak JY. Imagenología- Correlación citológica de nódulos tiroideos con citología inicialmente benigna. Int J Endocrinol 2014;2014:491508
142. Moon HJ, Kim EK, Kwak JY. Estratificación del riesgo de malignidad en nódulos tiroideos con resultados benignos en citología: combinación del sistema de datos e informes de imágenes de tiroides y el sistema Bethesda. Ann Surg Oncol 2014;21:1898-1903
143. Rosário PW, Calsolari MR. ¿Cuál es el mejor criterio para ¿Repetición de la aspiración con aguja fina en nódulos tiroideos con citología inicialmente benigna? Tiroides 2015;25:1115-1120
144. Chehade JM, Silverberg AB, Kim J, Caso C, Mooradian AD. Papel de la aspiración repetida con aguja fina de nódulos tiroideos con características citológicas benignas. Endocr Pract 2001;7:237-243
145. Orlandi A, Puscar A, Capriata E, Fideleff H. Aspiración repetida con aguja fina de la tiroides en la enfermedad tiroidea nodular benigna: evaluación crítica del seguimiento a largo plazo. Tiroides 2005;15:274-278
146. Pinchot SN, Al-Wagih H, Schaefer S, Sippel R, Chen H. Precisión de la biopsia por aspiración con aguja fina para predecir neoplasias o carcinomas en nódulos tiroideos de 4 cm o más. Arco Surg 2009;144:649-655
147. Carrillo JF, Frías-Mendivil M, Ochoa-Carrillo FJ, Ibarra M. Precisión de la biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides combinada con una evaluación de factores clínicos y radiológicos. Cirugía de cabeza y cuello de otorrinolaringol 2000;122:917-921
148. Albuja-Cruz MB, Goldfarb M, Gondek SS, Allan BJ, Lew JI. Fiabilidad de la aspiración con aguja fina para nódulos tiroideos mayores o iguales a 4 cm. J Surg Res 2013;181:6-10
149. Porterfield JR Jr, Grant CS, Dean DS, Thompson GB, Farley DR, Richards ML, et al. Fiabilidad de la citología benigna por aspiración con aguja fina de grandes nódulos tiroideos. Cirugía 2008;144:963-968; discusión 968-969
150. Kuru B, Gulcelik NE, Gulcelik MA, Dincer H. La tasa de falsos negativos de la citología por aspiración con aguja fina para diagnosticar el carcinoma de tiroides en nódulos tiroideos. Langenbecks Arch Surg 2010;395:127-132
151. Yoon JH, Kwak JY, Moon HJ, Kim MJ, Kim EK. el diagnostico precisión de la biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido y las diferencias ecográficas entre nódulos tiroideos benignos y malignos de 3 cm o más. Tiroides 2011;21:993-1000
152. Nou E, Kwong N, Alexander LK, Cibas ES, Marqusee E, Alejandro EK. Determinación del intervalo de tiempo óptimo para repetir la evaluación después de una aspiración de un nódulo tiroideo benigno. J Clin Endocrinol Metab 2014;99:510-516
153. Nakamura H, Hirokawa M, Ota H, Kihara M, Miya A, Miyauchi A. ¿Es un aumento en el volumen del nódulo tiroideo un factor de riesgo de malignidad? Tiroides 2015;25:804-811
154. Ho AS, Sarti EE, Jain KS, Wang H, Nixon IJ, Shaha AR, et al. Tasa de malignidad en nódulos tiroideos clasificados como Bethesda categoría III (AUS/FLUS). Tiroides 2014;24:832-839
155. Faquin WC, Baluchistán ZW. Aspiración con aguja fina de lesiones con patrón folicular de la tiroides: diagnóstico, tratamiento,

Diagnóstico y tratamiento de los nódulos tiroideos en EE. UU.

