



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR. EDUARDO LICEAGA"
CIRUGIA GENERAL**

**VALOR DIAGNÓSTICO DEL ULTRASONIDO EN EL ESTUDIO DEL
NÓDULO TIROIDEO**

**T E S I S D E P O S G R A D O
P A R A O B T E N E R E L T I T U L O D E
E S P E C I A L I S T A E N C I R U G Í A G E N E R A L**

P R E S E N T A :

ERIC NARCISO DIRCIO

ASESORES DE TESIS

DR. CÉSAR ATHIÉ GUTIÉRREZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE POSGRADO CIRUGÍA GENERAL. DIRECTOR GENERAL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA".

DR. LUIS MAURICIO HURTADO LÓPEZ

PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO UNIVERSITARIO DE POSGRADO CIRUGÍA GENERAL. JEFE DE SERVICIO CIRUGÍA GENERAL. HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA".

México, D.F., Julio de 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. César Athié Gutiérrez.

Profesor titular del Curso Universitario de Posgrado Cirugía General
Director General Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

Dr. Luis Mauricio Hurtado López.

Profesor adjunto del Curso Universitario de Posgrado Cirugía General, Jefe de
Servicio Cirugía General,
Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

Dr. Eric Narciso Dircio

Médico Residente de Cirugía General
Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

CONTENIDO

| | | |
|-------|--|----|
| I. | AGRADECIMIENTOS | 4 |
| II. | RESUMEN | 6 |
| III. | INTRODUCCIÓN | 8 |
| | • Planteamiento del problema | 8 |
| | • Antecedentes y marco de referencia | 8 |
| | • Justificación | 12 |
| | • Objetivo general | 13 |
| | • Objetivos específicos..... | 13 |
| IV. | MATERIAL Y MÉTODOS | 14 |
| | • Tipo de estudio | 14 |
| | • Población en estudio | 14 |
| | • Criterios de inclusión y de exclusión..... | 14 |
| | • Definición de las variables | 15 |
| | • Recolección de datos | 16 |
| | • Implicaciones éticas del estudio | 17 |
| V. | RESULTADOS | 18 |
| | • Tablas..... | 20 |
| | • Gráficas | 26 |
| VI. | DISCUSIÓN | 28 |
| VII. | CONCLUSIONES | 29 |
| VIII. | REFERENCIAS..... | 30 |
| IX. | ANEXOS | 32 |
| | • Anexo 1 (cronograma de actividades) | |

I. AGRADECIMIENTOS

Mi mayor agradecimiento a mi familia por apoyarme durante los años de residencia, de principio a fin.

Agradecimiento especial al Dr. Mauricio Hurtado López por haber dirigido la idea y trabajo presente, y por tener la entera disposición y enseñanza con los médicos residentes.

Muchas gracias a una gran institución que siempre la tendré presente por la calidad humana y académica que posee, el Hospital General de México, mi recinto por cuatro años.

VALOR DIAGNÓSTICO DEL ULTRASONIDO EN EL ESTUDIO DEL NÓDULO TIROIDEO

Institución: Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Servicio: Clínica de Tiroides del servicio de Cirugía General

Tipo de investigación: Clínica.

Financiamiento: Recursos existentes en el hospital: estudios de laboratorio, reporte de citopatología, y patología quirúrgica.

Investigadores:

- Eric Narciso Dircio, Médico Residente de cuarto año de Cirugía general, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
RFC. NADE860614 HS2
Email: nade800@hotmail.com
Tel. 5540119271
Firma:
- Dr. Luis Mauricio Hurtado López
Jefe de servicio de Cirugía General, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
Profesor del curso de especialización en cirugía general UNAM.
RFC HULL630222AT0
Tel. 52469528
Firma:

Inicio Protocolo: Enero 2015.

VALOR DIAGNÓSTICO DEL ULTRASONIDO EN EL ESTUDIO DEL NÓDULO TIROIDEO

II. RESUMEN

Objetivos. Determinar el valor diagnóstico de las características ultrasonográficas para determinar cáncer, en el estudio del nódulo tiroideo y en consecuencia determinar la utilidad de este estudio de imagen para decisión de manejo quirúrgico del paciente.

Metodología. Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal donde se estudiaron 250 pacientes con nódulo tiroideo, sometido a ultrasonido tiroideo preoperatorio y operados de tiroidectomía del año 2010 hasta el 2015, con ultrasonido en el expediente, así como estudio histopatológico. Las variables estudiadas fueron: y se analizó por medio de pruebas diagnósticas y prueba de Bayes.

Resultados. Para todas las características de malignidad se obtuvo un puntaje pre prueba de 18.2%. Para la ecogenicidad la sensibilidad de para determinar cáncer papilar de tiroides es de 84.8%, con una especificidad de 88.2%, un valor predictivo positivo de 61.9%, y negativo de 96.3%, con un valor post prueba positiva de 61.9%, y hasta 3.7% de probabilidad post prueba negativa. En cuanto a las microcalcificaciones existe una sensibilidad de 76.1% y de 85.3% de especificidad, así como valor predictivo positivo de 53.8%, con valor predictivo negativo de 94.1%, valor post prueba positiva es de 53.8%, y post prueba negativa de 5.9%. El contenido interno mixto tiene una sensibilidad en nódulo maligno para carcinoma papilar de 52.2%, con especificidad de 64.7%, valor predictivo positivo de 25%, valor predictivo negativo de 85.7%, valor post prueba positivo 25% y negativo de 14.3%. Los contornos irregulares tienen un 84.8% de sensibilidad para determinar carcinoma papilar, con especificidad de 97.1% un valor predictivo positivo de 86.7%, y uno negativo de 96.6%, con probabilidad de prevalencia de 18.4% posibilidad post prueba positiva de hasta 86.7%, y negativa de hasta 3.4%. El flujo sanguíneo central

tiene una sensibilidad de 73.9%, con especificidad de 90.7%, valor predictivo positivo de 64.2%, y negativo de hasta 93.9% para carcinoma y existe una probabilidad post prueba positiva de hasta 64.2% y negativa de hasta 6.1%. La ausencia de halo de seguridad presenta una sensibilidad de 84.8%, especificidad de 90.7%, con valor predictivo positivo de 67.2%, y negativo de hasta 96.4%, y post prueba positiva de 67.2%, con post prueba negativa de hasta 3.6%.

Conclusiones. Se corrobora un alto valor diagnóstico del ultrasonido para predecir malignidad en el nódulo tiroideo, con análisis de estudios histopatológicos definitivos, en relación a metodologías basadas con citologías por aspiración; por lo que es un estudio de amplia seguridad para el estudio de estos pacientes.

Palabras Clave: Nódulo tiroideo, carcinoma papilar de tiroides, ultrasonido de tiroides, características ultrasonográficas de malignidad.

III. INTRODUCCIÓN

- **Planteamiento del problema**

En el advenimiento del uso a nivel internacional del ultrasonido como estudio diagnóstico de protocolo en pacientes con nódulo tiroideo, hemos revisado que la metodología que se lleva a cabo en estudios previos, se basa en estudiar a las características del ultrasonido como predictoras de malignidad en relación predominantemente con citología con aspiración, encontrado hasta 40% de citologías no diagnósticas; no obstante, en la población del Hospital General de México, debido a la diversidad de población atendida, es meritorio establecer el valor de cada característica del ultrasonido en relación a estudio histopatológico compatible con carcinoma papilar de tiroides y nódulo benigno, el cual es considerado prueba estándar de oro diagnóstico.

