



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA**

TESIS DE POSGRADO

**“CORRELACION Y CONCORDANCIA DE MALIGNIDAD DE
NODULO TIROIDEO ENTRE EL REPORTE HISTOPATOLOGICO
Y LOS HALLAZGOS ECOGRAFICOS EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO DE BAAF BETHESDA III Y
IV EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO 2010-2013”**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. ESMERALDA ROMAN MAR

**PROFESORES DEL CURSO DE
ENDOCRINOLOGÍA:**

**PROFESOR TITULAR: DR. ISMAEL JAVIER CHAVIRA LOPEZ
PROFESOR ADJUNTO: DRA. EULALIA VALDÉS LÍAZ**



DR. EDUARDO LICEAGA

México D.F. DICIEMBRE DE 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

México D.F. DICIEMBRE DE 2013



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA**

T E S I S D E P O S G R A D O

“CORRELACION Y CONCORDANCIA DE MALIGNIDAD DE NODULO TIROIDEO ENTRE EL REPORTE HISTOPATOLOGICO Y LOS HALLAZGOS ECOGRAFICOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO DE BAAF BETHESDA III Y IV EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO 2010-2013”

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. ESMERALDA ROMAN MAR

**ASESOR DE TESIS:
DR. ANTONIO SEGOVIA PALOMO**

**PROFESORES DEL CURSO DE ENDOCRINOLOGIA:
PROFESOR TITULAR: DR. ISMAEL JAVIER CHAVIRA LOPEZ
PROFESOR ADJUNTO: DRA. EULALIA VALDÉS LÍAZ**

**“CORRELACION Y CONCORDANCIA DE MALIGNIDAD DE NODULO
TIROIDEO ENTRE EL REPORTE HISTOPATOLOGICO Y LOS HALLAZGOS
ECOGRAFICOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO DE
BAAF BETHESDA III Y IV EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO 2010-
2013”**

DRA. ESMERALDA ROMAN MAR.

DR. ISMAEL JAVIER CHAVIRA LOPEZ
Profesor Titular del Curso de Especialización en Endocrinología H.G.M.

DRA. EULALIA VALDÉS LÍAZ
Profesor Adjunto del Curso de Especialización en Endocrinología H.G.M.

**“CORRELACION Y CONCORDANCIA DE MALIGNIDAD DE NODULO
TIROIDEO ENTRE EL REPORTE HISTOPATOLOGICO Y LOS HALLAZGOS
ECOGRAFICOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO DE
BAAF BETHESDA III Y IV EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO 2010-
2013”**

DRA. ESMERALDA ROMAN MAR

DIRECTOR DE TESIS

DR. ANTONIO SEGOVIA PALOMO
Médico Adscrito al servicio Endocrinología H.G.M.

INDICE

Capítulo I	RESUMEN	6
Capítulo II	INTRODUCCIÓN	8
	Antecedentes o Marco Teórico	8
	Planteamiento del Problema	21
	Justificación	22
	Hipótesis	23
	Objetivos	23
Capítulo III	MATERIAL Y MÉTODOS	23
Capítulo IV	RESULTADOS	26
Capítulo V	ANÁLISIS DE LOS DATOS	32
	Discusión	35
	Conclusiones	37
Capítulo VI	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
Capítulo VII	ANEXOS Y FIGURAS	41

“CORRELACION Y CONCORDANCIA DE MALIGNIDAD DE NODULO TIROIDEO ENTRE EL REPORTE HISTOPATOLOGICO Y LOS HALLAZGOS ECOGRAFICOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO DE BAAF BETHESDA III Y IV EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO 2010-2013”.

Introducción: El NT es la patología de la Glándula Tiroides más común. En México no hay estadísticas registradas, pero es probable que la prevalencia sea similar a la reportada en el mundo. Sólo el 5-7% son malignos, y son más frecuentes en mujeres. Muchos países siguen las Guías de manejo de la ATA/AACE/AME/ETA sobre utilizar el ultrasonido para confirmar el diagnóstico y de acuerdo a las características ecográficas decidir que nódulos someter a BAAF. Actualmente se estableció como un sistema estandarizado la clasificación TIRADS la cual es una analogía del BI-RADS para clasificar hallazgos mamográficos con grado variable de sospecha de malignidad, una vez que se seleccionan los nódulos con riesgo de malignidad estos se deben someter a un estudio citológico. Una de las limitaciones de la BAAF es la clase III y IV conocidas como Atipia de Significado Indeterminado, Lesión Folicular de Significado Indeterminado y Neoplasia Folicular respectivamente, las cuales no determinan si es un resultado benigno o maligno, lo reportado en la literatura varía de un 3% hasta un 30% de Malignidad. Dichas clasificaciones tienen poco tiempo de implementación en nuestro medio y no hay un estudio que determine la correlación y concordancia de malignidad del histopatológico y hallazgos ecográficos en pacientes con diagnóstico citopatológico Bethesda III y IV y así poder determinar si estos pacientes deben tener un seguimiento basado únicamente en vigilancia clínica y realización de una segunda BAAF o deben ser sometidos a una intervención quirúrgica, en este caso, una tiroidectomía total con resección de compartimento ganglionar central. Contribuyendo con esto a la disminución de costos en cuanto a la realización de procedimientos quirúrgicos innecesarios o en su defecto disminuyendo la morbi-mortalidad por detección oportuna de cáncer de tiroides.

Objetivo: Determinar la Correlación y Concordancia para el diagnóstico de malignidad de las clases citopatológicas Bethesda III y IV respecto a los hallazgos ecográficos en pacientes con enfermedad nodular tiroidea que recibieron tratamiento quirúrgico por esta condición en el Hospital General de México en el periodo comprendido del 2010 al 2013.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, comparativo, longitudinal y retrolectivo. Se utilizó el estadístico Spearman para identificar la correlación entre dos variables y se estimó la significancia estadística. Se estimó el índice de Kappa para la concordancia diagnóstica entre las pruebas y se evaluó mediante la escala de Fleiss para determinar la fuerza de la concordancia y se estableció la significancia estadística.

Resultados: Se obtuvieron en total 116 pacientes. De estos se seleccionaron los que contenían la información completa, es decir, estudio citopatológico, ultrasonido de alta resolución y estudio Histopatológico, obteniendo en total 52 pacientes. Para la edad se obtuvo una media de 43.7 años con un rango de 21 a 73 años y una desviación estándar de 12.96. La razón Mujer: Hombre es de 7.6, el 88.5% correspondieron al sexo femenino. Al comparar la clasificación Bethesda III y IV con los resultados histopatológicos y los hallazgos de la ecografía para determinar los casos benignos se encontró una alta validez con una especificidad del 95%. Si se compara con los resultados de TIRADS 2 y 3 catalogadas como hallazgos benignos en comparación con los de Bethesda III y IV encontramos una especificidad del 80%.

Conclusiones: El utilizar la escala TIRADS en comparación con el histopatológico para probabilidad de malignidad confiere una sensibilidad del 90.3% y una especificidad del 42%, con un valor predictivo positivo del 70.0% y un valor predictivo negativo del 42%, lo que puede reducir la cantidad de BAAF innecesarias. Si se compara con los resultados de TIRADS 2 y 3 catalogadas como hallazgos benignos en comparación con los de Bethesda III y IV encontramos una especificidad del 80%.

"CORRELATION AND MATCHING MALIGNANCY IN THYROID NODULE BETWEEN HISTOPATHOLOGICAL REPORT AND ULTRASOUND FINDINGS IN PATIENTS WITH DIAGNOSIS FNA CITOPATOLOGY BETHESDA III AND IV IN THE GENERAL HOSPITAL OF MEXICO 2010-2013 " .

Introduction: The NT is the pathology of the Thyroid Gland common. In Mexico there are no recorded statistics, but it is likely that the prevalence is similar to that reported in the world. Only 5-7% are malignant, and are more common in women. Many countries follow the management guidelines of the ATA / AACE / AME / ETA on using ultrasound to confirm the diagnosis and according to the ultrasound characteristics decide that nodules undergo FNA. Currently established as a standard the TIRADS classification system which is an analogy of the BI -RADS to classify mammographic findings with varying degree of suspicion of malignancy , once the nodules with risk of malignancy such should undergo a cytological study are selected . One limitation of FNAB is class III and IV known as Atypia of Undetermined Significance, Follicular Lesion of Undetermined Significance and Follicular Neoplasia respectively, which do not determine if it is benign or malignant outcome, reported in the literature varies from 3 % to 30 % of malignancy. These classifications have little time to implement in our environment and there is a study to determine the correlation and concordance of malignancy of the histopathological and ultrasonographic findings in patients with Diagnostic Cytopathology Bethesda III and IV so we can determine whether these patients should be monitored based solely clinical monitoring and performing a second FNA or should undergo surgery, in this case, a total thyroidectomy with central lymph node compartment resection . Contributing to this cost reduction in terms of performing unnecessary surgical procedures or otherwise reducing morbidity and mortality by early detection of thyroid cancer.

Objective : To determine the correlation and concordance for the diagnosis of malignancy of cytopathological classes Bethesda III and IV regarding the sonographic findings in patients with nodular thyroid disease who received surgical treatment for this condition in the General Hospital of Mexico in the period ranging from 2010 to 2013.

