



Universidad Nacional Autónoma de México

Programa de Maestría en Ciencias Médicas

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Ciclo 2010 – 2012

“Utilidad de las microcalcificaciones y otros hallazgos ultrasonográficos en la caracterización de nódulos tiroideos malignos.”

Tesis que para optar por el grado de Maestría en Ciencias Médicas

PRESENTA:

Mónica Chapa Ibargüengoitia

Cuenta 402049443

Tutor: Armando Gamboa Domínguez

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Ciudad de México, junio 2016



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.

Mónica Chapa Ibargüengoitia

Alumno cuenta 402049443

Dr. Armando Gamboa Domínguez

Tutor/Investigador

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas

Responsable de la Entidad Académica

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

Índice:

	<i>Página</i>
Introducción	4
Justificación	10
Hipótesis	10
Objetivos	10
Material y método	11
Resultados	14
Discusión	20
Conclusiones	23
Bibliografía	24
ANEXO 1	28

Introducción:

Un nódulo tiroideo es una lesión o aumento focal de volumen o consistencia localizado en el espesor de la tiroides y que se distingue del resto del parénquima. (1)

Los nódulos tiroideos son frecuentes, se estima que por palpación la prevalencia es de 3 a 7% en los adultos. (2, 3) El ultrasonido de alta resolución ha hecho posible la detección de nódulos tiroideos no palpables (4) con una prevalencia de 20 a 76 % (2); en series de autopsias es de 50%. (3)

La importancia clínica de los nódulos tiroideos radica en que pueden condicionar síntomas compresivos, hiperfunción tiroidea o ser malignos. La prevalencia de malignidad en los nódulos incidentalmente detectados por ultrasonido, es de 5 a 15%. (2, 5, 6)

Un estudio realizado en México en población abierta, reportó una prevalencia de nódulo tiroideo de 1.4% por palpación y de 23.4% por ultrasonido, siendo malignos el 5.6%. (7) Otro estudio mexicano reportó malignidad en uno de cada tres especímenes de tiroidectomía; siendo el cáncer papilar (86.6%) la variedad histológica más frecuente. (8)

Otro estudio en un centro de referencia de nuestro país, identificó que en los pacientes que acuden por primera vez por enfermedad nodular tiroidea, el 1.2% amerita exploración quirúrgica. Así mismo reporta que la prevalencia del carcinoma papilar se ha mantenido estable durante los últimos 20 años, con un incremento de 52% en la identificación de nódulos benignos en tiroidectomías de lesiones sospechosas. Mostrando una reducción constante en el tamaño de los carcinomas papilares sometidos a cirugía a partir de 1995. (9)

Entre las causas benignas de nódulo tiroideo se encuentran el bocio multinodular, la tiroiditis de Hashimoto, los quistes simples o hemorrágicos, los adenomas foliculares y la tiroiditis subaguda. (2)

Entre las causas malignas, se encuentran el carcinoma papilar (75 - 80%), el folicular (10-20%), el medular (3-5%) y el anaplásico (1-2%). (3) Los carcinomas diferenciados (papilar y folicular) tienen excelente pronóstico con supervivencia a 20 años de 90 a 95% y 75% respectivamente. El medular es más agresivo, con una supervivencia de 42 a 90% a 10 años; y el anaplásico de 5% a 5 años. El linfoma primario o secundario de tiroides es raro, y generalmente es de tipo no Hodgkin. Las metástasis también son raras y provienen de carcinomas primarios de pulmón, mama y de células renales. (10)

La prevalencia de los nódulos tiroideos aumenta con la edad, la exposición a radiación ionizante y la deficiencia de yodo; son más comunes en mujeres que en hombres. (11) Los factores de riesgo para malignidad son la edad menor de 20 o mayor de 60 años, el antecedente de radiación a cuello y la historia familiar de carcinoma de tiroides. (1, 10)

Un estudio en población mexicana, evaluó los criterios clínicos para predecir malignidad en nódulos tiroideos, la presencia de ganglios cervicales fue la única variable clínica significativa. (12)

El ultrasonido de tiroides es considerado el “estándar de oro” para la evaluación del volumen glandular y para identificar la presencia de nódulos. (1) No está indicado como estudio de tamizaje, o cuando la tiroides es normal a la exploración física y existe bajo riesgo de cáncer de tiroides. Debe realizarse en pacientes con alto riesgo de cáncer de tiroides, cuando existen nódulo palpable o ganglios cervicales a la exploración física y para caracterizar incidentalomas detectados en Tomografía Computada o Resonancia Magnética. (2, 6)

Una vez detectado un nódulo tiroideo por ultrasonido, es necesario evaluar el tamaño, si es único o son múltiples, la consistencia, la ecogenicidad, los márgenes, la presencia de halo, la orientación, la vascularidad, la extensión extratiroidea, la presencia de calcificaciones y las características de los ganglios cervicales.