- y seguimiento según las recomendaciones del Instituto Nacional del Cáncer (NCI). Diagnóstico Cytopathol 2010;38:731-739
156. Kim DW, Lee EJ, Jung SJ, Ryu JH, Kim YM. Papel de Diagnóstico ecográfico en el manejo de nódulos clase III de Bethesda. AJNR Am J Neuroradiol 2011;32:2136-2141
 157. Gweon HM, Son EJ, Youk JH, Kim JA. Nódulos tiroideos con Citología del sistema Bethesda III: ¿puede la ecografía guiar el siguiente paso? Ann Surg Oncol 2013;20:3083-3088
 158. Yoo WS, Choi HS, Cho SW, Moon JH, Kim KW, Park HJ, et al. El papel de los hallazgos ecográficos en el tratamiento de los nódulos tiroideos con atipia o lesiones foliculares de significado indeterminado. Clin Endocrinol (Oxf) 2014;80:735-742
 159. Jeong SH, Hong HS, Lee EH, Cha JG, Park JS, Kwak JJ. Resultado de los nódulos tiroideos caracterizados como atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado y correlación con las características ecográficas y el análisis de mutación BRAF (V600E). AJR Am J Roentgenol 2013;201:W854-W860
 160. Bongiovanni M, Krane JF, Cibas ES, Faquin WC. La aspiración con aguja fina de tiroides atípica: pasado, presente y futuro. Cáncer Cytopathol 2012;120:73-86
 161. Hyeon J, Ahn S, Shin JH, Oh YL. La predicción del riesgo maligno en la categoría "atipia de significado indeterminado/lesión folicular de significado indeterminado" del Sistema Bethesda para informar citopatología tiroidea utilizando subcategorización y resultados de mutación BRAF. Cáncer Cytopathol 2014;122:368-376
 162. Sullivan PS, Hirschowitz SL, Fung PC, Apple SK. El impacto de la atipia/lesión folicular de significado indeterminado y la repetición de la aspiración con aguja fina: 5 años antes y después de la implementación del Sistema Bethesda. Citopatol del cáncer 2014;122:866-872
 163. Renshaw AA. ¿Un aspirado benigno repetido cambia el riesgo de malignidad después de una aspiración con aguja fina de tiroides atípica inicial? Soy J Clin Pathol 2010;134:788-792
 164. VanderLaan PA, Marqusee E, Krane JF. Resultado clínico de la atipia de importancia indeterminada en las aspiraciones con aguja fina de tiroides: ¿debería ser la fna repetida el abordaje inicial preferido? Soy J Clin Pathol 2011;135:770-775
 165. Wu HH, Inman A, Cramer HM. Subclasificación de "atipia de significado indeterminado" en aspiraciones con aguja fina de tiroides. Diagnóstico Cytopathol 2014;42:23-29
 166. Park KT, Ahn SH, Mo JH, Park YJ, Park do J, Choi SI, et al. Papel de la biopsia con aguja gruesa y los hallazgos ecográficos en el tratamiento de los nódulos tiroideos indeterminados. Cabeza Cuello 2011;33:160-165
 167. Hahn SY, Shin JH, Han BK, Ko EY, Ko ES. Biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía para el nódulo tiroideo: ¿el procedimiento tiene algún beneficio para el diagnóstico cuando el análisis de citología por aspiración con aguja fina muestra resultados no concluyentes? Hno. J Radiol 2013;86:20130007
 168. Lee KH, Shin JH, Oh YL, Hahn SY. Atipia de importancia indeterminada en la citología por aspiración con aguja fina de tiroides: predicción de malignidad mediante ecografía y comparación de métodos para un tratamiento posterior. Ann Surg Oncol 2014;21:2326-2331
 169. Na DG, Min HS, Lee H, Won JK, Seo HB, Kim JH. Papel de la biopsia con aguja gruesa en el tratamiento de la atipia/lesión folicular de nódulos tiroideos de significado indeterminado: comparación con la aspiración repetida con aguja fina en nódulos de subcategoría. Eur Tiroides J 2015;4:189-196