- **Antecedentes y marco de referencia**

La glándula tiroides es asiento de numerosas enfermedades, constituye la glándula endocrina más afectada por las neoplasias malignas. Los nódulos tiroideos se encuentran en gran parte de la población pero solamente 5 a 10% son malignos (1). Los nódulos tiroideos son comunes: 4% a 7% de los adultos en América del Norte tienen nódulos palpables. Cuando se le informó por estudios de imagen, la prevalencia se eleva al 30%, y cuando se llevan a cabo las autopsias, aproximadamente el 60% de los adultos norteamericanos se encuentran para albergar nódulos (2). Por lo tanto, se puede concluir que existe un reservorio de la enfermedad subclínica en casi dos de cada tres estadounidenses. Debido a que del 5% a 15% de probabilidad de malignidad en cualquier nódulo de tiroides, las recomendaciones de las guías actuales consideran valorable para ultrasonido en todos los pacientes con sospecha de un nódulo de tiroides. Una

combinación de factores clínicos y las características ecográficas determinan si debe continuar con más pruebas de confirmación; según las guías, un nódulo sospechoso debe someterse a una biopsia por aspiración con aguja fina con la citología (BAAF), que, dependiendo de los resultados, podría conducir a la cirugía de tiroides (3).

El cáncer de tiroides se ha convertido en el tumor más frecuente en las mujeres, y su morbilidad global está aumentando en un 4% anual. En particular, la incidencia de papilar de tiroides microcarcinoma (menos a 1 cm) está aumentando rápidamente. Este aumento de la incidencia se debe en gran parte a una mejor detección por técnicas de imagen como la ecografía tiroidea, tomografía computarizada por emisión, la resonancia magnética y la tomografía por emisión de positrones con 18F-FDG de pequeños nódulos no detectados por palpación clínica (4).

El cáncer de tiroides representa aproximadamente el 1% de los nuevos diagnósticos de cáncer en los Estados Unidos cada año, y el 80% y el 90% son carcinomas papilares de tiroides (PTC). Las variantes más comunes de PTC, tales como clásico PTC y la variante folicular, están bien diferenciadas tumores asociados con el comportamiento indolente y un pronóstico excelente. Sin embargo, ciertas variantes histológicas de PTC, tales como células altas, células columnares, esclerosante difusa, y la variante Hobnail recientemente descrita, se consideran entre los tumores agresivos. La variante sólida de PTC (SVPTC) es un raro tumor, mal caracterizado que comprende aproximadamente 3% de todos los carcinomas papilares de tiroides (5).

En las pasadas décadas el avance de los medios diagnósticos, como la gammagrafía, el ultrasonido, la tomografía computarizada, la resonancia magnética y la biopsia por aspiración con aguja fina, han ayudado a los cirujanos a identificar los nódulos malignos (6).

La Asociación Americana de Tiroides recomienda que a todos los pacientes que tengan diagnóstico de nódulo tiroideo, debe someterse a ultrasonido diagnóstico y BAAF en sospechosos de malignidad por imagen que midan más de 1 cm, así mismo la gran parte de los nódulos con carcinoma diferenciado deberá tratarse

finalmente con cirugía, aunque idealmente estudiarse con tecnecio-99m perteneoctato ($^{99m}\text{TcO}_4$) para complementar la tiroidectomía en caso requerido (7).

La Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, la Asociación Europea de Tiroides, recomiendan que se lleve a cabo biopsia por aspiración incluso a nódulos de menos de 1 cm. (8)

El ultrasonido se ha catalogado como el estudio de menor invasión, menor, costo, fácil accesibilidad para pacientes y operadores en la evaluación del nódulo tiroideo; el cual nos puede brindar de acuerdo a los hallazgos y rastreo con efecto doppler, datos altamente sugestivos de malignidad, si se conjuntan simultáneamente los signos en la imagen (9).

Algunos estudios trataron de cuantificar la ecogenicidad por la extracción de parámetros basado en histogramas de escalas de grises. Otros comparan la densidad media de la glándula tiroides con la del músculo esternocleidomastoideo. Otros estudios trataron de cuantificar las características de ultrasonido de las masas o quistes de la glándula tiroides. Con este estudio de fácil acceso ha sido posible predecir nódulos benignos confirmados con citología con más de 90% de valor predictivo negativo, y así identificar nódulos que requerirían biopsia por aspiración dirigida con ultrasonido (7).

Las características del ultrasonido tales, como solidez, hipoecogenicidad, márgenes irregulares, microcalcificaciones, ausencia de halo han tenido gran impacto como datos de sospecha de malignidad, de tal forma que se ha llevado a cabo el sistema y datos en imágenes de tiroides (TI RADS), en donde la categoría 2 que consiste en elemento quístico, ni la categoría 3, consistente en elemento heterogéneo no presentan datos de sospecha de malignidad; sin embargo la 4A (solidez) tiene un 4.8% de malignidad, la 4B (solidez e hipoecogenicidad difusa) tiene un 30.3% de malignidad, 4C (solidez, hipoecogenicidad, márgenes irregulares y ausencia de halo) 75.5%, y la categoría 5 (solidez, hipoecogenicidad, márgenes irregulares y ausencia de halo y microcalcificaciones) hasta 95.5% de malignidad (10).

Una de las características de nódulos que pueden ayudar a determinar su naturaleza es la elasticidad. Se ha demostrado que la rigidez de las neoplasias malignas de la

tiroides es 10 veces mayor que la de los tejidos normales. Por lo tanto, los nódulos tiroideos malignos son más firmes que los benignos, teniendo hasta una sensibilidad de 66% y especificidad de 84% (11).

En el ultrasonido en modo B relacionado a citología, se ha demostrado en múltiples estudios la incidencia de la hipoecogenicidad en un nódulo tiroideo maligno de entre 70 a 85 %, así mismo la irregularidad de los bordes de la lesión se ha encontrado una sensibilidad de 52% y especificidad de 28%, ausencia de halo se ha encontrado y tomado en cuenta como dato sugestivo de malignidad, con sensibilidad de 45%, y especificidad de 92.9% (12), en cuanto a las microcalcificaciones intranodulares se ha demostrado que existe una sensibilidad de 45%, y especificidad de 92.9%, encontrando que hasta el 56% de los nódulos malignos presentaron microcalcificaciones (13). La presencia de flujos intranodulares, aumenta en gran medida el riesgo de malignidad de los nódulos tiroideos, con sensibilidad de 85%, y especificidad del 66%, el índice de resistencia por encima de 0.72 ha sido considerado como predictivo de malignidad.

En un estudio español opinan que las microcalcificaciones son un fuerte indicador de malignidad con especificidad de hasta 85 a 95%, y valor predictivo positivo de hasta 41.8 y 94.2% (14). En un trabajo publicado se encuentra un predominio de los contornos regulares en los nódulos benignos con un 84,6%, mientras que los irregulares predominaron en los malignos con un 79%, aunque con valores superiores. La glándula tiroides es considerada mal definida cuando más del 50% de su borde no está claramente demarcado. La mala definición y un margen irregular en un tumor tiroideo sugieren infiltración maligna del parénquima adyacente (15).