El riesgo de malignidad es independiente del tamaño del nódulo, o de si éste es o no palpable. (2, 13, 14). En un estudio el carcinoma más pequeño detectado midió 5 mm. (15) Las lesiones que deben ser consideradas para biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), son las que tienen un diámetro mayor de 10 a 15 mm, a menos que sean quistes simples o septados sin elementos sólidos; o un nódulo de cualquier tamaño con características ultrasonográficas de sospecha. (2, 6)

El crecimiento de un nódulo tiroideo es significativo cuando incrementa más de 20% del diámetro o más de 50% del volumen; no se considera un buen indicador de malignidad (9, 16), sin embargo hay guías en las que es un criterio para realizar BAAF. (17) La detección clínica de crecimiento rápido de la glándula tiroides puede ser la manifestación de un carcinoma anaplásico, linfoma, o sarcoma. (10, 16)

El riesgo de malignidad es igual en pacientes con un nódulo tiroideo solitario, múltiples nódulos o nódulos en el contexto de bocio multinodular. (2, 17) Cuando existen múltiples nódulos, en caso de indicación de BAAF, se debe elegir uno o más nódulos que tengan características ultrasonográficas de malignidad, independientemente del tamaño. (18)

En cuanto a la consistencia, los nódulos pueden ser sólidos, cuando tienen menos del 10% de componente quístico; de predominio sólido, cuando el componente quístico ocupa más de 10 y menos de 50%; de predominio quístico, cuando tiene más de 50 y menos de 90% de componente quístico; y quístico cuando más del 90% lo es. (17) Un nódulo sólido tiene una razón de momios (RM) para malignidad de 1.796 (IC95% 1.063 – 3.031), así como sensibilidad (S) 69-75%, especificidad (E) 52.5 – 55.9%, valor predictivo positivo (VPP) 15.6 – 27%, y valor predictivo negativo (VPN) 88 – 92.1%. (18)

Se ha informado que de 13 a 26% de los carcinomas tiroideos tienen componente quístico; la prevalencia de malignidad en nódulos tiroideos con componente quístico es del 2 al 18%. (19) Lee MJ et al reportaron que cuando el componente sólido era mayor a 50% el riesgo de malignidad era mayor (7.4%) que cuando éste era menor al 50% (2.2%). (19)

La ecogenicidad de un nódulo se evalúa con respecto al parénquima tiroideo que lo rodea; así se pueden clasificar como hipoecoico (menor ecogenicidad), isoecoico (misma ecogenicidad) e hiperecoico (mayor ecogenicidad). (16)

Cuando el nódulo es hipoecoico la RM para malignidad es de 9.73 (4.614 – 20.515) (22), con valores de S 87.2 % y E 58.5 %. (20)

Los márgenes pueden ser irregulares o regulares; y definidos o mal definidos, cuando más del 50% del borde no se define claramente. (2) Cuando los márgenes son irregulares y mal definidos, la RM para malignidad es de 7.598 (4.755 – 12.14) (21), con valores de S 48.3% y E 91.8%. (20)

Los nódulos pueden tener un halo hipoecoico rodeándolos, que representa una pseudocápsula de tejido conectivo fibroso, parénquima tiroideo comprimido e infiltrado inflamatorio crónico. Su presencia es sugestiva de benignidad con una E 95%. (2)

La orientación de un nódulo se refiere a la relación entre el diámetro antero posterior y el transversal. Es paralelo cuando el diámetro antero posterior es menor al transversal y es antiparalelo cuando el diámetro antero posterior es mayor al transversal. La orientación antiparalela representa un crecimiento centrífugo, a través del tejido normal (2), y se asocia 1.938 (1.239 – 3.033) (22) a malignidad con S 40% y E 91.4%. (20)

La vascularidad de un nódulo con la aplicación del Doppler color, se puede clasificar como periférica, cuando abarca más del 25% de su circunferencia; central o intranodal, cuando el flujo en la parte central del nódulo es mayor al del parénquima que lo rodea, mixta o ausente. (2, 10)