Methods: An observational, comparative, longitudinal study was conducted retrolective. Spearman statistic was used to identify the correlation between two variables and statistical significance was estimated. Kappa index for diagnostic concordance between the tests and was evaluated by Fleiss scale to determine the strength of the correlation and statistical significance was set was estimated.

Results: We obtained a total of 116 patients. Of these we selected those containing complete information, cytopathological study, high-resolution ultrasound and histopathological study, obtaining a total of 52 patients. For an average age of 43.7 years with a range of 21 to 73 years and a standard deviation of 12.96 was obtained. The reason Female Male is 7.6, 88.5 % were female. Comparing the Bethesda classification III and IV results and histopathological findings of ultrasound to determine the benign cases high validity was found with a specificity of 95 %. When compared with the results of TIRADS 2 and 3 classified as benign findings compared to Bethesda III and IV we found a 80% specificity.

Conclusions: The use TIRADS scale compared to histopathological malignancy probability gives a sensitivity of 90.3 % and a specificity of 42 % with a positive predictive value of 70.0 % and a negative predictive value of 42%, which can reduce the amount of unnecessary FNA. When compared with the results of TIRADS 2 and 3 classified as benign findings compared to Bethesda III and IV we found a 80% specificity.

“CORRELACION Y CONCORDANCIA DE MALIGNIDAD DE NODULO TIROIDEO ENTRE EL REPORTE HISTOPATOLOGICO Y LOS HALLAZGOS ECOGRAFICOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO DE BAAF BETHESDA III Y IV EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO 2010-2013”

INTRODUCCIÓN

Nódulo Tiroideo: Definición

El nódulo tiroideo (NT) es una lesión o aumento focal de volumen o consistencia localizado dentro de la glándula tiroides y que se distingue del resto del parénquima. Puede ir acompañado o no del crecimiento del resto de del tiroides. Estos pueden ser detectados por palpación o estudios de imagen, estos últimos conocidos con Incidentalomas. ^{(1) (2) (3)}

Epidemiología

Los NT son un hallazgo clínico frecuente, con una prevalencia estimada en base a la palpación que va de un 3% a un 7%. En México no hay datos registrados, pero es probable que la prevalencia sea similar a la reportada en el resto del mundo ^{(1) (4) (5)}. La prevalencia de NT no palpables en Estados Unidos se estima que va desde un 20% hasta un 76% en la población general, muy similar a lo reportado en Necropsias. Por otra parte, en el 20% a 48% de los pacientes con un NT palpable se encuentran nódulos adicionales al momento de realizar ultrasonido de cuello. Aparecen nuevos NT a un ritmo de 0.1% al año. ⁽²⁾ Se estima que en Estados Unidos se diagnostican aproximadamente 300,000 nuevos nódulos por año ⁽⁴⁾. Afortunadamente la frecuencia de malignidad es baja, aproximadamente 5-7% ⁽¹⁾. Los NT son más frecuentes en mujeres, y se ha observado un incremento en la frecuencia conforme avanza la edad, aproximadamente 50% de las personas mayores de 60 años tiene nódulos tiroideos, también se ha encontrado una mayor prevalencia en regiones geográficas con deficiencia de yodo ⁽⁵⁾.

Factores asociados al desarrollo de NT

La aparición de enfermedades de la Glándula Tiroides está determinada por la interacción entre los factores genéticos y ambientales, por lo que es considerada multifactorial.⁽²⁾⁽⁴⁾ Para estudiar la formación del NT se han empleado modelos animales, como el carnero murino de suraustralia, el ganado vacuno africaner y la cabra alemana, en los cuales con regímenes dietéticos con déficit de yodo, con el uso de derivados tiouracilos o con dietas con aniones, que impiden la captación de yodo, se produce elevación de la Hormona Estimulante de Tiroides (TSH), con lo que se origina hiperplasia, seguida de múltiples lesiones no encapsuladas a lo que conocemos como nódulos, posteriormente encapsuladas conocidas como adenomas que son lesiones provenientes del epitelio folicular y pueden estar presentes de manera aislada, macrofolicular (Coloide), microfolicular (fetal) y formas trabeculares/solidas (Embrionaria) y, ocasionalmente, se desarrollan carcinomas⁽⁶⁾. Este proceso se ha estudiado también en el ser humano, con el que se ha podido establecer que la TSH controla el crecimiento y la función de la glándula tiroides, siendo éste el factor el de mayor importancia⁽²⁾⁽⁷⁾; también se sabe gracias a estos estudios que concentraciones elevadas de gonadotropina coriónica humana (HCG) son capaces de activar a la glándula; el déficit de yodo, aun en ausencia de TSH, es capaz de provocar una oleada de divisiones celulares; que las hormonas tiroideas controlan el crecimiento de la glándula; que la hormona del crecimiento (GH), quizás a través del Factor de Crecimiento Insulínico tipo 1 (IGF-1) y el Péptido Intestinal Vasoactivo (VIP), inducen crecimiento pero no aumento de la función tiroidea, y que la somatostatina inhibe el crecimiento glandular. La HCG, la GH y la TSH comparten la misma subunidad, por lo que probablemente el estímulo del crecimiento de las células tiroideas se produzca a través del receptor de la TSH⁽⁸⁾. También se conocen otros factores capaces de Crecimiento de Fibroblastos (FGF), Factor de Crecimiento Insulínico tipo 2 (IGF-II), el Factor de Crecimiento derivado de

Plaquetas (PDGF), Factores de Crecimiento Epidérmico (EGF), Interferón Gamma, transferrina y prostaglandina E⁽²⁾.

Gracias a los avances en el campo de la Inmunología se han descrito diversas inmunoglobulinas dirigidas contra el receptor de TSH, los cuales pueden estimular o bloquear el crecimiento y función del Tiroides⁽⁸⁾.

Dentro de los factores ambientales se asocia con el hábito de fumar sugiriéndose así varios mecanismos patogénicos para el impacto en la morfología y la función tiroidea del tabaco. El tiocianato es un producto de degradación de cianuro en el humo de tabaco, este inhibe la captación y organificación de yodo. Esto ha sido asociado a enfermedad tiroidea multinodular pero no a NT solitarios⁽⁹⁾. Los Nódulos hipocaptantes se presentan 2.5 veces más frecuente en áreas con deficiencia de Iodo^{(1) (7)}. En ratas se demostró que la deficiencia de Iodo incrementan los niveles de TSH y eso se ha asociado al desarrollo de NT y algunos de ellos malignos. La exposición a radiación puede ocasionar Cáncer de Tiroides, con una relación lineal entre dosis de radiación mayores de 1800cGy y la incidencia de Nódulos tiroideos y Cáncer. La exposición a Radiación de cabeza y cuello incrementa el riesgo de malignidad en dichos nódulos, encontrándose malignos hasta en una tercera parte y esto generalmente en un periodo de 10-20 años posterior a la exposición a radiación⁽⁷⁾. Otros factores ambientales asociados han sido el embarazo y la ingesta de bociógenos naturales.^{(2) (10)}

Abordaje Diagnóstico

La importancia del abordaje de un NT definitivamente es descartar malignidad⁽⁹⁾. Se debe comenzar con una Historia Clínica y un examen físico adecuado^{(2) (11)}. Los pacientes deben ser interrogados de manera minuciosa de tal forma que permita detectar factores de riesgo, síntomas y signos sugestivos de malignidad y de disfunción tiroidea, antecedente de exposición a radiación ionizante sobre todo de cabeza y cuello, antecedentes familiares de cáncer de tiroides o la presencia de síndromes familiares como Neoplasia Endócrina

Múltiple tipo 2, poliposis colónica familiar, enfermedad de Cowden, síndrome de Gardner o datos clínicos que orienten a estas patologías.^{(2) (11)} De acuerdo a las Guías de la AACE/AME/ETA (American Association of Clinical Endocrinologist/ Associazione Medici Endocrinologi, European Thyroid Association) las edades extremas de la vida como edad menor de 14 años y mayores de 70 años tienen mayor riesgo de malignidad⁽¹⁾, además se debe investigar síntomas sugestivos como crecimiento rápido, disfagia, disfonía, o tos y el tiempo de evolución a la exploración física generalmente los NT firmes, de consistencia dura, irregulares y fijos se asocian con malignidad⁽²⁾. Esto seguido de una determinación de TSH sérica. Si el valor de TSH es bajo el paso a seguir es la realización de un gammagrama con I¹²³ aunque en nuestro medio sólo contamos con I¹³¹, en comparación 99mTc de acuerdo con la mayoría de los autores. Si TSH se encuentra elevada se deben normalizar sus valores antes de realizar otro tipo de estudio ya que en un gran porcentaje el nódulo disminuye o desaparece al quitar el efecto trófico de TSH además es conveniente determinar anticuerpos anti-microsomales y anti-tiroglobulina para apoyar el diagnóstico de Tiroiditis Autoinmune. Si el valor de TSH es normal se debe de realizar Biopsia por Aspiración con aguja fina (BAAF) ya que esto le confiere 2-3 veces mayor probabilidad de que sea un cáncer. No se recomienda la medición de los niveles de Tiroglobulina o Calcitonina como parte del protocolo de estudio de un NT Hasta este punto, en muchos países como Estados Unidos e Italia ya se está siguiendo la recomendación de las Guías de Manejo de la ATA (American Thyroid Association) y AACE/AME/ETA sobre el utilizar el ultrasonido para confirmar el diagnóstico y de acuerdo a ciertas características ecográficas decidir que nódulos se deben someter a una BAAF, estas características sugerentes más no concluyentes de malignidad en un NT en orden de importancia son: hipervascularidad, bordes irregulares, localización subcapsular, presencia de microcalcificaciones, hipoecogenicidad y linfadenopatía cervical. De acuerdo a los resultados de la BAAF utilizando el Sistema Bethesda de decidirá el seguimiento y manejo del paciente con NT.^{(1) (11) (2) (12) (13) (14)}