La sensibilidad preoperatoria del ultrasonido en la predicción de multifocalidad unilateral y bilateral entre los pacientes con carcinoma papilar de tiroides no es suficientemente alta, y va desde 48,6% a 63,6% (16). Aunque la estadificación preoperatoria del ultrasonido, predice multifocalidad unilateral y bilateral con precisión, no se puede descartar por completo el riesgo de múltiples focos (5).

En un meta análisis publicado en recientes días, se analizaron 151 expedientes de pacientes intervenidos con diagnóstico de nódulo tiroideo con estudio histopatológico y concluye que una característica por sí sola no puede predecir malignidad, sin embargo las microcalcificaciones, bordes irregulares, vascularidad central e incluso la ausencia de elasticidad presentes en dicho nódulo incrementa el riesgo de presentar cáncer (17).

En el área de influencia del Hospital General de México, con una población aproximada de más de 20 millones de habitantes, la prevalencia constituye solo 1.4% de la población, baja respecto a la existente a nivel mundial y en relación con el sexo se presentó en 1.3% de las mujeres y en 0.12% de los varones.

La ecografía de la tiroides, por ser un método simple, no invasivo y presentar buena correlación con los aspectos macroscópicos de la glándula, es cada vez más utilizada para identificar los nódulos que presentan mayor riesgo de malignidad. Ella permite la evaluación de un nódulo tiroideo palpable u oculto, determinar sus características internas, sospechar malignidad, determinar la extensión de un proceso maligno, así como servir de guía para BAAF del nódulo o de las adenopatías. (18).

- **Justificación**

La mayoría de los nódulos malignos diagnosticados por la citología por aspiración con aguja fina presentaron como patrón ecográfico predominante la imagen hipoecogénica, con calcificaciones, presencia de contornos irregulares y flujo central. La ecografía simple y doppler, además de la citología por aspiración por aguja fina guiada por la primera constituyen métodos diagnósticos eficaces en la evaluación de los nódulos tiroideos y en la detección precoz de las lesiones malignas.

Desde la perspectiva del clínico existe una gran necesidad de encontrar y de unificar criterios, parámetros ecográficos de uso generalizado para definir cáncer y para definir benignidad con un valor predictivo adecuado. Una mejor comprensión de los ultrasonidos puede evitar pruebas de confirmación costosas y tienen un gran

impacto tanto en recomendaciones de las guías y la práctica clínica, es por ello, que en el presente trabajo se detallan las características relacionadas a malignidad usando un estándar de oro diagnóstico tal cual es el estudio histopatológico definitivo, y específicamente orientado a población con carcinoma papilar de tiroides, definida como la patología neoplásica diferenciada más común en nuestro medio y en el mundo. No obstante existe duda en el clínico, sobre qué valor presenta cada característica para determinar cáncer, o si realmente hay que descartar por completo una neoplasia maligna al carecer de dichos datos predictivos.

- **Objetivo principal**

Determinar el valor diagnóstico de las características ultrasonográficas para determinar carcinoma papilar de tiroides, en el estudio del nódulo tiroideo.

- **Objetivos específicos**

- Relacionar las características ultrasonográficas predictoras de malignidad para carcinoma papilar de tiroides en nódulo tiroideo con estudio histopatológico definitivo.
- Identificar las características de imagen de ultrasonido de mayor representación en la población de la clínica de tiroides del Hospital General de México.
- Identificar las propiedades de cada característica sonográfica para determinar su capacidad para descartar carcinoma.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

- **Tipo de estudio**

Retrospectivo Transversal Observacional: el estudio se determinará en un periodo de tiempo y sólo se tomará una medición de variables para cada caso.

Aleatorio simple no estratificado: la muestra se designa aleatoria porque se obtienen de una lista de pacientes previamente hospitalizados con diagnóstico de nódulo tiroideo, y revisamos sistema electrónico para correlacionar ultrasonido y estudio histopatológico.

- **Población en estudio**

El universo estuvo conformado por 250 pacientes de la Clínica de Tiroides del servicio de cirugía general del Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga” con nódulo tiroideo sólido o complejo con algún hallazgo ecográfico sospechoso de malignidad, de los cuales 46 presentaron resultado histopatológico positivo para carcinoma papilar de tiroides y en 204 resultado benigno. Cabe señalar que no se relacionó el resultado citológico de la biopsia por aspiración por aguja fina, sino estudio definitivo histopatológico como estándar de oro.

- **Criterios de inclusión y exclusión**

Se incluirán en el estudio a aquellos pacientes con expediente desde el año 2010 a agosto de 2014, intervenidos quirúrgicamente en este periodo por nódulo tiroideo, con estudio ultrasonográfico preoperatorio valorable y con reporte escrito del mismo, así como estudio histopatológico definitivo de pieza quirúrgica con diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides (positivos), y adenoma benigno, bocio coloide, nódulo coloide, o quiste coloide (benignos). Se tomarán en cuenta la ecogenicidad del

nódulo, contenido interno, características de los contornos, presencia de calcificaciones, características de vascularidad, y halo de seguridad del nódulo.

| Criterios de inclusión |
|---|
| • Pacientes con diagnóstico histopatológico definitivo de carcinoma papilar de tiroides en cualquiera de sus variantes, o nódulo benigno, adenoma o bocio coloide |
| • Motivo de valoración inicial en clínica de tiroides como nódulo tiroideo |
| • Pacientes con expediente clínico completo de clínica de tiroides, con ultrasonido valorable, y reporte de histopatología. |

| Criterios de exclusión |
|---|
| • Pacientes con expediente incompleto de clínica de tiroides |
| • Pacientes sin ultrasonido como abordaje inicial |
| • Pacientes con carcinoma de tiroides distinta a variante papilar |
| • Pacientes sin reporte de histopatología definitivo |

- **Definición de las variables:**
- Ecogenicidad del nódulo: se describieron en hipoecogénicos (ecogenicidad menor a la del parénquima tiroideo vecino), isoecogénicos (ecogenicidad igual a la del parénquima tiroideo vecino) e hiperecogénicos (ecogenicidad mayor a la del parénquima tiroideo vecino).
- Contenido interno: se estudió si el contenido interno del nódulo era sólido y mixto (complejo).
- Características de los contornos: se describieron en contornos bien definidos y márgenes mal definidos.

- Presencia de calcificaciones: fueron valoradas en microcalcificaciones, periféricas en anillo y ausencia de éstas.
- Características de la vascularización: se valoró según ausencia de flujo, flujo central y flujo periférico.
- Halo del nódulo: Se establece como halo presente, cuando existe una imagen hipoecogénica perilesional en el nódulo tiroideo, y se considera ausente, cuando ésta no se aprecia.
- Asociación de hallazgos de la ecografía convencional sospechosos de malignidad y su correspondencia con los resultados histopatológicos: se consideraron como positivos y negativos.

- **Recolección de datos**

Se revisó registro en sistema electrónico del Hospital General de México en busca de ultrasonido con características predictoras de malignidad en nódulo tiroideo único, así como registro en el mismo de reporte histopatológico, y en expediente escrito, en caso de no contarse en el sistema electrónico.