Algunos estudios reportan que la ausencia de vascularidad es el signo más útil, ya que es poco probable que sea maligno (10). Moon HJ et al en 2010, postularon que la vascularidad sola o en combinación con otras características ultrasonográficas no fue útil para predecir malignidad; en su estudio el 31% de los nódulos benignos y 17% de los malignos tenían vascularidad central. (21)

La extensión extratiroidea a través de la cápsula, con invasión a músculos peritiroideos o la infiltración al nervio laríngeo recurrente, es muy específica de malignidad, y se presenta en el 36% de los carcinomas de tiroides. (2, 10)

Las calcificaciones se clasifican en macro y microcalcificaciones. Las macrocalcificaciones son imágenes ecogénicas mayores a 2 mm que proyectan sombra acústica posterior, representan áreas de fibrosis, degeneración tisular o calcificaciones vasculares, aunque también se pueden encontrar en carcinomas medulares o papilares hasta en el 9% de los casos. (2, 5, 10, 20, 22)

Las microcalcificaciones son imágenes ecogénicas menores a 2 mm, sin sombra acústica posterior; se identifican en el 30 a 50% de los carcinomas de tiroides; en el 5% de los bocios, en el 3 a 4% de los adenomas foliculares y en tiroiditis de Hashimoto. (2, 10) Un estudio reportó 11 casos de carcinoma papilar de tiroides donde el único hallazgo ultrasonográfico fue la presencia de microcalcificaciones sin un nódulo asociado. (23) Otro estudio reportó una prevalencia de microcalcificaciones en nódulos malignos de 65% y de 0% en nódulos benignos. (24)

En el contexto de malignidad, en el 50 a 80% de los casos las microcalcificaciones representan grupos de cuerpos de psammoma, que son depósitos de calcio redondos, laminares y cristalinos de 10 a 100 μm . (2, 5, 10, 20, 25) En el resto de los casos representan cristales de oxalato de calcio o coloide precipitado, en cuyo caso genera un artefacto por reverberación o en "cola de cometa". (2, 25)

Los cuerpos de psammoma representan las etapas finales de dos eventos biológicos diferentes. Un evento toma lugar en el tallo fibrovascular de la papila neoplásica, con engrosamiento de la lámina basal, trombosis vascular, necrosis y calcificación de las células tumorales. En el otro, la formación de trombo tumoral intralinfático lleva a necrosis y calcificación del tejido tiroideo adyacente a los tumores principales o del lóbulo tiroideo opuesto. (26)

De todos los hallazgos ultrasonográficos, las microcalcificaciones presentan la mayor especificidad como único hallazgo para malignidad, sin embargo su sensibilidad es baja. (25)

Los cristales de oxalato de calcio se encuentran normalmente en glándulas tiroideas, en nódulos tiroideos benignos, y en neoplasias foliculares, pero raramente en carcinoma papilar, la presencia de oxalato de calcio no es rara en resultados citológicos de BAAF cuya indicación era la presencia de microcalcificaciones. (27)

Las metástasis a ganglios cervicales se presentan en el 19.4% de los carcinomas de tiroides. Por ultrasonido, los ganglios adquieren una forma redonda, aumentan su tamaño, más de 8 mm de eje corto en región submandibular y más de 5 mm de eje corto en el resto de los niveles, pierden el hilio graso ecogenico, tienen márgenes irregulares, la ecotextura es heterogénea, pueden tener cambios quísticos, microcalcificaciones y aumento de la vascularidad. Según su localización se clasifican en compartimento central (N1a y NVI) y en compartimento lateral (N1b, NII, NIII, NIV y NV). (2, 10, 22, 28)

En resumen, las características ultrasonográficas que se han asociado a malignidad son los nódulos sólidos (RM 1.796), hipoecoicos (RM 9.73), con márgenes irregulares y mal definidos (RM 15.364), ausencia de halo (RM 16.83), orientación antiparalela (RM 3.662), extensión extracapsular, microcalcificaciones (RM 4.97) y la presencia de adenopatías cervicales. Los hallazgos ultrasonográficos con mayor sensibilidad para malignidad son la consistencia sólida, la ecogenicidad hipoecoica, y los márgenes irregulares, sin embargo, son muy variables entre los estudios. Los hallazgos con mayor especificidad para malignidad son las microcalcificaciones y la orientación antiparalela. (TABLA 1)