 170. Bernet V, Hupart KH, Parangi S, Woeber KA. AACE/ACE Comentario del estado de la enfermedad: pruebas de diagnóstico molecular de nódulos tiroideos con citopatología indeterminada. Práctica Endocr 2014;20:360-363
 171. Ferris RL, Baloch Z, Bernet V, Chen A, Fahey TJ 3rd, Ganly Yo, et al. Declaración de la asociación americana de tiroides sobre la aplicación quirúrgica de perfiles moleculares para nódulos tiroideos: impacto actual en la toma de decisiones perioperatorias. Tiroides 2015;25:760-768
 172. Kwak JY, Kim EK, Kim MJ, Hong SW, Choi SH, Son EJ, et al. El papel de la ecografía en los nódulos tiroideos con lectura citológica de "sospechoso de carcinoma papilar de tiroides". Tiroides 2008;18:517-522
 173. Mulla M, Schulte KM. Metástasis en los ganglios linfáticos cervicales centrales en el cáncer papilar de tiroides: una revisión sistemática de la extirpación profiláctica y guiada por imágenes del compartimento central. Clin Endocrinol (Oxf) 2012;76:131-136
 174. Rotstein L. El papel de la linfadenectomía en el tratamiento del carcinoma papilar de tiroides. J Surg Oncol 2009;99:186-188
 175. Sivanandan R, Soo KC. Patrón de ganglio linfático cervical Metástasis de carcinoma papilar de tiroides. Hno. J Surg 2001;88:1241-1244
 176. Randolph GW, Duh QY, Heller KS, LiVolsi VA, Mandel SJ, Steward DL, et al. La importancia pronóstica de las metástasis ganglionares del carcinoma papilar de tiroides se puede estratificar según el tamaño y el número de ganglios linfáticos metastásicos, así como la presencia de extensión extraganglionar. Tiroides 2012;22:1144-1152
 177. Amdur RJ, Mazzaferri EL. Conceptos básicos del tratamiento del cáncer de tiroides. Nueva York: Springer, 2005: 212-215
 178. Spate VL, Morris JS, Nichols TA, Baskett CK, Mason MM, Horsman TL, et al. Estudio longitudinal del yodo en las uñas de los pies tras la administración intravenosa de un agente de contraste que contiene yodo. J Radioanal Nucl Chem 1998;236:71-76
 179. Padovani RP, Kasamatsu TS, Nakabashi CC, Camacho CP, Andreoni DM, Malouf EZ, et al. Un mes es suficiente para que el yodo urinario vuelva a su valor inicial después del uso de agentes de contraste yodados solubles en agua en pacientes posttiroidectomía que requieren terapia con yodo radiactivo. Tiroides 2012;22:926-930
 180. Sohn SY, Choi JH, Kim NK, Joung JY, Cho YY, Park SM, et al. El impacto del agente de contraste yodado administrado durante la tomografía computarizada preoperatoria en la reserva de yodo corporal en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que se preparan para el tratamiento con yodo radiactivo. Tiroides 2014;24:872-877
 181. Ho JD, Tsang JF, Scoggan KA, Leslie WD. Aclaramiento de yodo en orina después de la administración de contraste yodado: una comparación de sujetos eutiroideos y posttiroidectomía. J Tiroides Res 2014;2014:580569

182. Mishra A, Pradhan PK, Gambhir S, Sabaretnam M, Gupta A, Babu S. La tomografía computarizada preoperatoria con contraste no debe retrasar la ablación con yodo radiactivo en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides. *J Surg Res* 2015;193:731-737
183. Tala Jury HP, Castagna MG, Fioravanti C, Cipri C, Brianzoni E, Pacini F. Falta de asociación entre la excreción urinaria de yodo y la ablación exitosa de la tiroides en pacientes con cáncer de tiroides. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:230-237
184. Kim E, Park JS, Son KR, Kim JH, Jeon SJ, Na DG. Diagnóstico preoperatorio de ganglios linfáticos metastásicos cervicales en el carcinoma papilar de tiroides: comparación de ecografía, tomografía computarizada y ecografía combinada con tomografía computarizada. *Tiroides* 2008;18:411-418