Herramientas de Imagen: Ecografía de Nódulo Tiroideo y Sistema TIRADS

La exploración física como tal tiene una sensibilidad baja para la detección de nódulos tiroideos, así como para medir su tamaño y estimar el riesgo de malignidad, y por otra parte, el ultrasonido de alta resolución es el método de imagen más utilizado para la evaluación de la Glándula Tiroides, actualmente representado con imágenes en escalas de grises y Doppler color. ^{(9) (15)}

El ultrasonido de alta resolución es el método de imagen de elección, para evaluar la estructura tiroidea. La sensibilidad de este método es del 95%. Sólo del 20 al 49% de los Nódulos son palpables, el resto se detecta por ultrasonografía. Las características de malignidad hipoecogenicidad, presencia de calcificaciones, perdida del halo periférico, cuerpos de psamoma y cambios vasculares tienen una sensibilidad del 40 al 70% y especificidad del 46 al 90%. ^{(16) (17) (18) (19)}

Pese a una descripción morfológica muy detallada, la ecografía no es capaz de diferenciar en forma satisfactoria entre nódulo benigno y maligno. En ausencia de signos de malignidad como, componente sólido, hipoecogenicidad marcada márgenes microlobulados o irregulares, microcalcificaciones, y la conformación nodular más alta que ancha, se puede obviar la punción tiroidea. Esto es válido en principio tan sólo para los tumores de más de 1 cm de diámetro. ^{(20) (21)} Las microcalcificaciones por sí solas confieren un riesgo mayor al 50% de malignidad. ^{(22) (23)}

La clasificación TIRADS (the Thyroid Imaging Reporting and Data System) ⁽²⁴⁾ refleja el concepto BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) del ACR (American College of Radiology), ⁽²⁵⁾ hoy aceptado universalmente, que logró definir y clasificar los hallazgos mamográficos con grado variable de sospecha para cáncer mamario, creando un sistema estandarizado de informe y puntuación.

A la analogía del BI-RADS se ha diseñado para la patología tiroidea con el fin de unificar criterios ultrasonográficos de uso generalizado para la determinación de cáncer/neoplasia y para definir benignidad con un valor predictivo adecuado.⁽²⁶⁾

La **clasificación TIRADS** comporta las siguientes categorías:

Categoría TIRADS 1:

Negativo, es un examen normal, la glándula es de tamaño y de ecogenicidad conservada, es homogénea, sin nódulos, quistes ni calcificaciones.⁽²⁷⁾

Categoría TIRADS 2:

Significa hallazgos benignos (0% de malignidad) como por ejemplo:

-Quiste coloideo tipo 1: nódulo definido anecogénico con imagen puntiforme ecogénica en su interior, llamado spots. (Figura 1)

-Quiste coloideo tipo 2: Nódulo isoecogénico mixto, con aspecto de “rejilla”, sin cápsula, poco expansivo, con spots hiperecogénicos internos. (Figura 2)

- C-Nódulo coloideo tipo 3: nódulo hiperplásico, el cual deforma la glándula, de márgenes no precisos, no posee cápsula o ésta es incompleta, la porción sólida isoecogénica, generalmente presenta vascularización al doppler color.

En la forma principalmente quística: hay mamelones, tabiques gruesos y paredes engrosadas en forma irregular. Menores a los 3 cm de diámetro.

-Nódulo totalmente calcificado.⁽²⁷⁾

-Nódulo coloideo remanente, hipoecogénico, fibroso con exámenes anteriores disponibles avalando la pre-existencia de un quiste en el mismo nivel.⁽²⁷⁾

Categoría TIRADS 3:

Hallazgos probablemente benignos. Una anomalía de esta categoría debería tener menos de 5% de malignidad, lo que autoriza un seguimiento ecográfico. Solo se hará punción en caso de ansiedad o en presencia de factores de riesgo, como antecedentes familiares, irradiación externa del cuello, hombre, edad > 45 años etc. Se incluye:

- A) Pseudo-nódulos típicos, de la tiroiditis de Hashimoto, los cuales pueden ser hiperecogénicos, isoecogénico o hipoecogénicos rodeados parcialmente por cápsula, con vascularización periférica.
- B) Nódulo calcificado en su periferia (calcificación en “cáscara de huevo”)
- C) Se incluyen a los nódulos coloideos tipo 3, ya descritos, mayores a los 3 cm de diámetro. (Figura 3) ⁽²⁷⁾

Categoría TIRADS 4:

Esta categoría está reservada a aquellas anomalías que poseen probabilidad de malignidad de mayor rango, de un 5% hasta un 80%, por lo tanto, la recomendación es de realizar la punción y estudio citológico. Aquí se clasifican:

- A) Nódulos con patrón ecográfico maligno Tipo A (tabla1).
- B) Todos los nódulos encapsulados, con patrón neoplásico el cual consiste en nódulo sólido, a veces mixto, iso-hiper o hipoecogénico, siempre con cápsula, con o sin calcificaciones, con un patrón de vascularización periférica y ramas intranodulares. (Figura 4).
- C) Nódulos conteniendo calcificaciones (microcalcificaciones y gruesas calcificaciones).
- D) Patrón neoplásico sospechoso: son nódulos sólidos hiper-iso e hipoecogénicos, pueden presentar cápsula gruesa, con vascularización interna y calcificaciones micro como macro.
- E) Patrón de Quervain: áreas sólidas, hipoecogénicas mal definidas, sin calcificación.
- F) Nódulo hipoecogénico en el lecho operatorio post-tiroidectomía por cáncer (granuloma v/s recidiva).

Es optativo subdividir en categorías 4a y 4b, indicando menor o mayor probabilidad de malignidad, este último incluye el patrón ecográfico maligno tipo A.

⁽²⁷⁾

Patrones ecográficos de malignidad.

Tipo A

Nódulo sólido, hipoecogénico, de forma y bordes irregulares, vascularizado al Doppler Color, con vasos penetrantes, contiene o no calcificaciones (microcalcificaciones y/o gruesas calcificaciones)

Tipo B

Nódulo sólido iso/hipoecogénico, de bordes mal definidos, sin cápsula, con microcalcificaciones en la periferia, hipervascularizado al Doppler color.

Variante rara: múltiples microcalcificaciones (psammomas) dispersas en el parénquima, sin nódulo visible.

Tipo C

Nódulo mixto, no encapsulado con componente sólido isoecogénico, vascularizado conteniendo micro o macro-calcificaciones.

Diagnóstico diferencial: nódulo colideo (spots hiperecogénicos siempre en áreas anecogénicos, en cáncer las microcalcificaciones se encuentran siempre en la porción sólida).

Categoría TIRADS 5:

Estas lesiones tienen una fuerte probabilidad de corresponder a un cáncer (>80%), la punción es indispensable. Incluyen el patrón ecográfico maligno tipo B y C, ya mencionados. ⁽²⁷⁾ (Figura 5)

Categoría TIRADS 6:

Esta categoría - al igual que en el sistema BI-RADS - está reservado para Nódulos malignos, confirmados por punción (malignidad: 100%). De esta manera, mientras no se operan (ej. ecografía de etapificación, recidivas de cáncer

conocidas, en seguimiento con US) se distinguen para evitar contabilizarlos en la base de datos cada vez, como un nuevo cáncer. (27)

Algunos estudios demuestran que el ultrasonido tiene una sensibilidad para neoplasias no foliculares del 86.5% y 18.5% para neoplasias foliculares y una especificidad del 92.3% y 88.75% respectivamente. (28)

El uso del sistema TIRADS ha permitido disminuir el número de BAAF en nódulos tiroideos, a pacientes con TIRADS 2 y 3 no se les debe realizar una BAAF. El TIRADS es sólo una herramienta que se utiliza para seleccionar los nódulos de alto riesgo para la PAAF. (27)

Sistema Bethesda

La realización de BAAF en nódulos tiroideos desde 1980 junto con el incremento en el uso de monitoreo con ultrasonido ha conducido a grandes cambios en el manejo del NT así como nuevas recomendaciones para una intervención quirúrgica durante los últimos 50 años. (29) Aproximadamente el 84.2% de las citologías reportadas como sospechosos de malignidad tienen malignidad en el resultado histopatológico final. (30) Anteriormente el porcentaje de los nódulos tiroideos resecados quirúrgicamente que fueron malignos era del 14%. Con la realización de una BAAF el porcentaje actual de nódulos resecados que son malignos supera 50%. (31)

El sistema Bethesda para el reporte de Citopatología de tiroides cuenta con las siguientes categorías diagnóstico recomendadas. (31)

I) NO DIAGNÓSTICA O INSATISFACTORIA:

- Únicamente líquido o quiste.
- Especimen prácticamente acelular
- Otros: Sangre, artefacto de coagulación, etc.

II) BENIGNO

- Consiste en un Nódulo folicular Benigno (Incluye nódulo adenomatoso, nódulo coloidal, etc.).
- Consiste en Tiroiditis Linfocítica (Hashimoto) en el contexto clínico adecuado.
- Consiste en una Tiroiditis Granulomatosa (Subaguda).
- Otros.

III) ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO O LESION FOLICULAR DE SIGNIFICADO INDETERMINADO.

IV) NEOPLASIA FOLICULAR O SOSPECHOSO PARA UNA NEOPLASIA FOLICULAR.

- Específicamente si son Células de Hurthle. (Cambios oncocíticos).

V) SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD

- Sospechoso para Carcinoma Papilar.
- Sospechoso para Carcinoma Medular.
- Sospechoso para Carcinoma Metastásico.
- Sospechoso para Linfoma.
- Otros.

VI) MALIGNO

- Carcinoma Papilar de Tiroides.
- Carcinoma pobremente diferenciado.
- Carcinoma Medular de Tiroides.
- Carcinoma Indiferenciado (Anaplásico).
- Carcinoma de células escamosas.
- Carcinoma con características mixtas (Especificar).
- Carcinoma Metastásico.
- Linfoma no Hodgkin.
- Otros.

Para que una muestra de BAAF se considere adecuada debe contener al menos 6 grupos de células foliculares con al menos 10 células foliculares cada uno. ⁽³¹⁾

Cibas et al publicó en el 2010 que el riesgo de malignidad con cada una estas categorías es el siguiente: Bethesda II: 0-3% y sólo requiere seguimiento clínico, Bethesda III: 5-15%, Bethesda IV: 15-30%, Bethesda V: 60-75% y Bethesda VI 97-99%. (32)

La problemática de la clase III y IV

Una de las limitaciones de BAAF es la lesión indeterminada o folicular, aunque los estudios inmunohistoquímicos recientes son prometedores. Sin embargo, la realización de la BAAF en todos los nódulos no es rentable, es necesario seleccionar los casos según el riesgo de malignidad. ⁽³¹⁾

Algunas BAAF de tiroides no son fáciles de clasificar en las categorías benignas, sospechosas o malignas. Estos casos representan una minoría y en el Sistema de Bethesda se informan como "Atipia de significado indeterminado" (AUS) o "Lesión folicular de significado indeterminado". La necesidad de esta categoría se debatió en la conferencia del National Cancer Institute en el 2009 y se sometió a votación, la mayoría votó a favor. La heterogeneidad de esta categoría excluye esbozando todos los escenarios para los que una interpretación AUS es apropiado. Los escenarios más comunes se pueden describir de la siguiente manera: Presencia de una población importante de microfolículos en un aspirado de que por cualquier otro concepto cumple los criterios para "Neoplasia Folicular = sospechosas de Neoplasia folicular". Esta situación puede darse cuando un predominio de microfolículos se ven en un aspirado escasamente celular con escaso coloide. ⁽³¹⁾

Es importante destacar que, sólo nódulos con atipia de significado indeterminado se debe colocar en la categoría AUS. Cambios celulares benignos

reconocibles (por ejemplo, células típicas de quistes de revestimiento, Hurthle, cambios atribuidos a la terapia con yodo radiactivo) de actividad del cambio celular no deben ser interpretados como AUS. Una muestra moderadamente o incluso altamente celulares por sí mismo (sin atipia nuclear significativa o arquitectónico) no califica un nódulo de interpretación AUS. ⁽³¹⁾

Un resultado AUS se obtiene en un 3-6% de la BAAF de tiroides y en algunas literaturas se describen hasta el 18% y de estos los AUS tienen una probabilidad de malignidad del 1-4% y las lesiones foliculares de significado indeterminado alcanzan un 5-15% de malignidad. ^{(31) (33) (34) (35)}

Las tasas más altas probablemente representan un uso excesivo de esta categoría cuando otras interpretaciones son más apropiadas. El tratamiento recomendado es la correlación clínica y una repetición FNA en un intervalo apropiado. En la mayoría de los casos, una repetición de los resultados de la PAAF en una interpretación más definitiva, y sólo alrededor del 20% de los nódulos son repetidamente AUS. En algunos casos, sin embargo, el médico puede optar por no repetir la BAAF, pero seguir el nódulo clínicamente, o, alternativamente, a remitir al paciente para la cirugía debido a la relativa a las características clínicas y/o ecográficos. ^{(31) (36)}

El riesgo de malignidad de un nódulo AUS es difícil de determinar debido a que sólo una minoría de los casos en esta categoría se les realiza cirugía como parte del seguimiento. Se realizó la resección sólo en los que tenían resultado repetido de AUS o que tenían hallazgos clínicos y ecográficos preocupantes. En esta población seleccionada, el 20-25% de los pacientes con UAS llega a tener cáncer después de la cirugía, pero esto es sin duda una sobreestimación del riesgo de todas las interpretaciones AUS. El riesgo de malignidad es cerca de 5-15%. ⁽³¹⁾ Por lo que algunos estudios consideran que pacientes tengan resultado

de BAAF Bethesda III y IV no deben someterse a una intervención quirúrgica, sino realizar una segunda BAAF y someter a vigilancia. ⁽³⁷⁾

En el caso de las neoplasias Foliculares, esta clasificación fue realizada con la finalidad de detectar Carcinomas Foliculares y planear una intervención quirúrgica, esta se caracteriza principalmente por células foliculares dispuestas en forma trabecular y suelen ser más grandes de lo normal, también pueden reportarse como tumor de células de Hurthle, este tipo de células tienen genética subyacente diferente y se estima que 15-45% de estas lesiones son verdaderas neoplasias. ⁽³¹⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Nódulo tiroideo es una patología endocrina común en la población general, cuya prevalencia varía entre 20 y 76%, afortunadamente sólo el 5% al 7% de estos nódulos son malignos. Dentro del abordaje diagnóstico han surgido nuevas premisas durante los últimos 30 años, inicialmente con estudios de imagen teniendo el ultrasonido de alta definición como el estudio de mayor sensibilidad y especificidad para su detección, y posteriormente la realización de citología por medio de BAAF utilizando el Sistema Bethesda para la diferenciación de nódulos tiroideos benignos o malignos, logrando así la disminución de intervenciones quirúrgicas innecesarias. El Sistema Bethesda tiene 6 categorías de las cuales la clase III y IV son nódulos cuya citología reporta Atipia de significado indeterminado (AUS) y Lesión folicular de significado indeterminado y como tal en estos reportes no se logra determinar si este tipo de nódulos tienen alta probabilidad de ser malignos o de ser benignos. Al representar tan sólo el 3% de total de citologías en nódulo tiroideo, y aunado a esto, el no contar con un seguimiento ecográfico e histopatológico adecuado, es difícil determinar la prevalencia de malignidad en este tipo de nódulos.

En nuestro Hospital si bien existen BAAF con reportes compatibles con Bethesda III y IV de los cuales al contar con diferentes servicios que manejan a pacientes con nódulo tiroideo como oncocirugía, cirugía general, Radiología y Endocrinología, no se han realizado estudios determinen si realmente tienen una evolución benigna o maligna. Por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- ¿Cuál es la Correlación y la Concordancia de Malignidad de Nódulo Tiroideo entre el reporte Histopatológico y los hallazgos ecográficos en pacientes con diagnóstico Citopatológico de BAAF Bethesda III Y IV en el Hospital General de México?

JUSTIFICACION

El Nódulo tiroideo representa la patología tiroidea más común, y para su estudio es imprescindible tener una minuciosa historia clínica y exploración física, de acuerdo a esto dentro del abordaje diagnóstico incluye la medición de TSH en suero, estudio de imagen para lo cual en nuestro Hospital contamos con Ultrasonido de alta resolución y el uso de TIRADS como Sistema de clasificación radiológica para determinar la probabilidad de malignidad de un nódulo tiroideo, además de contar con un departamento de citopatología capacitado para evaluar BAAF de Nódulo Tiroideo utilizando el sistema Bethesda. Sin embargo en nuestro hospital dichas clasificaciones previamente mencionadas tienen poco tiempo de implementación y no hay un estudio que determine la correlación y concordancia de malignidad del histopatológico y hallazgos ecográficos en pacientes con diagnóstico citopatológico Bethesda III y IV y así poder determinar si estos pacientes deben tener un seguimiento basado únicamente en vigilancia clínica y realización de una segunda BAAF o estos pacientes deben ser sometidos a una intervención quirúrgica, en este caso, una tiroidectomía total con resección de compartimento ganglionar central. Contribuyendo con esto a la disminución de costos en cuanto a la realización de procedimientos quirúrgicos innecesarios o en su defecto disminuyendo la morbi-mortalidad por detección oportuna de cáncer de tiroides.

HIPÓTESIS

- Si los pacientes con diagnóstico citológico Bethesda III y IV tienen riesgo de malignidad, entonces presentará correlación con los hallazgos ecográficos y riesgo semejante de malignidad respecto a los pacientes que presentan Bethesda V y VI.

OBJETIVOS GENERALES:

- Determinar la Correlación y Concordancia para el diagnóstico de malignidad de las clases citopatológicas Bethesda III y IV respecto a los hallazgos ecográficos en pacientes con enfermedad nodular tiroidea que recibieron tratamiento quirúrgico por esta condición en el Hospital General de México en el periodo comprendido del 2010 al 2013.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Establecer las mediciones de Validez de Prueba, Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo positivo, Valor Predictivo Negativo, para el modelo propuesto.
- Determinar el índice de kappa para establecer la concordancia de acuerdo a la escala de Fleiss.
- Describir la efectividad de la clasificación de Bethesda en comparación con los hallazgos histopatológicos y ecográficos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Metodología:

a) Tipo y Diseño del estudio

Estudio observacional, comparativo, longitudinal y retrolectivo.

b) Población y Tamaño de Muestra

- Se trata de un censo, no se utilizó ningún método de muestreo, el universo de trabajo fueron todos los pacientes atendidos en el Hospital General de

México con presencia de Nódulo Tiroideo, la unidad de muestreo fueron los expedientes de los pacientes.