Hallazgo ultrasonográfico	S %	E %	VPP %	VPN %	RM	EX %
Sólido	69 – 75	52.5 – 55.9	15.6 – 27	88 – 92.1	1.796	
Hipoecoico	26.5 – 87.2	15.6 – 94	11.4 – 68.4	73.5 – 95.8	1.955 9.73	70.7
Microcalcificaciones	29 – 59	90.8 – 95	70 – 77.9	41.8 – 94.2	4.6-4.97	71
Márgenes irregulares y microlobulados	7 – 97	38.9 – 81.3	9.3 – 81.3	38.9 – 97.8	2.75- 15.364	73.4- 74.2
Ausencia de halo	66	54	9.3 – 60	38.9 – 97.8	16.83	
Orientación antiparalela	29 – 60.6	83.3 – 94.7	66.7 - 83.3	62.9 – 76.6	1.938 3.662	69.6 73.5

TABLA 1. DESCRIBE LA SENSIBILIDAD (S), ESPECIFICIDAD (E), VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP), VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (VPN), RAZÓN DE MOMIOS (RM) Y EXACTITUD (EX) DE LOS HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS PARA MALIGNIDAD; REPORTADAS POR VARIOS AUTORES. (3, 5, 10, 19)

Tres estudios han sugerido un sistema de reporte para lesiones tiroideas, llamado TIRADS por sus siglas en inglés “Thyroid Imaging Reporting and Data System”, inspirados en el BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System), estratificando el riesgo de malignidad de los nódulos. El primero de Horvath et al, (14) que propuso 10 patrones de nódulos tiroideos. Después Park et al, propusieron una ecuación para predecir la probabilidad de malignidad en base a 12 hallazgos ultrasonográficos. (29)

En 2011 Kwak et al, realizaron su clasificación de acuerdo al número de características ultrasonográficas de sospecha. Con el supuesto de que a mayor número de características ultrasonográficas de sospechosa, mayor la probabilidad de malignidad. (29) De acuerdo a lo cual en la categoría 1, no tenemos ningún hallazgo y el porcentaje de malignidad es 0. En la categoría 2, existen hallazgos benignos, con 0% de malignidad. La 3 un nódulo sólido sin características ultrasonográficas de sospecha con 2 – 2.8% de malignidad. La categoría 4 A, con un hallazgo sospechoso y del 3.6 al 12.7% de malignidad; 4B con dos hallazgos y 6.8 – 37.8%; 4C con 3 o 4 hallazgos y 21 – 91.1% de malignidad. La categoría 5, con más de 5 características o cualquier número con presencia de ganglios cervicales anormales, con 88.7 a 97.9% de malignidad. (29)

De acuerdo a su definición, los pacientes TIRADS 2 no requieren BAAF. Los pacientes con nódulos TIRADS 3 deben tener seguimiento, algunos se llevan a BAAF si hay indicación clínica; crecimiento de la lesión durante el seguimiento, incapacidad del paciente para tener un seguimiento regular, y pacientes con alto riesgo de malignidad como aquellos con radiación previa en cuello e historia familiar de cáncer de tiroides. Nódulos TIRADS 4 y 5 deben ir biopsia y frecuentemente se operan. (14)

Justificación

El ultrasonido tiroideo es un método no invasivo que puede detectar la presencia de microcalcificaciones. Se desconoce si esta imagen corresponde en todos los casos a cuerpos de psamoma. De igual forma es importante evaluar si existen otras características ultrasonográficas que sumadas a la presencia de microcalcificaciones puedan incrementar la significancia de este hallazgo.

Hipótesis

Las microcalcificaciones en ultrasonido de tiroides corresponden a cuerpos de psammoma en el examen histopatológico del tejido tiroideo.

Objetivos

Objetivo Principal:

Evaluar la asociación de las microcalcificaciones observadas en el ultrasonido de tiroides y la presencia de cuerpos de psamoma en el estudio histopatológico del tejido de tiroideo.

Objetivos Secundarios:

Evaluar la asociación entre las microcalcificaciones en el ultrasonido tiroideo y la presencia de otro tipo de calcificaciones en el estudio histopatológico.

Evaluar la asociación entre microcalcificaciones y malignidad del nódulo tiroideo.

Evaluar la correlación de nódulo sólido, hipoecoico, márgenes irregulares y mal definidos, ausencia de halo, orientación antiparalela, extensión extraglandular, tipo de vascularidad y adenopatías, con los hallazgos histopatológicos de malignidad en la pieza quirúrgica.

Validar el TIRADS en nuestra población.

Evaluar la concordancia interobservador para microcalcificaciones y TIRADS.

Material y método

I. Diseño del Estudio:

Transversal, descriptivo, observacional, prolectivo.