Se recolectaron los datos entre los meses de marzo y junio de 2015. Y se revisaron analíticamente las características designadas, estableciéndolas en una base de datos con campos y registros legibles, para relacionar hallazgos de imagen con resultado histopatológico.

Los datos fueron archivados y dispuestos en una base de datos construyendo tablas de 2 x 2 para designar sensibilidad, especificidad, valores predictivos, Odds ratio de cada hallazgo, en relación a reporte histopatológico definitivo de carcinoma papilar de tiroides y nódulo benigno. Se lleva a cabo uso de plataforma para aplicar método de Bayes a características ultrasonográficas individuales, para establecer probabilidad pre prueba (prevalencia), coeficientes de prueba positiva y negativa (CPP y CPN respectivamente), probabilidad pre prueba, y valores de probabilidad post prueba positiva y negativa, así mismo se calcula exactitud y el índice de J de Youden, para calcular la calidad del resultado de la prueba, para establecer diagnóstico

- **Implicaciones éticas del estudio:**

El trabajo no generó riesgo alguno hacia los pacientes, ya que se revisaron expedientes y registros electrónicos, sin identificar al paciente personalmente, y no se trataron aspectos sensibles de su conducta.

V. RESULTADOS

Se analizaron 250 expedientes y registros electrónicos, de los cuales fueron 242 pacientes del género femenino y 8 del género masculino (96.8 y 3.2 % respectivamente).

Las características analizadas fueron: ecogenicidad, calcificaciones, contenido interno, contornos, flujo sanguíneo, halo de seguridad.

Para la ecogenicidad (tabla 1) puede observarse y se detalla que la sensibilidad de para determinar cáncer papilar de tiroides es de 84.8%, con una especificidad de 88.2%, un valor predictivo positivo de 61.9%, y negativo de 96.3%. Basándonos en una probabilidad pre prueba acorde a la prevalencia de la característica, existe 18.4% de presentar carcinoma papilar, con un valor post prueba positiva de 61.9%, y hasta 3.7% de probabilidad post prueba negativa, lo cual nos demuestra que la ausencia de hipoecogenicidad en el estudio del nódulo tiroideo, descarta de manera categórica patología maligna.

En torno a las calcificaciones (tabla 2) existe una sensibilidad de 76.1% y de 85.3% de especificidad, así como valor predictivo positivo de 53.8%, con valor predictivo negativo de 94.1% para las microcalcificaciones en diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides, así como una probabilidad pre prueba o prevalencia de la característica en 18.4% de los pacientes diagnosticados como patología maligna. No obstante el valor post prueba positiva es de 53.8%, lo cual quiere mencionar que una vez estudiados a los casos existe esta probabilidad de encontrar calcificaciones en carcinoma papilar de tiroides, pero si la prueba es negativa a calcificaciones, hay 5.9% de probabilidad de tener cáncer.

Ahora en cuanto al contenido interno de la lesión (tabla 3) nos percatamos de que existe una sensibilidad en nódulo maligno para carcinoma papilar de 52.2%, con especificidad de 64.7%, valor predictivo positivo de 25%, valor predictivo negativo de 85.7% estableciendo así un valor de probabilidad pre prueba de 18.4% de acuerdo a la información existente, sin embargo incrementa la probabilidad de cáncer de hasta 25% en caso de tener contenido mixto en la lesión, y hasta 14.3% en caso de no

tenerlo, para no ser determinante para descartar carcinoma en quienes carecen de la característica estudiada.

Con respecto a los contornos de la lesión (tabla 4) encontramos que los que fueron irregulares tienen un 84.8% de sensibilidad para determinar carcinoma papilar, con especificidad de 97.1%, así mismo un valor predictivo positivo de 86.7%, y uno negativo de 96.6%, con probabilidad de prevalencia de 18.4%, muy bajo, pero con una posibilidad post prueba positiva de hasta 86.7%, y negativa de hasta 3.4%, lo cual nos infiere que existe una alta probabilidad de cáncer papilar de tiroides al obtener esta característica en la población estudiada.

En relación al flujo sanguíneo (tabla 5) en el nódulo existen los siguientes resultados: encontramos una sensibilidad de la característica de 73.9%, con especificidad de 90.7%, valor predictivo positivo de 64.2%, y negativo de hasta 93.9% para carcinoma papilar de tiroides, sin embargo la probabilidad pre prueba es de 18.4%, y una vez analizado por Bayes, se demuestra que existe una probabilidad post prueba positiva de hasta 64.2% y negativa de hasta 6.1%, lo cual nos evidencia una posibilidad de tener cáncer a pesar de carecer de esta característica.

Con respecto a ausencia de halo de seguridad (tabla 6) encontramos lo siguiente: hay una sensibilidad de 84.8%, especificidad de 90.7%, con valor predictivo positivo de 67.2%, y negativo de hasta 96.4%, lo cual en cuanto a probabilidad de prevalencia establece 18.4%, y post prueba positiva de 67.2%, con post prueba negativo de hasta 3.6%, confirmando que existe una probabilidad escasa de presentar carcinoma papilar de tiroides incluso con presencia de halo.

- **Tablas.**

Tablas de 2 x 2 y cálculo de Bayes aplicados a cada característica ultrasonográfica estudiada.

Tabla 1.

| HISTOPATOLÓGICO | ECOGENICIDAD | | | | | |
|-----------------|---------------|------|----------------------|------|-------|------|
| | HIPOECOGENÍCO | | ISO E HIPERECOGENÍCO | | TOTAL | |
| | N | % | N | % | N | % |
| BENIGNO | 24 | 9.6 | 180 | 72 | 204 | 81.6 |
| MALIGNO | 39 | 15.6 | 7 | 2.8 | 46 | 18.4 |
| TOTAL | 63 | 25.2 | 187 | 74.8 | 250 | 100 |

| PRUEBAS CON RESULTADO DICOTÓMICO | | | |
|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------|
| ÍNDICE | CARACTERÍSTICA EVALUADA | | |
| | PRESENTE | AUSENTE | |
| | (Prueba de referencia +) | (Prueba de referencia -) | |
| PRUEBA DIAGNÓSTICA + | 39 | 24 | 63 |
| PRUEBA DIAGNÓSTICA - | 7 | 180 | 187 |
| | 46 | 204 | 250 |
| | | | IC 95% |
| Sensibilidad | 84.8% | | 71.8% a 92.4% |
| Especificidad | 88.2% | | 83.1% a 92.0% |
| Valor predictivo positivo | 61.9% | | 49.6% a 72.9% |
| Valor predictivo negativo | 96.3% | | 92.5% a 98.2% |
| Proporción de falsos positivos | 11.8% | | 8.0% a 16.9% |
| Proporción de falsos negativos | 15.2% | | 7.6% a 28.2% |
| Exactitud | 87.6% | | 82.9% a 91.1% |
| Odds ratio diagnóstica | 41.79 | | 16.81 a 103.84 |
| Índice J de Youden | 0.7 | | |
| CPP o LR(+) | 7.21 | | 4.85 a 10.70 |
| CPN o LR(-) | 0.17 | | 0.09 a 0.34 |
| Probabilidad pre-prueba (Prevalencia) | 18.4% | | |

| CÁLCULO DE LAS PROBABILIDADES POST-PRUEBA (Teorema de Bayes) | | | |
|--|-------|--|---------------|
| Probabilidad pre-prueba estimada | 18.4% | | |
| | | | IC 95% |
| Probabilidad post-prueba positiva (PPPP) | 61.9% | | 49.6% a 72.9% |
| 1 - PPPP | 38.1% | | 27.1% a 50.4% |
| 1 - PPPN | 96.3% | | 92.5% a 98.2% |
| Probabilidad post-prueba negativa (PPPN) | 3.7% | | 1.8% a 7.5% |