- Se documentaron 945 BAAF totales en el periodo del 01 de enero del 2010 hasta 31 de Septiembre del 2013, de los cuales 69 pacientes contaban con diagnóstico Bethesda III y IV y se seleccionaron 45 “controles” con diagnóstico citopatológico V y VI para validación de la prueba y su evaluación.
- Los nódulos fueron evaluados con un Instrumento de Ultrasonido de alta resolución de 8-15 MHz de transductor linear Siemens Medical Solutions con imágenes representativas en escala de grises y Doppler color las cuales fueron revisadas por medio de Picture Archiving and Communications System (PACS) para asignar a cada nódulo en una de las 6 categorías del sistema TIRADS.
- Por medio de acceso al sistema electrónico del servicio de Anatomía Patológica de la Unidad Quirúrgica del Hospital General de México se obtuvieron los resultados del Histopatológico de los pacientes previamente seleccionados.

c) Criterios de inclusión

- Pacientes atendidos en el Hospital General de México con diagnóstico de Nódulo tiroideo.
- Pacientes con reporte citopatológico Bethesda III y IV.
- Pacientes con reporte citopatológico Bethesda V Y VI para formar un grupo “control”
- Pacientes que cuenten con imágenes de ultrasonido en el sistema PACS o en el expediente clínico.
- Pacientes de ambos géneros.
- Pacientes con estudio histopatológico.

d) Criterios de exclusión

- Expedientes clínicos incompletos o con datos dudosos.
- Pacientes que no tuvieron resultado histopatológico.

e) Variables a evaluar:

Variable de interés primario

- Malignidad diagnosticada por histopatológico.

Variables de Interés Secundario.

- Hallazgos de malignidad por Ultrasonido reportados en la escala TIRADS.
- Categoría de Bethesda.
- Edad
- Sexo

Análisis estadístico

Se realizó un análisis univariado con frecuencias de las principales variables para determinar medidas de tendencia central y dispersión, rango de las variables numéricas, para el análisis bivariado se utilizó el estadístico Spearman para identificar la correlación entre dos variables y se estimó la significancia estadística.

Se construyeron tablas de 2x2 para establecer la validez de las pruebas con sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, para Bethesda, TIRADS y los resultados histopatológicos.

Por último se estimó el índice de Kappa para la concordancia diagnóstica entre las pruebas y se evaluó mediante la escala de Fleiss para determinar la fuerza de la concordancia y se estableció la significancia estadística.

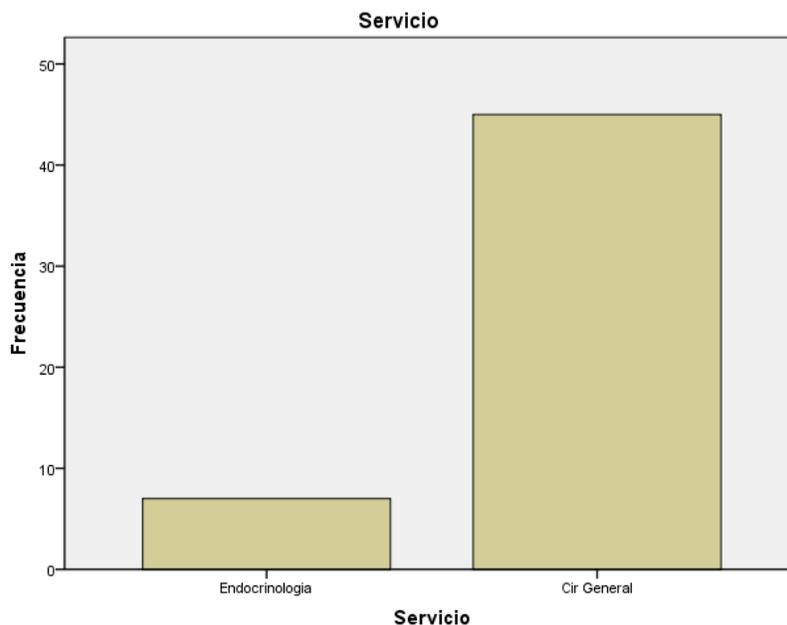
RESULTADOS:

Se documentaron 945 BAAF de tiroides realizadas en periodo comprendido del 01 de enero del 2010 hasta septiembre del 2013 en el departamento de Citopatología del Hospital General de México, de los cuales 69 pacientes tenían diagnóstico Citopatológico Bethesda III y IV, y se seleccionaron 45 pacientes con diagnóstico Bethesda V y VI para validación de la prueba, obteniendo un total de 116 pacientes. De estos se seleccionaron los que contenían la información completa, es decir, estudio citopatológico, ultrasonido de alta resolución y estudio Histopatológico, obteniendo en total 52 pacientes en ese periodo.

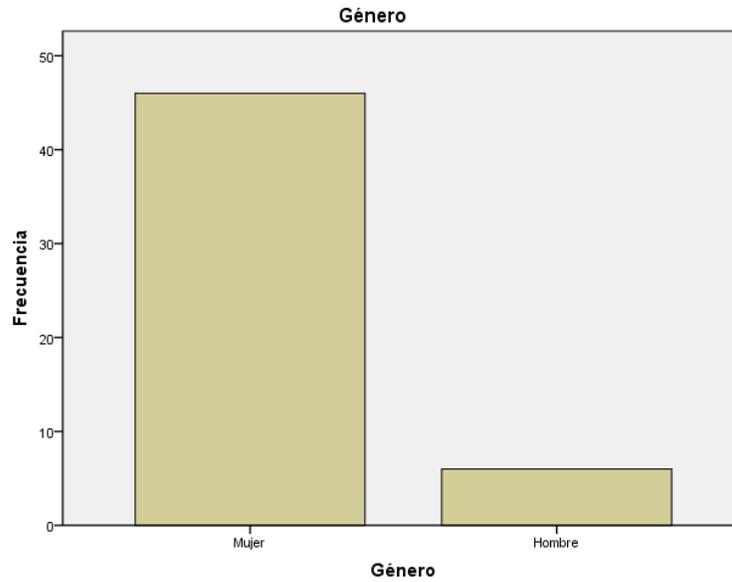
Para la edad se obtuvo una media de 43.7 años con un rango de 21 a 73 años desviación estándar de 12.96.

La razón Mujer: Hombre es de 7.6, el 88.5% correspondieron al sexo femenino.

La distribución de los participantes por servicio se muestra en la siguiente Gráfica:



Gráfica 1.-Distribución de pacientes de acuerdo al servicio asignado en el Hospital general de México.

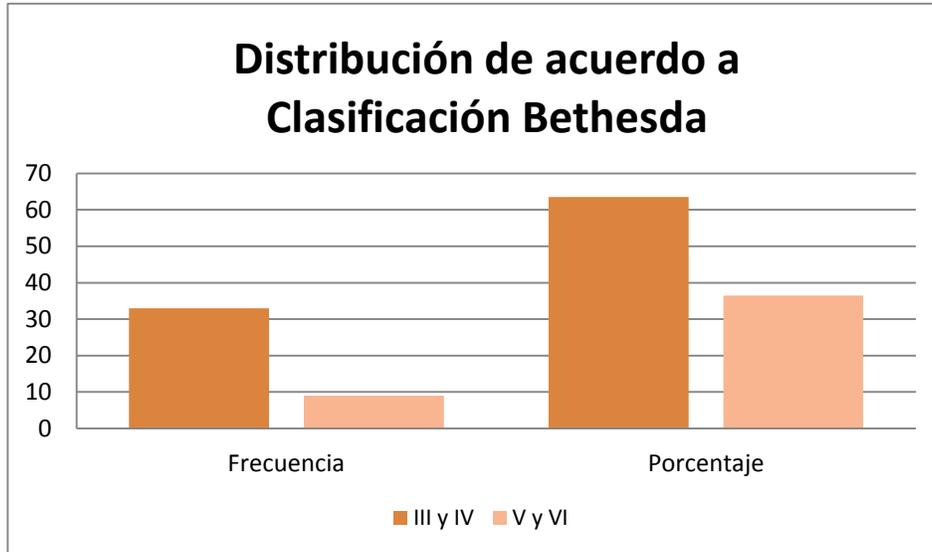


**Gráfica 2.- Distribución de participantes por Género.
Se incluyeron al estudio 46 mujeres y 6 hombres.**

Se agruparon los resultados de acuerdo a la clasificación sugerida por Bethesda, los resultados III y IV con el supuesto de benigno y los V y VI para los nódulos malignos. La distribución se muestra en la siguiente tabla

Tabla 2.- Distribución de los resultados de acuerdo a la clasificación de Bethesda.