II. Universo del Estudio.

Pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ) sometidos a tiroidectomía total de febrero 2010 a mayo 2012.

Se incluyeron de forma consecutiva 200 pacientes con tiroidectomía y ultrasonido pre quirúrgico.

III. Criterios de Inclusión:

Pacientes de ambos géneros, mayores de 16 años de edad, que contaran con ultrasonido de tiroides disponible en el sistema de imágenes del Instituto (PACS) previo a la cirugía.

IV. Método:

Se realizó la revisión de los ultrasonidos previo a la cirugía, por dos médicos radiólogos constantes y experimentados en ultrasonido de tiroides, cegados entre sí y a la indicación de tiroidectomía o si lo hubiera, al diagnóstico citológico previo. Se realizó la categorización en base al TIRADS (23); y se describieron las características ultrasonográficas de los nódulos, según las definiciones del anexo: lateralidad, diámetro mayor, consistencia, ecogenicidad, halo, márgenes, orientación, extensión extraglandular, calcificaciones, tipo de vascularidad y presencia de ganglios anormales; así como las variables demográficas de edad y género. (VER ANEXO 1)

Las imágenes ultrasonográficas se observaron a través de una estación de diagnóstico con un visualizador de imágenes médicas en formato DICOM conectada al sistema PACS (Kodak®) del Instituto. Los ultrasonidos de tiroides se realizaron bajo un protocolo estricto en el departamento de Radiología e Imagen Molecular, del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, en un equipo Siemens Sonoline Antares, Phillips o General Electric Logic 9, con transductores lineales de alta resolución. Se revisó la glándula tiroidea empezando por el istmo, midiendo su espesor, lóbulo tiroideo derecho e izquierdo con barridos transversos y longitudinales, medida de sus tres ejes y aplicando Doppler color. Si se identificaban nódulos, corroborando su presencia en dos planos, se localizaron dentro de la glándula, se midieron en tres dimensiones, y se aplicó Doppler

color. Así mismo se realizó la exploración de los compartimientos centrales y laterales, para documentar la presencia de ganglios de características anormales. Se capturaron las características del nódulo de mayor sospecha (tamaño, consistencia, ecogenicidad, bordes, orientación, halo, extensión extraglandular, vascularidad, calcificaciones, adenopatías) y se clasificó de acuerdo a la escala de TIRADS de Kwak et al de 2011.

El investigador realizó un esquema de los lóbulos tiroideos y localizó los sitios específicos de nódulos y las microcalcificaciones, así como los niveles cervicales de ganglios de características anormales. Dicho esquema era entregado en el Departamento de Anatomía Patológica del Instituto antes de la preparación de los especímenes resecaados.

La revisión de los especímenes de tiroidectomía se realizó por un observador constante y con experiencia en patología endócrina, cegado a la impresión de los hallazgos ultrasonográficos. Se recabaron las preparaciones histológicas de todos los casos incluidos. Se determinó la presencia de cualquier tipo de calcificaciones (cuerpos de psammoma, microcalcificaciones o macrocalcificaciones distróficas), su localización en la lesión: nodular, en la cápsula, en el tejido tiroideo remanente o por fuera de la glándula en la pared de vasos de mediano calibre. Con especial atención a las áreas marcadas en el esquema realizado a partir del ultrasonido. Se realizó el muestreo de por lo menos diez áreas diferentes en el tejido tiroideo.

V. Análisis estadístico:

Se utilizó el software STATA 11.

Estadística descriptiva de las variables categóricas y dicotómicas con proporciones; para las variables continuas (edad y tamaño) medidas de tendencia central, de dispersión y pruebas de normalidad.

Estadística inferencial con pruebas de asociación (Odds Ratio) y significancia estadística (Chi 2); para las variables dicotómicas. Prueba de t de student para dos medias en variables continuas de distribución paramétrica o suma de rangos en variables continuas de distribución no paramétrica.

Tablas de contingencia 2 x 2, y curvas ROC para valorar el desempeño de cada hallazgo ultrasonográfico como prueba diagnóstica para malignidad, con cálculo de los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, exactitud y área bajo la curva, para malignidad de cada uno de los hallazgos ultrasonográficos.

Pruebas de concordancia interobservador con *kappa*, para la presencia de microcalcificaciones por ultrasonido y la categoría de TIRADS.

Cálculo de la prevalencia de malignidad para cada una de las categorías del TIRADS.