Tabla 2

| HISTOPATOLÓGICO | CALCIFICACIONES | | | | | |
|-----------------|----------------------|----|----------|------|-------|------|
| | MICROCALCIFICACIONES | | AUSENCIA | | TOTAL | |
| | N | % | N | % | N | % |
| BENIGNO | 30 | 12 | 174 | 69.6 | 204 | 81.6 |
| MALIGNO | 35 | 14 | 11 | 4.4 | 46 | 18.4 |
| TOTAL | 65 | 26 | 185 | 74 | 250 | 100 |

| PRUEBAS CON RESULTADO DICOTÓMICO | | | |
|--|--------------------------------------|-------------------------------------|---------------------|
| ÍNDICE | CARACTERÍSTICA EVALUADA | | |
| | PRESENTE (Prueba de referencia +) | AUSENTE (Prueba de referencia -) | |
| PRUEBA DIAGNÓSTICA + | 35 | 30 | 65 |
| PRUEBA DIAGNÓSTICA - | 11 | 174 | 185 |
| | 46 | 204 | 250 |
| | | | IC 95% |
| Sensibilidad | 76.1% | | 62.1% a 86.1% |
| Especificidad | 85.3% | | 79.8% a 89.5% |
| Valor predictivo positivo | 53.8% | | 41.9% a 65.4% |
| Valor predictivo negativo | 94.1% | | 89.7% a 96.6% |
| Proporción de falsos positivos | 14.7% | | 10.5% a 20.2% |
| Proporción de falsos negativos | 23.9% | | 13.9% a 37.9% |
| Exactitud | 83.6% | | 78.5% a 87.7% |
| Odds ratio diagnóstica | 18.45 | | 8.46 a 40.28 |
| Índice J de Youden | 0.6 | | |
| CPP o LR(+) | 5.17 | | 3.58 a 7.48 |
| CPN o LR(-) | 0.28 | | 0.17 a 0.47 |
| Probabilidad pre-prueba (Prevalencia) | 18.4% | | |
| | | | Taylor Miettinen |
| | | | Taylor Miettinen |
| CÁLCULO DE LAS PROBABILIDADES POST-PRUEBA (Teorema de Bayes) | | | |
| Probabilidad pre-prueba estimada | 18.4% | | |
| | | | IC 95% |
| Probabilidad post-prueba positiva (PPPP) | 53.8% | | 41.9% a 65.4% |
| 1 - PPPP | 46.2% | | 34.6% a 58.1% |
| 1 - PPPN | 94.1% | | 89.7% a 96.6% |
| Probabilidad post-prueba negativa (PPPN) | 5.9% | | 3.4% a 10.3% |

Tabla 3

| HISTOPATOLÓGICO | CONTENIDO INTERNO | | | | | |
|-----------------|-------------------|------|-------|------|-------|------|
| | SÓLIDO | | MIXTO | | TOTAL | |
| | N | % | N | % | N | % |
| BENIGNO | 132 | 52.8 | 72 | 28.8 | 204 | 81.6 |
| MALIGNO | 22 | 8.8 | 24 | 9.6 | 46 | 18.4 |
| TOTAL | 154 | 61.6 | 96 | 38.4 | 250 | 100 |

PRUEBAS CON RESULTADO DICOTÓMICO

| ÍNDICE | CARACTERÍSTICA EVALUADA | | |
|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------|-----|
| | PRESENTE | AUSENTE | |
| | (Prueba de referencia +) | (Prueba de referencia -) | |
| PRUEBA DIAGNÓSTICA + | 24 | 72 | 96 |
| PRUEBA DIAGNÓSTICA - | 22 | 132 | 154 |
| | 46 | 204 | 250 |
| | IC 95% | | |
| Sensibilidad | 52.2% | 38.1% a 65.9% | |
| Especificidad | 64.7% | 57.9% a 70.9% | |
| Valor predictivo positivo | 25.0% | 17.4% a 34.5% | |
| Valor predictivo negativo | 85.7% | 79.3% a 90.4% | |
| Proporción de falsos positivos | 35.3% | 29.1% a 42.1% | |
| Proporción de falsos negativos | 47.8% | 34.1% a 61.9% | |
| Exactitud | 62.4% | 56.3% a 68.2% | |
| Odds ratio diagnóstica | 2.00 | 1.05 a 3.82 | |
| Índice J de Youden | 0.2 | | |
| CPP o LR(+) | 1.48 | 1.06 a 2.06 | |
| CPN o LR(-) | 0.74 | 0.53 a 1.03 | |
| Probabilidad pre-prueba (Prevalencia) | 18.4% | | |

CÁLCULO DE LAS PROBABILIDADES POST-PRUEBA (Teorema de Bayes)

| | | |
|--|-------|---------------|
| Probabilidad pre-prueba estimada | 18.4% | |
| | | IC 95% |
| Probabilidad post-prueba positiva (PPPP) | 25.0% | 17.4% a 34.5% |
| 1 - PPPP | 75.0% | 65.5% a 82.6% |
| 1 - PPPN | 85.7% | 79.3% a 90.4% |
| Probabilidad post-prueba negativa (PPPN) | 14.3% | 9.6% a 20.7% |

Tabla 4

| HISTOPATOLÓGICO | CONTORNOS | | | | | |
|-----------------|-----------|------|-------------|------|-------|------|
| | REGULARES | | IRREGULARES | | TOTAL | |
| | N | % | N | % | N | % |
| BENIGNO | 198 | 79.2 | 6 | 2.4 | 204 | 81.6 |
| MALIGNO | 7 | 2.8 | 39 | 15.6 | 46 | 18.4 |
| TOTAL | 205 | 82 | 45 | 18 | 250 | 100 |

PRUEBAS CON RESULTADO DICOTÓMICO

| ÍNDICE | CARACTERÍSTICA EVALUADA | | |
|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------|-----|
| | PRESENTE | AUSENTE | |
| | (Prueba de referencia +) | (Prueba de referencia -) | |
| PRUEBA DIAGNÓSTICA + | 39 | 6 | 45 |
| PRUEBA DIAGNÓSTICA - | 7 | 198 | 205 |
| | 46 | 204 | 250 |
| | IC 95% | | |
| Sensibilidad | 84.8% | 71.8% a 92.4% | |
| Especificidad | 97.1% | 93.7% a 98.6% | |
| Valor predictivo positivo | 86.7% | 73.8% a 93.7% | |
| Valor predictivo negativo | 96.6% | 93.1% a 98.3% | |
| Proporción de falsos positivos | 2.9% | 1.4% a 6.3% | |
| Proporción de falsos negativos | 15.2% | 7.6% a 28.2% | |
| Exactitud | 94.8% | 91.3% a 96.9% | |
| Odds ratio diagnóstica | 183.86 | 58.61 a 576.74 | |
| Índice J de Youden | 0.8 | | |
| CPP o LR(+) | 28.83 | 12.98 a 64.01 | |
| CPN o LR(-) | 0.16 | 0.08 a 0.31 | |
| Probabilidad pre-prueba (Prevalencia) | 18.4% | | |