Tipo	Frecuencia	Porcentaje
III y IV	33	63,5
V y VI	19	36,5
Total	52	100,0

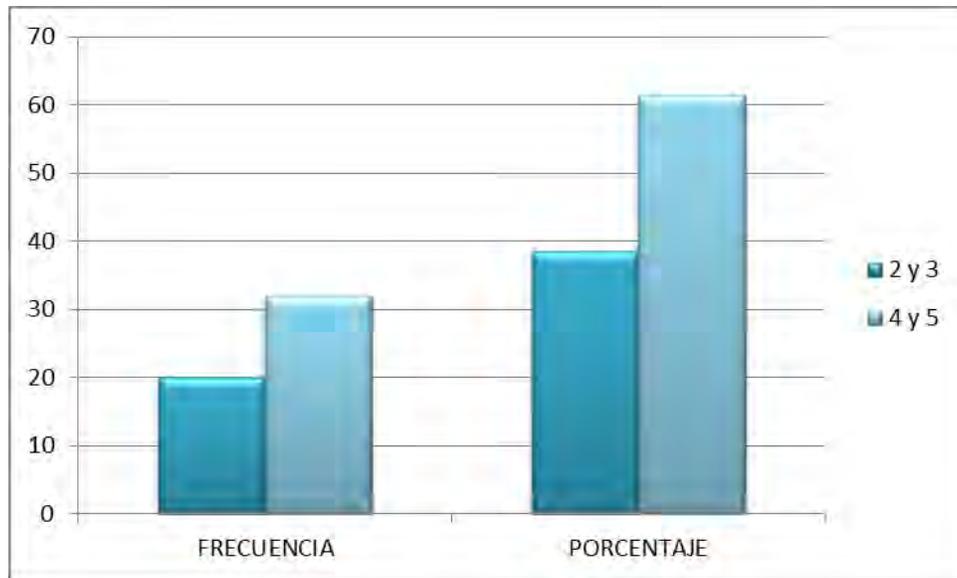


Gráfica 3. Distribución de acuerdo a Bethesda

Para la clasificación ecográfica se utilizó la Clasificación TIRADS y se agruparon los resultados 2 y 3 como benignos y 4 y 5 como malignos, los resultados se muestran a continuación:

Tabla 3.- Distribución de los resultados de acuerdo a la clasificación de TIRADS.

Clasificación	Frecuencia	Porcentaje
2 y 3	20	38,5
4 y 5	32	61,5
Total	52	100,0

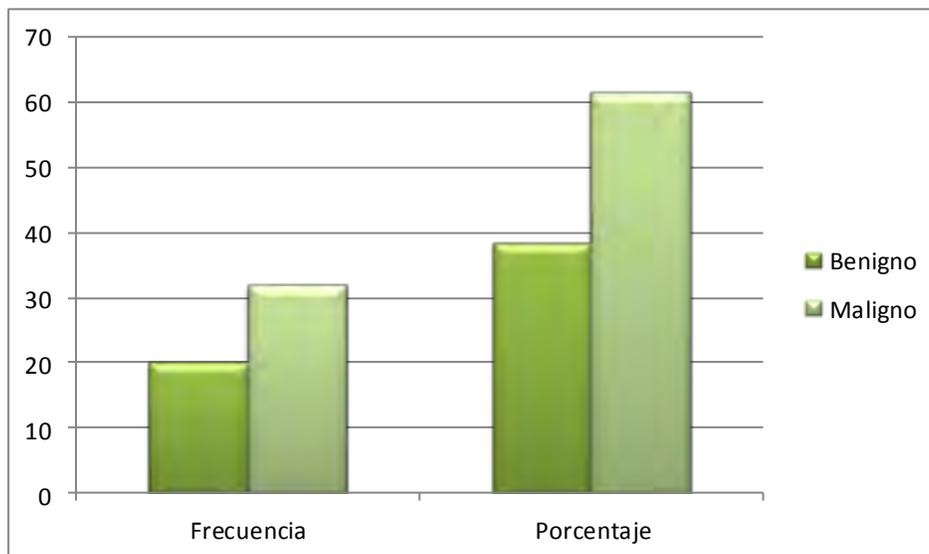


Gráfica 4.- Distribución de los resultados de acuerdo a la clasificación de TIRADS.

Por último se agruparon de acuerdo a la clasificación histopatológica como los benignos y malignos a continuación se muestran:

Tabla 4.- Distribución de los resultados de acuerdo a resultados histopatológicos.

Clasificación	Frecuencia	Porcentaje
benigno	20	38,5
maligno	32	61,5
Total	52	100,0



Gráfica 5.- Distribución de los resultados de acuerdo a resultados histopatológicos

Como se muestran en las tablas 3 y 4 la distribución tiene los mismos números de resultados benignos y malignos tanto de la clasificación de TIRADS y los histopatológicos, sin embargo no concuerdan en las mismas observaciones, la concordancia utilizando el índice de kappa entre estos dos estudios es de .594 a continuación se muestran la validez de la prueba de ultrasonido utilizando los resultados histopatológicos como Gold Estándar.

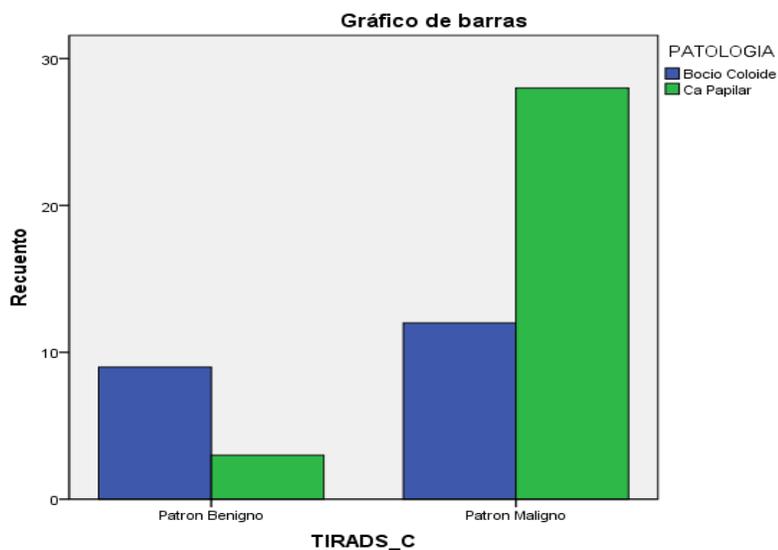
		PATOLOGIA		Total
		Bocio Coloide	Ca Papilar	
TIRADS	Patrón Benigno	9	3	12
	Patrón Maligno	12	28	40
Total		21	31	52

Pruebas de validez

Sensibilidad	90.3%
Especificidad	42.0%
VPP	70.0%
VPN	42.0%

Con esto se demuestra que el utilizar la escala TIRADS en comparación con el Gold Estándar en este caso el histopatológico para probabilidad de malignidad nos confiere una sensibilidad del 90.3% y una especificidad del 42%, con un valor predictivo positivo del 70% y un valor predictivo negativo del 42%.

La correlación para estos datos con una r de 0.38 y con una p de 0.005



Para el análisis bivariado se utilizó la correlación utilizando el estadístico de Spearman debido a que nuestros datos no presentan una distribución normal. A continuación se presenta los resultados:

Tabla 5. Correlación de Spearman

		TIRADS	HISTOPATOLOGICO
	Coeficiente de correlación	,272	,518**
Bethesda	Sig. (bilateral)	,052	,000
	N	52	52

Se identificó una correlación significativa entre los resultados de Bethesda e histopatológico con una significancia del .000, los datos de Bethesda explican los de histopatología hasta en un 51% a diferencia del 27% del TIRADS y este no es significativo de acuerdo a este estadístico.

Concordancia entre las observaciones

Utilizando los resultados de la clasificación citopatológica Bethesda, en el supuesto de que los resultados III y IV corresponden a nódulos benignos y V y VI a malignos, se compararon con los resultados de estudio histopatológico benigno y maligno y además se compararon con los resultados de ultrasonido formando dos tablas 2x2.

		HISTOPATOLOGICO		Total
		Bocio Coloide	Ca Papilar	
Bethesda	AUS + NF	20	13	33
	S + M	1	18	19
Total		21	31	52

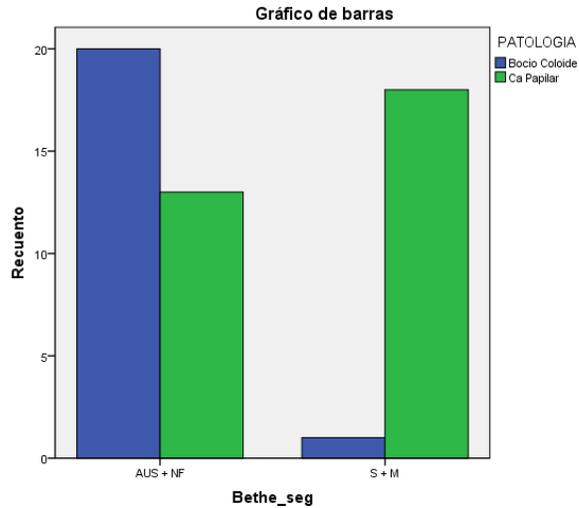
Pruebas de validez

sensibilidad	58.0%
especificidad	95.0%
VPP	94.7%
VPN	60.6%

El método Bethesda presentó una sensibilidad de 58%, es decir, 58% de los sujetos clasificados como malignos por el examen histopatológico, está identificado por la prueba Bethesda, definiendo como “malignos” las clases V y VI de esta escala.