VI. Consideraciones éticas:

Corresponde a una investigación sin riesgo, aunque la recolección de los datos es prolectiva, es un estudio observacional y descriptivo, por lo que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio.

VII. Consideraciones financieras:

No se requirió ningún recurso financiero, debido a que no se modificaron las intervenciones que normalmente se realizan en estos pacientes.

Resultados

Descripción de la población

Se incluyeron 200 pacientes consecutivos, entre 16 y 81 años, con un promedio de edad de 46.2 años (mediana 47 años). 84% (168/200) mujeres y 16% (32/200) hombres.

En el estudio de ultrasonido, en 44% (87/197) de los pacientes se identificó un nódulo único y en 56% (110/197) múltiples nódulos.

En la tercera parte se observaron ganglios cervicales anormales por ultrasonido.

De los especímenes tiroideos, el 32% (64/200) fueron benignos, con los diagnósticos de nódulos hiperplásicos (bocio y tiroiditis) y adenomas. El 68% (136/200) fueron malignos, siendo el carcinoma papilar el más frecuente (94%, 128/136), la tercera parte de los cuales fueron microcarcinomas papilares (35/128); seguido del carcinoma folicular (5%, 7/136), carcinoma medular (3%, 4/136), carcinoma anaplásico (1.5%, 2/136) y linfoma (<1%, 1/136). La coexistencia de enfermedad benigna con lesiones neoplásicas fue de 81% (110/136), la más frecuente fue bocio. En el 46% (62/136) las lesiones neoplásicas malignas fueron multifocales, el 39% (53/136) tenían extensión extratiroidea. Se reportó involucro ganglionar en el 48% de las lesiones neoplásicas malignas. En 15% (20/136) de los pacientes se identificaron carcinomas incidentales sin representación ultrasonográfica.

Por ultrasonido se identificaron nódulos de 4 a 110 milímetros (mm), con una mediana de 22 mm (Intervalo intercuartilar (IIC) 13 – 40). En el estudio histopatológico de 1 a 93 mm, mediana 19 mm (IIC 10.5 – 32).

¿A qué corresponden las microcalcificaciones identificadas por ultrasonido en el tejido tiroideo?

El observador 1 (PBR) identificó 108 ultrasonidos tiroideos con microcalcificaciones, de los cuales en el 51% correspondieron a cuerpos de psamoma en el tejido tiroideo, 33.3% a otras calcificaciones y ninguna calcificación en 15.7%. El observador 2 (SHC) identificó 125 pacientes, 48% correspondieron a cuerpos de psamoma, 32% a otras calcificaciones y ninguna en 20%. Con un acuerdo observado de la presencia de microcalcificaciones 76.5%, y una kappa de 0.52 ($p < 0.00001$).

¿A qué corresponden las macrocalcificaciones identificadas por ultrasonido en el tejido tiroideo?

El observador 1 (PBR) identificó 41 ultrasonidos tiroideos con macrocalcificaciones, de los cuales el 50% correspondieron a otras calcificaciones en el tejido tiroideo y a ninguna en 25%. El observador 2 (SHC) identificó 32 pacientes, 69% correspondieron a otras calcificaciones y a ninguna en 28%.

La media de la edad fue significativamente ($p < 0.0001$) mayor en el grupo donde se identificaron macrocalcificaciones por ultrasonido (56 años) que en el grupo sin macrocalcificaciones (45.6 años).

¿A qué corresponden los cuerpos de psamoma en ultrasonido?

Se identificaron cuerpos de psamoma en 33% (66/200) de los especímenes tiroideos, que fueron identificadas como microcalcificaciones en el 83% de los ultrasonidos vistos por el observador 1 (PBR) y en 90% de los ultrasonidos del observador 2 (SHC); como macrocalcificaciones en 2% para ambos observadores, y sin representación ultrasonográfica en 15% y 9% de los casos, respectivamente.

La media de edad en el grupo de pacientes con cuerpos de psamoma fue menor (42 años) que la del grupo en el que estaban ausentes (49 años), $p < 0.003$.

¿A qué corresponden las otras calcificaciones en ultrasonido?

Se observaron otras calcificaciones en 83% (166/200) de especímenes tiroideos; identificadas como macrocalcificaciones en el 63% de los ultrasonidos vistos por el observador 1 (PBR) y en 70% de los ultrasonidos del observador 2 (SHC); como microcalcificaciones en 8% y 3%; y sin representación ultrasonográfica en 29% y 27% de los casos, respectivamente.