CÁLCULO DE LAS PROBABILIDADES POST-PRUEBA (Teorema de Bayes)

| | | |
|--|-------|---------------|
| Probabilidad pre-prueba estimada | 18.4% | |
| | | IC 95% |
| Probabilidad post-prueba positiva (PPPP) | 86.7% | 73.8% a 93.7% |
| 1 - PPPP | 13.3% | 6.3% a 26.2% |
| 1 - PPPN | 96.6% | 93.1% a 98.3% |
| Probabilidad post-prueba negativa (PPPN) | 3.4% | 1.7% a 6.9% |

Tabla 5

| HISTOPATOLÓGICO | CARACTERÍSTICAS DEL FLUJO SANGUÍNEO | | | | | |
|-----------------|-------------------------------------|------|------------|------|-------|------|
| | CENTRAL | | PERIFÉRICO | | TOTAL | |
| | N | % | N | % | N | % |
| BENIGNO | 19 | 7.6 | 185 | 74 | 204 | 81.6 |
| MALIGNO | 34 | 13.6 | 12 | 4.8 | 46 | 18.4 |
| TOTAL | 53 | 21.2 | 197 | 78.8 | 250 | 100 |

| PRUEBAS CON RESULTADO DICOTÓMICO | | | |
|--|--|-------------------------------------|---------------------|
| ÍNDICE | CARACTERÍSTICA EVALUADA | | |
| | PRESENTE (Prueba de referencia +) | AUSENTE (Prueba de referencia -) | |
| PRUEBA DIAGNÓSTICA + | 34 | 19 | 53 |
| PRUEBA DIAGNÓSTICA - | 12 | 185 | 197 |
| | 46 | 204 | 250 |
| | | | IC 95% |
| | Sensibilidad | 73.9% | 59.7% a 84.4% |
| | Especificidad | 90.7% | 85.9% a 94.0% |
| | Valor predictivo positivo | 64.2% | 50.7% a 75.7% |
| | Valor predictivo negativo | 93.9% | 89.7% a 96.5% |
| | Proporción de falsos positivos | 9.3% | 6.0% a 14.1% |
| | Proporción de falsos negativos | 26.1% | 15.6% a 40.3% |
| | Exactitud | 87.6% | 82.9% a 91.1% |
| | Odds ratio diagnóstica | 27.59 | 12.27 a 62.01 |
| | Índice J de Youden | 0.6 | |
| | CPP o LR(+) | 7.94 | 5.00 a 12.59 |
| | CPN o LR(-) | 0.29 | 0.18 a 0.47 |
| | Probabilidad pre-prueba (Prevalencia) | 18.4% | |
| | | | Taylor Miettinen |
| | | | Taylor Miettinen |
| CÁLCULO DE LAS PROBABILIDADES POST-PRUEBA (Teorema de Bayes) | | | |
| | Probabilidad pre-prueba estimada | 18.4% | |
| | | | IC 95% |
| | Probabilidad post-prueba positiva (PPPP) | 64.2% | 50.7% a 75.7% |
| | 1 - PPPP | 35.8% | 24.3% a 49.3% |
| | 1 - PPPN | 93.9% | 89.7% a 96.5% |
| | Probabilidad post-prueba negativa (PPPN) | 6.1% | 3.5% a 10.3% |

Tabla 6

| HISTOPATOLÓGICO | HALO | | | | | |
|-----------------|----------|------|---------|------|-------|------|
| | PRESENTE | | AUSENTE | | TOTAL | |
| | N | % | N | % | N | % |
| BENIGNO | 185 | 74 | 19 | 7.6 | 204 | 81.6 |
| MALIGNO | 7 | 2.8 | 39 | 15.6 | 46 | 18.4 |
| TOTAL | 192 | 76.8 | 58 | 23.2 | 250 | 100 |

PRUEBAS CON RESULTADO DICOTÓMICO

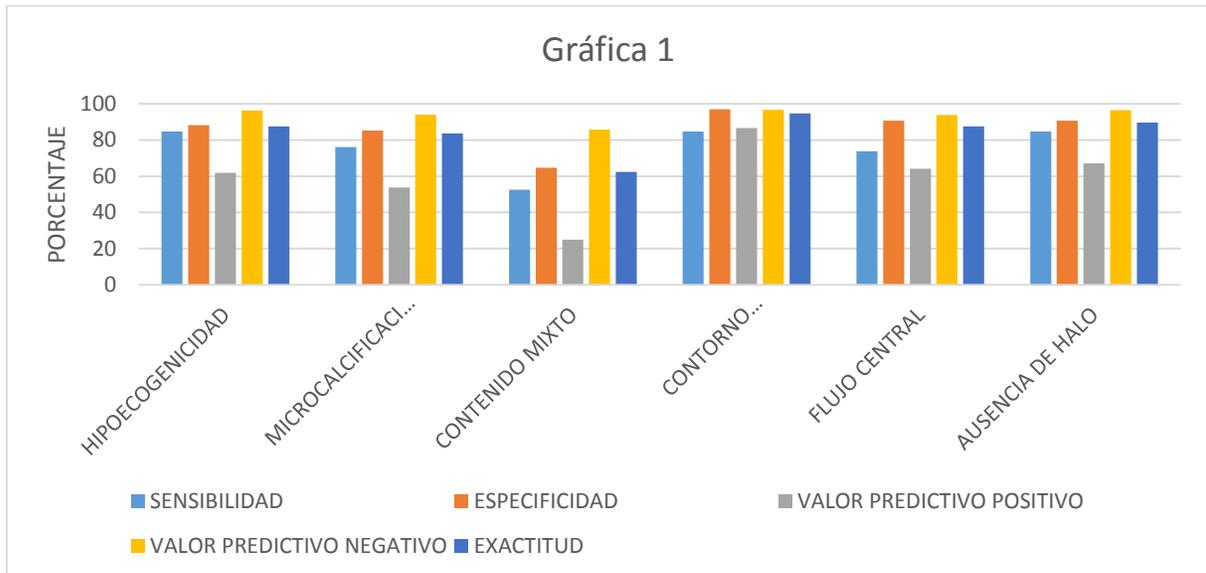
| ÍNDICE | CARACTERÍSTICA EVALUADA | | |
|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------|-----|
| | PRESENTE | AUSENTE | |
| | (Prueba de referencia +) | (Prueba de referencia -) | |
| PRUEBA DIAGNÓSTICA + | 39 | 19 | 58 |
| PRUEBA DIAGNÓSTICA - | 7 | 185 | 192 |
| | 46 | 204 | 250 |
| | IC 95% | | |
| Sensibilidad | 84.8% | 71.8% a 92.4% | |
| Especificidad | 90.7% | 85.9% a 94.0% | |
| Valor predictivo positivo | 67.2% | 54.4% a 77.9% | |
| Valor predictivo negativo | 96.4% | 92.7% a 98.2% | |
| Proporción de falsos positivos | 9.3% | 6.0% a 14.1% | |
| Proporción de falsos negativos | 15.2% | 7.6% a 28.2% | |
| Exactitud | 89.6% | 85.2% a 92.8% | |
| Odds ratio diagnóstica | 54.25 | 21.34 a 137.89 | |
| Índice J de Youden | 0.8 | | |
| CPP o LR(+) | 9.10 | 5.83 a 14.21 | |
| CPN o LR(-) | 0.17 | 0.08 a 0.33 | |
| Probabilidad pre-prueba (Prevalencia) | 18.4% | | |