Por otro lado presentó una especificidad del 95%, de manera que el 95% de los sujetos clasificados como “benignos” por el examen histopatológico, fue identificado por citopatología, definiendo como “benignos” la clase III y IV de la escala Bethesda.

Lo anterior con una r de 0.54 para una p de 0.0



Concordancia diagnóstica

Índice de Kappa: .240 con sig 0.05

La capacidad que tiene la escala de Bethesda para diagnosticar malignidad de nódulos tiroideos en comparación con los resultados del ultrasonido clasificados en la escala de TIRADS es de 46,88% y la capacidad que tiene la prueba para detectar lesiones benignas es del 80%

Entre la escala Bethesda y TIRADS se tiene una concordancia diagnóstica del .240 que corresponde a una fuerza de concordancia débil y esto es significativo.

DISCUSIÓN

Para la diferenciación de un NT benigno de un maligno muchos autores han estudiado las características ultrasonográficas y propuesto guías de manejo para NT. (30) La edad promedio de presentación es a los 43 años de edad, en etapa de edad productiva y el grupo más afectado fue el del sexo femenino con el 88.5%, comportándose igual que lo reportado en la literatura y establecido prácticamente en todas las guías de manejo de nódulo tiroideo. ^{(1) (4) (5)}.

Para establecer la situación de los participantes se utilizaron pruebas de validez para el diagnóstico de acuerdo a la clasificación ecográfica TIRADS y el estudio Histopatológico definitivo, encontrando que existe una sensibilidad del 90.3% y una especificidad de 42%, si bien la sensibilidad es alta, la especificidad es solo del 42%, aun así la concordancia más alta de las pruebas es del 0.594 y es estadísticamente significativa.

Cuando se comparó la clasificación de Bethesda III y IV con los resultados histopatológicos y los hallazgos de la ecografía, para determinar los casos benignos tienen una alta validez pues cuando se comparó con los resultados histopatológicos se identificó una sensibilidad del 58% y una especificidad del 95% ^{(32) (31) (33) (34) (35)} Esto sucede de forma similar cuando se compara con los resultados en la clasificación ecográfica TIRADS los que reportan hallazgos benignos en comparación con los de Bethesda encontramos una especificidad del 80%. Los valores predictivos de estas pruebas en general tienen escasa interpretación, debido al cambio en base a la prevalencia, para la comparación de la clasificación de Bethesda en comparación con el diagnóstico histopatológico es del 94.7% es la probabilidad de que la persona tenga un nódulo maligno dado que la prueba fue positiva y para TIRADS el VPP es de 70%.

Y para el Valor predictivo negativo cuando se compra con el estudio histopatológico es de 95%, que es la probabilidad de que la persona tenga nódulo

benigno dado que la clasificación de Bethesda fue de III y IV, y el mismo supuesto para para TIRADS fue de 42%.

La concordancia con el estudio Histopatológico es de .457 con una concordancia moderada y además una significancia del 0.00 en contraste con la clasificación de TIRADS donde la correlación es del .240 según el índice de Kappa y su significancia de 0.05 que representa una correlación débil entre esta clasificación.

La clasificación de Bethesda parece ser específica con esto determina un alto porcentaje los nódulos benignos.

Son pocos los estudios reportados sobre la clasificación Bethesda III y IV, la mayoría confiere que estos nódulos deben ser sometidos a una segunda BAAF y a vigilancia clínica y ecográfica, en nuestro estudio la clase Bethesda III y IV si se consideran como resultados benignos, se tiene una capacidad para detectar nódulos benignos en un 95% de los casos, similar a lo reportado en la literatura, sin embargo, no es suficiente evidencia para demostrar que las clases III y IV sean lesiones benignas, por lo que se necesitan más estudios.

Una de las debilidades del estudio es el detectar que en general no se tiene un expediente clínico completo lo que nos disminuye la muestra a estudiar, por lo que considero importante establecer un vínculo entre los diferentes servicios para estandarizar el manejo y seguimiento de pacientes con nódulo tiroideo.

CONCLUSIONES

- Los nódulos tiroideos siguen siendo la patología más frecuente de la glándula Tiroidea con un claro predominio en el sexo femenino, con una mediana de 43 años.
- La ecografía sigue siendo el método más económico, fácil e inocuo para caracterizar la lesión nodular con gran detalle y así permitir clasificar a cualquier tipo de nódulo tiroideo bajo el sistema TIRADS.
- El utilizar la escala TIRADS en comparación con el histopatológico para probabilidad de malignidad confiere una sensibilidad del 90.3% y una especificidad del 42%, con un valor predictivo positivo del 70.0% y un valor predictivo negativo del 42%, lo que puede reducir la cantidad de BAAF's innecesarias.
- Si se compara con los resultados de TIRADS 2 y 3 catalogadas como hallazgos benignos en comparación con los de Bethesda III y IV encontramos una especificidad del 80%.
- Se necesitan más estudios para determinar si las citologías reportadas Bethesda III y IV tienden a ser lesiones benignas o malignas.

BIBLIOGRAFIA

1. *Thyroid Nodule Guidelines*. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and management of thyroid nodules. Suppl 1, AACE : Endocrine Practice, 2010, Vol. 16.
2. *Diagnóstico y tratamiento del Nódulo Tiroideo. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología*. Raúl Rivera Moscoso*, Sergio Hernández Jiménez*, Ceres A. Ochoa et al. México, D.F. : SMNE.
3. *Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer*. The American Thyroid Association. 11, USA : THYROID, 2009, Vol. 19. 1167-1271.
4. *Risk Factors for Goiter and Thyroid Nodules*. Knudsen, Nils, et al., et al. 10, Denmark : THYROID, 2002, Vol. 12. 879-894.
5. *The Thyroid Nodule*. Hegedus MD, Laszlo. 1764-1771, Denmark : N Eng J Med, 2004, Vol. 351.
6. *Thyroid nodule management: clinical, ultrasound and cytopathological parameter for predicting malignancy*. Maia, Federico F.R., Engelbrecht, Denise and Wittmann, Zantut. 8, Brazil : CLINICS, 2012, Vol. 67. 945-954.
7. Wartofsky, Leonard. *The Thyroid Nodule. Thyroid Cancer*. Washington, DC : Springer Science+Business -media, LLC, 2000.
8. *Nódulo Tiroideo. Un viejo problema ante un nuevo siglo*. del Valle López de Ayala, A., et al., et al. 80-93, España : Cirugía Española, 2000, Vol. 67.
9. *Prevalence of Incidental Thyroid Nodules Diagnosed by Ultrasound in Iranian Population*. Sanei Taheri MD, M., Hemadi MD, H. and Haghightakhah MD, H.R. 1, Iran : Iran. J. Radiol., 2008, Vol. 5. 19-23.
10. *The incidence of thyroid cancer by FNA varies by age and gender*. Laurel J. Bessey, BS, Ngan Betty K. Lai, BA, Nicholas E. Coorough, BS, Herbert Chen, MD., 2, s.l. : J Surg Res., 2013, Vol. 184. 761-765.
11. *Thyroid Nodules 2006: Managing what has been known of over 50 years*. Garber, Jeffrey R.; Division of Endocrinology, Harvard Vanguard Medical Associates. 3, Boston, Massachusetts, USA : HORMONES, 2006, Vol. 5. 179-186.

12. *Thyroid Nodules: a review of current guidelines, practices, and prospects.* Gharib, H, Panini, E and Paschke, R. Germany : European Society of Endocrinology, 2008, Vol. 159. 493-505.
13. *Thyroid nodule guidelines:agreement, disagreement and need for future research.* Paschke, Ralf, et al., et al. Germany : Nat. Rev. Endocrinol, 2011, Vol. 7. 354-361.
14. *Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer.* The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. 11, USA : THYROID, 2009, Vol. 19. 1167-1271.
15. *Utility of Contrast-Enhanced Ultrasound for Evaluation of Thyroid Nodules.* Zhang, Bo, Jiang, Yu-Xing and Yang, Meng. 1, s.l. : THYROID, 2010, Vol. 20.
16. *Follow-up of Low Risk Patients with Papillary Thyroid Cancer: role of Neck Ultrasonography in Detectin Lymph Node Metastases.* Torlontano, Massimo, et al., et al. 7, Italia : The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2004, Vol. 89. 3402-3407.
17. *Differentiation between Benign and Malignant Solid Thyroid Nodules Using as US Classifications System.* Lee, Young Hun, et al., et al. 5, Korea : Korean J Radiol, 2011, Vol. 12. 559-567.
18. *Evaluation of diagnostic efficacy of ultrasound scoring system to select thyroid nodules requiring fine needle aspiration biopsy.* Mohammadi, Afshin and Hajizadeh, Tohid. 8, Iran : Int J Clin Exp Med, 2013, Vol. 6. 641-648.
19. *Solid and Isoechoic Thyroid Nodules without malignant sonographic features: Comparision of malignancy rate according to nodule size, shape and color doppler pattern.* Kim, Dong Wook, et al., et al. 2, s.l. : Ultrasound in Med and Biol., 2013, Vol. 39. 269-274.
20. *Thyroid Imaging Reporting and Data System for US Features of Nodules: A Step in Establishing Better Stratification of Cancer Risk.* s.l. : Radiology, September 2011, Vol. 260. 892-899.
21. *Ultrasonographic characteristics of thyroid nodules: prediction of malignancy.* E., Koike, et al., et al. s.l. : Arch Surg, 2001, Vol. 136. 334-337.
22. *Interobserver and Intraobserver Variations in Ultrasound Assessment of Thyroid Nodules.* Choi, Seon Hyeong, et al., et al. 2, s.l. : THYROID, 2010, Vol. 20.
23. *Fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodules with Macrocalcificaciones.* Jisun Lee, Seung Young Lee, Sang-Hoon Cha, Bum Sang Cho, Min Ho Kang, and Ok-Jun Lee. s.l. : THYROID, 2013, Vol. 23. 9.