La media de la edad en el grupo que presentó macrocalcificaciones en el tejido tiroideo (50.6 años) fue mayor al grupo sin calcificaciones (42 años), $p < 0.0001$.

La asociación de microcalcificaciones por ultrasonido y la presencia de cuerpos de psamoma tuvo una Razón de Momios (RM) de 7.64 (IC95% 3.67 – 15.92, $p < 0.0001$) para el observador 1 (PBR) y de 10.6 (IC95% 4.29 – 26.24, $p < 0.0001$) en el observador 2 (SHC).

Su asociación con otras calcificaciones en el tejido tiroideo fue de 2.3 (IC95% 1.28 – 4.13, p 0.005) y 2.4 (IC95% 1.33 – 4.22, p <0.003) respectivamente.

La presencia de microcalcificaciones por ultrasonido tuvo una asociación de 4.03 (IC95% 2.14 – 7.61, p < 0.0001) con neoplasia maligna.

El aspecto sonográfico de los nódulos neoplásicos malignos fue sólido en 88% (119/135) con un Odds Ratio (OR) de 4.96 (IC 95% 2.38 – 10.33, p <0.0001). El 79% (106/135) de los nódulos neoplásicos malignos fueron hipoecoicos con OR 7.7 (IC95% 3.89 – 15.24, p<0.0001). El 30% (40/135) tuvieron orientación antiparalela con OR de 8 (IC95% 2.37 – 27.05, p < 0.001). El contorno irregular e indefinido estuvo presente en el 70% (94/135) con OR de 5.7 (IC95% 2.96 – 11.34, p < 0.0001). El 82% (111/135) no tenía halo hipoecoico periférico, la presencia de halo fue un factor protector con una OR de 0.23 (IC95% 0.12 – 0.45, p <0.0001). La extensión extraglandular se identificó en el 42% (57/135) con OR de 6.6 (IC95% 2.65 – 16.34, p < 0.0001). La presencia de adenopatías por ultrasonido se asoció a nódulos neoplásicos malignos con una OR 8.72 (IC95% 2.99 – 25.44, p <0.0001).

Las variables que no se asociaron de manera significativa con el diagnóstico de malignidad fueron la edad, el género, el número de nódulos y el tipo de vascularidad.

A continuación, se muestra del desempeño obtenido de los diversos hallazgos ultrasonográficos para el diagnóstico de malignidad. (TABLA 2)

HALLAZGO US (N=200)	S	E	VPP	VPN	EX	AUC	IC95%
Microcalcificaciones (n=108)	65%	69%	81%	48%	66%	0.6673	0.59728 – 0.73728
Sólido (n=155)	88%	40%	77%	60%	73%	0.6407	0.57251 – 0.70897
Hipoecoico (n=125)	79%	68%	85%	58%	75%	0.7316	0.66212 – 0.80103
Orientación antiparalela (n=43)	30%	95%	93%	38%	50%	0.6231	0.57553 – 0.67007
Contorno irregular e indefinido (n=111)	70%	72%	85%	51%	70%	0.7065	0.63705 – 0.77591
Ausencia de halo (n=142)	82%	48%	78%	55%	72%	0.6528	0.58128 – 0.72428
Extensión extraglandular (n=63)	42%	90%	90%	41%	57%	0.6611	0.60442 – 0.71780
Adenopatías (n=54)	37%	94%	93%	41%	55%	0.6526	0.60211 – 0.70304

TABLA 2. DESEMPEÑO DEL ULTRASONIDO COMO PRUEBA DIAGNÓSTICA PARA NEOPLASIA MALIGNA TIROIDEA. S (SENSIBILIDAD), E (ESPECIFICIDAD), VPP (VALOR PREDICTIVO POSITIVO), VPN (VALOR PREDICTIVO NEGATIVO), EX (EXACTITUD), AUC (ÁREA BAJO LA CURVA), IC95% (INTERVALO DE CONFIANZA 95%).

El 39% (53/136) de los especímenes tiroideos con neoplasias malignas tuvieron extensión extratiroidea, la cual fue identificada por ultrasonido en 62% (33/53) de los casos. El 48% (65/136) tuvieron metástasis ganglionares, las cuales el 54% (35/65) fueron identificadas por ultrasonido.