CÁLCULO DE LAS PROBABILIDADES POST-PRUEBA (Teorema de Bayes)

| | | |
|--|-------|---------------|
| Probabilidad pre-prueba estimada | 18.4% | |
| | | IC 95% |
| Probabilidad post-prueba positiva (PPPP) | 67.2% | 54.4% a 77.9% |
| 1 - PPPP | 32.8% | 22.1% a 45.6% |
| 1 - PPPN | 96.4% | 92.7% a 98.2% |
| Probabilidad post-prueba negativa (PPPN) | 3.6% | 1.8% a 7.3% |

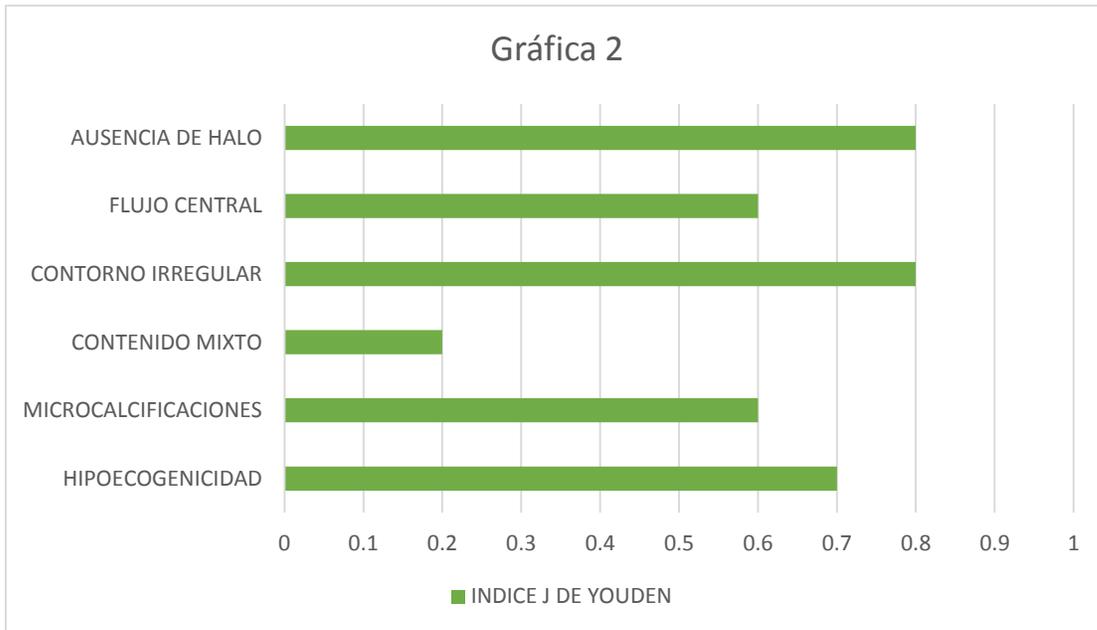
- Gráficas

Gráfica 1



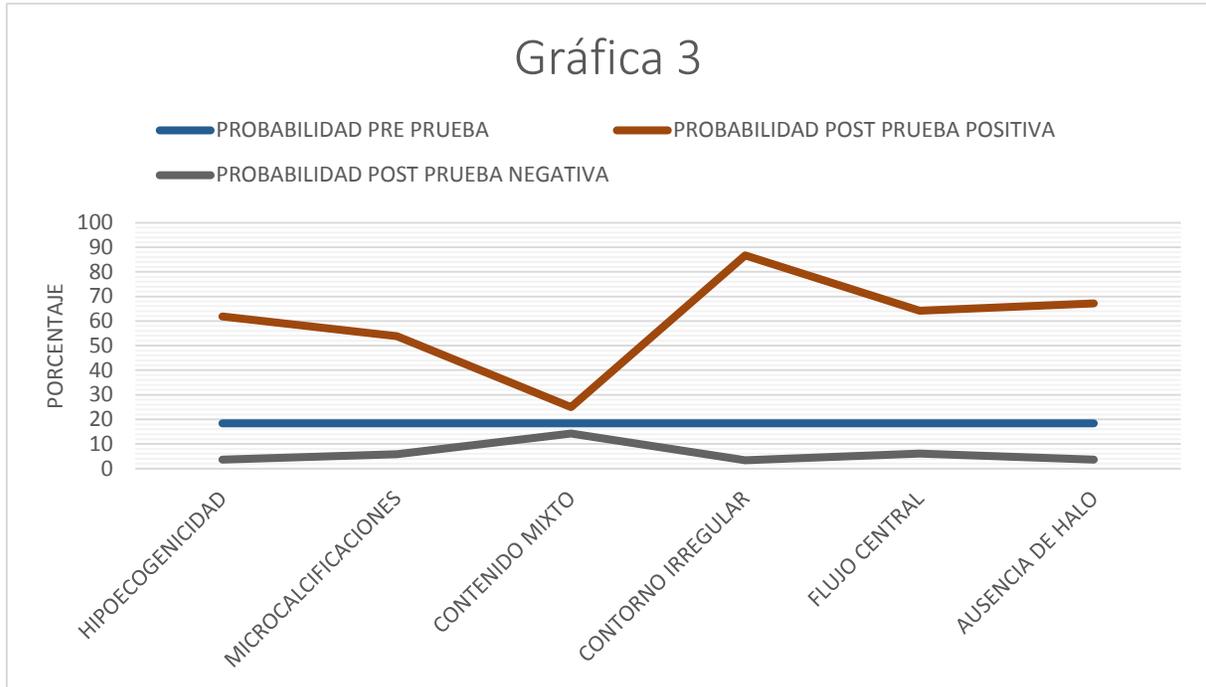
Podemos ver en la gráfica 1 las características de ultrasonido predictoras de malignidad y las medidas dicotómicas tabuladas previamente en donde se evidencia la alta especificidad en relación a la sensibilidad en prácticamente todas las características evaluadas, así como un importante valor predictivo negativo, lo cual nos demuestra que existe una mayor probabilidad de que los pacientes no posean cáncer cuando la característica es ausente, así mismo llama la atención el bajo valor predictivo positivo del contenido mixto del nódulo en 25%, lo cual nos denota que solo una cuarta parte de la población estudiada con esta característica presentó carcinoma. Los contornos irregulares tienen mejor puntaje predictor que el resto de las características evaluadas. Así mismo la exactitud, la cual clasifica correctamente a los pacientes, es correspondiente.

Gráfica 2



En la gráfica 2 apreciamos el índice J de Youden de cada característica del ultrasonido, en la cual el valor más cercano a 1, se refiere a mayor índice de calidad del resultado obtenido al aplicar la prueba al paciente, donde la ausencia de halo y el contorno irregular son las principales con valor de 0.8, y la más baja el contenido mixto en 0.2.