185. Ahn JE, Lee JH, Yi JS, Shong YK, Hong SJ, Lee DH, et al. Precisión diagnóstica de la TC y la ecografía para evaluar los ganglios linfáticos cervicales metastásicos en pacientes con cáncer de tiroides. *Mundial J Surg* 2008;32:1552-1558
186. Lesnik D, Cunnane ME, Zurakowski D, Acar GO, Ecevit C, Mace A, et al. Cirugía ganglionar del carcinoma papilar de tiroides dirigida por un mapa radiográfico preoperatorio utilizando tomografía computarizada y ultrasonido en todos los pacientes primarios y reoperatorios. *cabecilla* 2014;36:191-202
187. Lee DW, Ji YB, Sung ES, Park JS, Lee YJ, Park DW, et al. Funciones de la ecografía y la tomografía computarizada en el tratamiento quirúrgico de las metástasis en los ganglios linfáticos cervicales en el carcinoma papilar de tiroides. *Eur J Surg Oncol* 2013;39:191-196
188. Yeh MW, Bauer AJ, Bernet VA, Ferris RL, Loevner LA, Mandel SJ, et al. Declaración de la Asociación Estadounidense de Tiroides sobre imágenes preoperatorias para la cirugía del cáncer de tiroides. *Tiroides* 2015;25:3-14
189. Choi JS, Kim J, Kwak JY, Kim MJ, Chang HS, Kim EK. Estadificación preoperatoria del carcinoma papilar de tiroides: comparación de ecografía y TC. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:871-878
190. Leenhardt L, Erdogan MF, Hegedus L, Mandel SJ, Paschke R, Rago T, et al. Directrices de la asociación europea de tiroides de 2013 para la ecografía cervical y las técnicas guiadas por ecografía en el tratamiento posoperatorio de pacientes con cáncer de tiroides. *Eur Tiroides J* 2013;2:147-159
191. Rosário PW, de Faria S, Bicalho L, Alves MF, Borges MA, Purisch S, et al. Diferenciación ecográfica entre ganglios linfáticos metastásicos y benignos en pacientes con carcinoma papilar de tiroides. *J Ultrasonido Med* 2005;24:1385-1389
192. Leboulleux S, Girard E, Rose M, Travaglini JP, Sabbah N, Caillou B, et al. Criterios ecográficos de malignidad de los ganglios linfáticos cervicales en pacientes seguidos por cáncer diferenciado de tiroides. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3590-3594
193. Ito Y, Jikuzono T, Higashiyama T, Asahi S, Tomoda C, Takamura Y, et al. Importancia clínica de la metástasis en los ganglios linfáticos del carcinoma papilar de tiroides ubicado en un lóbulo. *Mundial J Surg* 2006;30:1821-1828
194. Sywak M, Cornford L, Roach P, Stalberg P, Sidhu S, Delbridge L. La linfadenectomía de nivel VI ipsilateral de rutina reduce Niveles posoperatorios de tiroglobulina en el cáncer papilar de tiroides. *Cirugía* 2006;140:1000-1005; discusión 1005-1007
195. Hwang HS, Orloff LA. Eficacia de la ecografía de cuello preoperatoria en la detección de metástasis en los ganglios linfáticos cervicales por cáncer de tiroides. *Laringoscopia* 2011;121:487-491
196. Genssenjäger E, Perren A, Seifert B, Schüller G, Schweizer I, Heitz PU. Cirugía ganglionar en el carcinoma papilar de tiroides. *J Am Coll Surg* 2003;197:182-190
197. Cranshaw IM, Carnaille B. Micrometástasis en el cáncer de tiroides. ¿Un hallazgo importante? *Cirugía Oncol* 2008;17:253-258
198. Bardet S, Malville E, Rame JP, Babin E, Samama G, De Raucourt D, et al. La afectación macroscópica de los ganglios linfáticos y la disección del cuello predicen la recurrencia de los ganglios linfáticos en el carcinoma papilar de tiroides. *Eur J Endocrinol* 2008;158:551-560
199. Ito Y, Tomoda C, Uruno T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, et al. Examen ecográfico preoperatorio para detectar metástasis en los ganglios linfáticos: utilidad al diseñar la disección de los ganglios linfáticos para el microcarcinoma papilar de tiroides. *Mundial J Surg* 2004;28:498-501