24. *An ultrasonogram Reporting System for Thyroid Nodules Stratifying Cancer Risk for Clinical Management.* al, Horvath et. s.l. : J Clin Endocrinol Metab, 2009, Vol. 90. 1748-1751.
25. American College of Radiology. BI-RADS Committee 2003 ACR BI-RADS-ultrasound.In: ACR BI-RADS breast imaging and reporting data system: breast imaging atlas. [book auth.] Reston VA. *Breast Imaging Atlas 4th ed.* s.l. : American College of Radiology, 2003.
26. *Thyroid Imaging Reporting and Data System for US Features of Nodules: A step in Establishing Better Stratification of Cancer risk.* Kwak, Jin Young, Hari, Kyung Huva and Yoon, Jung Hyun. s.l. : Radiology, 2011, Vol. 260. 3.
27. *An Ultrasonogram Reporting System for Thyroid Nodules Stratifying Cancer Risk for Clinical Management.* Horvath, Eleonora, et al., et al. 5, s.l. : J Clin Endocrinol Metab, May 2009, Vol. 90. 1748-1751.
28. *Ultrasonographic Characteristics of Thyroid Nodules.* Koike, Eisuke, et al., et al. s.l. : Arch Surg., 2001, Vol. 136. 334-337.
29. *Evaluation and Imaging of Thyroid Nodule.* Department of Otolaryngology-Head and Neck Surger, University of Washington. s.l. : Surg Oncol Clin N Am, 2008, Vol. 17. 37-56.
30. *The Role of Ultrasound in Thyroid Nodules with a Cytology Reading of "Suspicious for Papillary Thyroid Carcinoma".* Kwak, Jin Young, Kim, Eun-Kyung and Hong, Soon Won. 5, s.l. : THYROID, 2008, Vol. 18.
31. *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology.* Ali, Edmund S.Cibas and Syed Z. s.l. : THYROID, 2009, Vol. 19. 11.
32. *Fine-Needle Aspiration in the Work-Up of Thyroid Nodules.* Edmund S. Cibas, MD. s.l. : Otolaryngol Clin N Am, 2010, Vol. 43. 257-271.
33. *Core-Needle Biopsy is more useful than repeat Fine-Needle Aspiration in thyroid nodules read as nondiagnostic or atypia of undetermined significance by Bethesda System for reporting thyroid citopathology.* Dong Gyu Na, Ji-hoon Kim, Jin Yong Sung, Jung Hwan Baek, Kyeong Cheon Jung,. s.l. : THYROID, 2012, Vol. 22. 5.
34. *Implications of Follicular Neoplasms, Atypia, and Lesions Suspicious for Malignancy Diagnosed by fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodules.* Richard E. Goldstein, MD, PhD,* James L. Netterville, MD,* Brian Burkey, MD, and * Joyce E. Johnson, MD†. 5, s.l. : ANNALS OF SURGERY, 2002, Vol. 235 . 656–664.
35. *Eliminating the "Atypia of Undetermined Significance/Follicular Lesion of Undetermined Significance" Category from the Bethesda System for Reporting Thyroid cytopathology.* Remmi S. Singh, MD, and Helen H. Wang, MD, DrPH. s.l. : Am J clin Pathol, 2011, Vol. 136. 896-902.

36. *The impact of Atypia/follicular lesion of undetermined significance on the rate of malignancy in thyroid fine-needle aspiration: Evaluation of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology.* James T. Broome, MD, and Carmen C. Solorzano, MD, Nashville, TN. 2011 : Surgery, Vol. 150. 1234-1241.

37. *Atypia of Undetermined Significance and Nondiagnostic rates in The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology are inversely related.* Paul A. VanderLaan, MD, PhD, Andrew A. Renshaw, MD, and Jeffrey F. Krane, MD, PhD. s.l. : Am J Clin Pathol, 2012, Vol. 137. 462-465.

ANEXOS

ABREVIATURAS

AACE	American Association of Clinical Endocrinologist
ATA	American Thyroid Association
AUS	Atipia de Significado Indeterminado
BAAF	Biopsia por Aspiración con Aguja Fina
EGF	Factor de Crecimiento Epidérmico
ETA	European Thyroid Association
FGF	Factor de Crecimiento de Fibroblastos.
GH	Hormona de Crecimiento
HCG	Gonadotropina Coriónica Humana
I123	Yodo -123
I131	Yodo -131
NF	Neoplasia Folicular
NT	Nódulo Tiroideo
PACS	Picture Archiving and Communications System
PDGF	Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas
TSH	Hormona Estimulante de Tiroides.
VPN	Valor Predictivo Negativo
VPP	Valor Predictivo Positivo
99mTc	Tecnecio 99

FIGURAS:

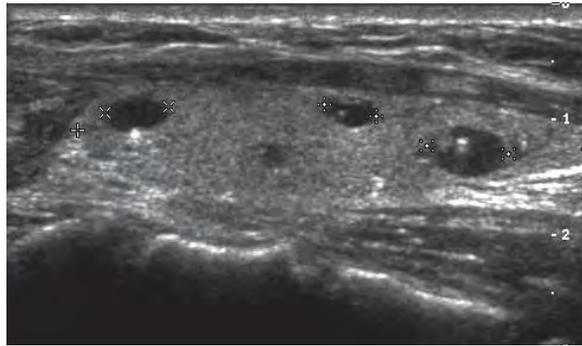


Figura 1. Patrón coloideo tipo 1: Imágenes anecogénicas con spot hiperecogénicos que caracteriza el quiste coloideo.

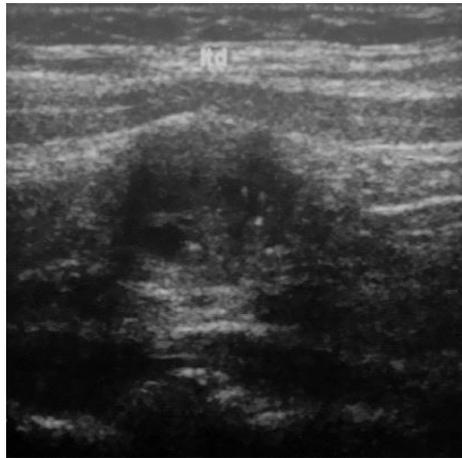


Figura 2. Patrón coloideo tipo 2: Nódulo isoecogénico mixto, con aspecto de “rejilla”, sin cápsula, poco expansivo, con spots hiperecogénicos.

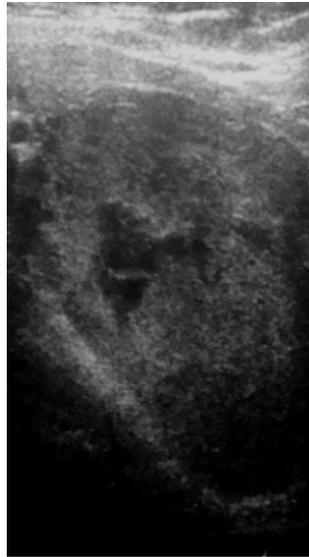


Figura 3. Patrón coloideo tipo 3: Nódulo mixto, isoecogénico e hipoecogénico, con componente quístico y tabiques, sin cápsula.

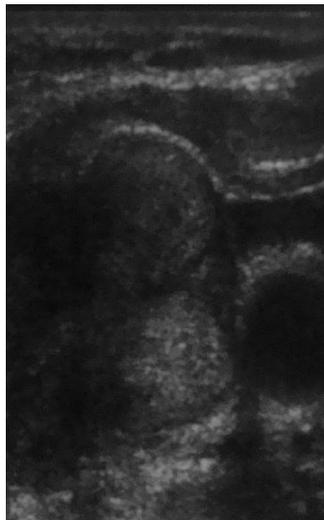


Figura 4. Patrón neoplásico: Nódulo sólido, de estructura interna homogénea, hiperecogénico, con cápsula.



Figura 5. Patrón maligno: Nódulo sólido hipoecogénico, de márgenes irregulares, sin cápsula.

Tabla 6.- Patrones ecográficos de malignidad.

TIPO A	Nódulo sólido, hipoecogénico, de forma y bordes irregulares, vascularizado al Doppler Color, con vasos penetrantes, contiene o no calcificaciones (microcalcificaciones y/o gruesas calcificaciones)
TIPO B	Nódulo sólido iso / hipoecogénico, de bordes mal definidos, sin cápsula, con microcalcificaciones en la periferia, hipervascularizado al Doppler color. Variante rara: múltiples microcalcificaciones (psammomas) dispersas en el parénquima, sin nódulo visible
TIPO C	Nódulo mixto, no encapsulado con componente sólido isoecogénico, vascularizado conteniendo micro o macro-calcificaciones. Diagnóstico diferencial: nódulo coloideo (spots hiperecogénicos siempre en áreas anecogénicos, en cáncer las microcalcificaciones se encuentran siempre en la porción sólida)