Gráfica 3



En la gráfica 3 se puede apreciar el comportamiento de las probabilidades pre prueba, y post prueba positiva y negativa respecto a cada una de las características evaluadas del ultrasonido; detallando el valor más alto post prueba positiva para los contornos irregulares, y el más bajo para contenido mixto, correspondiendo antagónicamente la imagen con la post prueba negativa, y siendo constante la probabilidad pre prueba diagnóstica.

VI. DISCUSIÓN

Como hemos demostrado en el análisis basado en teorema de Bayes, existen valores para cada una de las características ultrasonográficas predictoras de malignidad para carcinoma papilar de tiroides, que analizándose previo a la aplicación de la prueba a los pacientes (identificación de la característica) se obtienen valores muy reducidos en general para la probabilidad pre prueba, sin embargo una vez realizado dicho análisis obtenemos cifras muy elevadas en cuanto

a la probabilidad post prueba positiva, así como un valor considerablemente bajo para la probabilidad post prueba negativa, excepto al contenido interno del nódulo llámese mixto de 14.3%, lo cual nos traduce que a pesar de que los pacientes no presenten contenido mixto en el ultrasonido, existe la posibilidad de presentar carcinoma papilar de tiroides. Ahora bien, las cifras de probabilidad post prueba positiva son de alto nivel obtenido en comparación a estudios internacionales, siendo los contornos irregulares de hasta 86.7%, seguido de la ausencia de halo de seguridad con 67.2% y la cifra más baja en este rubro fue para el contenido interno mixto del nódulo con 25%, lo cual es correspondiente a la probabilidad post prueba negativa, siendo éste dato ultrasonográfico el de menor relevancia para diagnóstico o para descartar carcinoma.

VII. CONCLUSIONES

Se concluye en este estudio, que el ultrasonido en el abordaje diagnóstico del paciente con nódulo tiroideo, presenta características predictoras de malignidad con alto valor diagnóstico para carcinoma papilar de tiroides; como las seis enunciadas con antelación, corroborando de esta forma que hay concordancia del ultrasonido y el resultado histopatológico, respecto a los estudios que evalúan comparativamente al ultrasonido y citología por aspiración. No obstante, cabe señalar que existe un panorama amplio de pacientes con citologías no diagnósticas, en donde sería de gran importancia conocer el diagnóstico histopatológico. Es meritorio siempre integrar un protocolo completo de diagnóstico ante la sospecha de malignidad. El ultrasonido en el estudio del paciente con nódulo tiroideo, debe emplearse con seguridad y eficacia incluso para la toma de biopsia por aspiración dirigida, e incluso, al tener diagnóstico certero, para auxiliarnos en un plan y decisión terapéutica, sea médica o quirúrgica.

VIII. REFERENCIAS

1. Kwak JY, et. al. The role of ultrasound in thyroid nodules with a cytology reading of "suspicious for papillary thyroid carcinoma". *Thyroid*. 2008 May;18(5):517-22. doi: 10.1089/thy.2007.0271.
2. Wang X, et al. Ultrasonic characteristics of thyroid nodules and diagnostic value of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) in the ultrasound evaluation of thyroid nodules. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2015 Feb;37(2):138-42.
3. Wang Y, et. al. Ultrasound findings of papillary thyroid microcarcinoma: a review of 113 consecutive cases with histopathologic correlation. *Ultrasound Med Biol*. 2012 Oct;38(10):1681-8.
4. Yoon JH, et. al. The diagnostic accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy and the sonographic differences between benign and malignant thyroid nodules 3 cm or larger. *Thyroid*. 2011 Sep;21(9):993-1000. doi: 10.1089/thy.2010.0458.
5. Giorgadze Tamar A., et al. Fine-needle aspiration cytology of the solid variant of papillary thyroid carcinoma: A study of 13 cases with clinical, histologic, and ultrasound correlations, *Cancer Cytopathol*. 2015 Feb;123(2):71-81.
6. Pedroza Balesteros, Audel. Manejo del nódulo tiroideo: Revisión de la literatura. *Rev Colomb Cir* 2008;23(2):100-111.
7. Glogovšek M, et al. A simple graphical quantitative analysis of ultrasonography images to decide when to perform fine needle aspiration biopsy in diagnosing malignancy in solid thyroid nodules? A two centres prospective study. *Hell J Nucl Med*. 2015 Jan-Apr;18(1):25-30.
8. Rossi M, et al. Role of ultrasonographic/clinical profile, cytology, and BRAF V600E mutation evaluation in thyroid nodule screening for malignancy: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Jul;97(7):2354-61.
9. Brito, Gionfriddo, et. al. The Accuracy of Thyroid Nodule Ultrasound to Predict Thyroid Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Apr; 99(4): 1253–1263.
10. Zhang J, et al. Prospective validation of an ultrasound-based thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) on 3980 thyroid nodules. *Int J Clin Exp Med*. 2015 Apr 15;8(4):5911-7.

11. Ghajarzadeh M, et al. Diagnostic accuracy of sonoelastography in detecting malignant thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2014 Apr;202(4):W379-89.
12. Montaña Ascencio, PG et al. Valor predictivo positivo del ultrasonido en TI-RADS. *Anales de Radiología de México* 2014;13:361-368.
13. Zhan-Qiang Jin, et al. Gray-Scale Ultrasonography Combined with Elastography Imaging for the Evaluation of Papillary Thyroid Microcarcinoma: As a Prognostic Clinicopathology Factor. *Ultrasound Med Biol.* 2014 Aug;40(8):1769-77
14. Aguilar Moyano G, et. al. Evaluación de los nódulos tiroideos con ecografía doppler duplex y doppler poder con correlación citológica. Instituto Oncológico “Dr. Juan Tanca Marengo” Oncología. Vol. 18 Num. 1-2-3-4. Enero-diciembre. 2008.
15. Cruz Ferreti, et. al. Ecography of Thyroid Nodules and its Cytological Results Correspondence. *Correo Científico Médico de Holguín* 2010; 14(3).
16. Herh SJ, et al. Heterogeneous Echogenicity of the Thyroid Parenchyma Does Not Influence the Detection of Multi-focality in Papillary Thyroid Carcinoma on Preoperative Ultrasound Staging. *Ultrasound Med Biol.* 2014 May;40(5):884-9.
17. Reck Remonti, L, et al. Thyroid Ultrasound Features and Risk of Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *THYROID* Volume 25, Number 5, 2015 DOI: 10.1089/thy.2014.0353.
18. Hurtado López LM, et al. Prevalencia de nódulo tiroideo en el valle de México. *Cirugía y cirujanos* 2011;79(2): 114-117.

IX. ANEXOS

Anexo 1 (Cronograma de actividades)

2015

| ENERO | FEBRERO | MARZO | ABRIL | MAYO | JUNIO | JULIO | AGOSTO | SEPTIEMBRE | OCTUBRE | NOVIEMBRE | DICIEMBRE |
|----------------------|----------------------|-------|----------------------|------|-------|---|-----------------------|------------|---------|-----------|-----------|
| PROTOCOLO DE ESTUDIO | | | | | | | | | | | |
| | RECOLECCION DE DATOS | | ANALISIS ESTADISTICO | | | | | | | | |
| | | | | | | PRESENTACION A CORRINACION DE EDUCACION EN SALUD PROPUESTA DE TITULACION OPORTUNA | | | | | |
| | | | | | | | ESCRITURA DE ARTICULO | | | | |