200. Bardet S, Ciappuccini R, Quak E, Rame JP, Blanchard D, de Raucourt D, et al. Valor pronóstico de la afectación microscópica de los ganglios linfáticos en pacientes con cáncer papilar de tiroides. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:132-140
201. Rondeau G, Fish S, Hann LE, Fagin JA, Tuttle RM. Los pequeños nódulos del lecho tiroideo detectados ecográficamente después de una tiroidectomía total por cáncer diferenciado de tiroides rara vez muestran una progresión estructural clínicamente significativa. *Tiroides* 2011;21:845-853
202. Robenshtok E, Fish S, Bach A, Domínguez JM, Shaha A, Tuttle RM. Los ganglios linfáticos cervicales sospechosos detectados después de una tiroidectomía por cáncer papilar de tiroides generalmente permanecen estables durante años en pacientes adecuadamente seleccionados. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2706-2713
203. Na DG, Lee JH, Jung SL, Kim JH, Sung JY, Shin JH, et al. Ablación por radiofrecuencia de nódulos tiroideos benignos y cánceres de tiroides recurrentes: declaración de consenso y recomendaciones. *Coreano J Radiol* 2012;13:117-125
204. Bennedbaek FN, Nielsen LK, Hegedüs L. Efecto de Terapia de inyección percutánea de etanol versus dosis supresoras de L-tiroxina en nódulos tiroideos fríos, sólidos, benignos y solitarios: un ensayo aleatorizado. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:830-835
205. Sung JY, Baek JH, Kim KS, Lee D, Yoo H, Kim JK, et al. Tratamiento de sesión única de nódulos tiroideos quísticos benignos con etanol versus ablación por radiofrecuencia: un estudio prospectivo aleatorizado. *Radiología* 2013;269:293-300
206. Sung JY, Kim YS, Choi H, Lee JH, Baek JH. Óptima primera Técnica de tratamiento en línea para nódulos tiroideos quísticos benignos: ¿ablación con etanol o ablación por radiofrecuencia? *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:W210-W214
207. Døssing H, Bennedbaek FN, Hegedüs L. Resultado a largo plazo después de la fotocoagulación con láser intersticial de nódulos tiroideos fríos benignos. *Eur J Endocrinol* 2011;165:123-128
208. Lim HK, Lee JH, Ha EJ, Sung JY, Kim JK, Baek JH. Ablación por radiofrecuencia de tiroides benigna no funcionante

Diagnóstico y tratamiento de los nódulos tiroideos en EE. UU.

- nódulos: resultados de seguimiento a 4 años de 111 pacientes. *Eur Radiol* 2013;23:1044-1049
209. Sung JY, Baek JH, Jung SL, Kim JH, Kim KS, Lee D, et al.
Ablación por radiofrecuencia para nódulos tiroideos que funcionan de forma autónoma: un estudio multicéntrico. *Tiroides* 2015;25:112-117
210. Valcavi R, Riganti F, Bertani A, Formisano D, Pacella CM. Ablación percutánea con láser de nódulos tiroideos benignos por frío: un estudio de seguimiento de 3 años en 122 pacientes. *Tiroides* 2010;20:1253-1261
211. Papini E, Rago T, Gambelunghe G, Valcavi R, Bizzarri G, Vitti P, et al.
Eficacia a largo plazo de la ablación con láser guiada por ultrasonido para nódulos tiroideos sólidos benignos. Resultados de un ensayo aleatorizado prospectivo multicéntrico de tres años de duración. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:3653-3659
212. Ha EJ, Baek JH, Kim KW, Pyo J, Lee JH, Baek SH, et al.
Eficacia comparativa de la ablación por radiofrecuencia y láser para el tratamiento de nódulos tiroideos benignos: revisión sistemática que incluye metanálisis tradicional de agrupación y red bayesiana. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:1903-1911