Al unir las microcalcificaciones con otros hallazgos ultrasonográficos sospechosos, la asociación con malignidad fue la siguiente: (TABLA 3)

(N=200)	Odds Ratio	Intervalo de Confianza 95%	P
Microcalcificaciones + Sólido (n=92)	4.8	2.42 – 9.51	<0.000
Microcalcificaciones + Hipoecoico (n=87)	6.1	2.93 – 12.69	<0.000
Microcalcificaciones + Antiparalelo (n=33)	19.38	2.58 – 145.36	0.004

Microcalcificaciones + Irregular e indefinido (n=86)	5.17	2.53 – 10.54	<0.000
Microcalcificaciones + extensión extraglandular (n=55)	6.86	2.58 – 18.22	<0.000
Microcalcificaciones + ganglios anormales (n=47)	15.32	3.58 – 65.52	<0.000

TABLA 3: ASOCIACIÓN DE MICROCALCIFICACIONES + OTRO HALLAZGO ULTRASONOGRÁFICO.

Con el siguiente rendimiento diagnóstico: (TABLA 4)

HALLAZGO US (N=200)	S	E	VPP	VPN	EX	AUC	IC95%
Microcalcificaciones + Sólido (n=92)	57%	78%	85%	46%	64%	0.6774	0.60535 – 0.73937
Microcalcificaciones + Hipoecoico (n=87)	56%	83%	87%	47%	65%	0.6935	0.62613 – 0.75798
Microcalcificaciones + Antiparalelo (n=33)	24%	98%	97%	38%	48%	0.6098	0.53868 – 0.67801
Microcalcificaciones + Irregular e indefinido (n=86)	54%	81%	86%	46%	63%	0.6783	0.61053 – 0.74404
Microcalcificaciones + Extensión extraglandular (n=55)	37%	92%	90%	41%	55%	0.6448	0.57441 – 0.71122
Microcalcificaciones + Ganglios anormales (n=47)	33%	97%	96%	40%	54%	0.6498	0.57955 – 0.71593

TABLA 4: DESEMPEÑO DE LAS MICROCALCIFICACIONES + OTRO HALLAZGO ULTRASONOGRÁFICO PARA MALIGNIDAD. S (SENSIBILIDAD), E (ESPECIFICIDAD), VPP (VALOR PREDICTIVO POSITIVO), VPN (VALOR PREDICTIVO NEGATIVO), EX (EXACTITUD), AUC (ÁREA BAJO LA CURVA), IC95% (INTERVALO DE CONFIANZA 95%).

La correlación entre el tamaño por ultrasonido y por análisis histopatológico fue de 0.86 ($p < 0.00001$). Tanto por ultrasonido como por análisis histopatológico, los nódulos malignos fueron menores que los benignos, 20 vs 31 mm ($p < 0.0023$) y 15 vs 25.5 mm ($p < 0.0133$), respectivamente.

El acuerdo entre los dos observadores en la clasificación de TIRADS fue de 73%, con una kappa de 0.59

La prevalencia de malignidad para las diferentes categorías de TIRADS se muestra en la siguiente tabla. (TABLA 5)

TIRADS		
Clasificación	Total (%) N=192	Maligno (%)
1	1 (0.5%)	0 (0%)
2	6 (3.1%)	0 (0%)
3	33 (17.2%)	4/33 (12.1%)
4A	30 (15.6%)	18/30 (60%)
4B	29 (15.1%)	20/29 (69%)
4C	38 (19.8%)	34/38 (89.5%)
5	55 (28.6%)	53/55 (96.4%)

TABLA 5: PREVALENCIA DE MALIGNIDAD PARA CADA CATEGORÍA DE TIRADS (THYROID IMAGING REPORT AND DATA SYSTEM) POR OBSERVADOR. * SE ELIMINARON DE LA TABLA OCHO PACIENTES CON CARCINOMAS INCIDENTALES SIN REPRESENTACIÓN ULTRASONOGRÁFICA, DOS DE LOS CUALES SE HABÍAN SOMETIDO A TIROIDECTOMÍA PROFILÁCTICA POR MUTACIÓN EN EL GEN RET.

DISCUSIÓN

No todo lo que por ultrasonido se reconoce como microcalcificaciones, corresponde a cuerpos de psamoma. A pesar del muestreo histopatológico adecuado en las zonas de señal en el ultrasonido, en un 15.7% de los pacientes no se identificó explicación en la pieza. El promedio de edad de este grupo de pacientes no fue diferente al de la población, tampoco lo fue el porcentaje de malignidad, puede deberse entonces a un artificio del método de imagen.

En los especímenes tiroideos con cuerpos de psamoma, en 83% de los respectivos ultrasonidos fueron identificados correctamente como microcalcificaciones.

La edad de los pacientes que presentaron macrocalcificaciones tanto en el ultrasonido como en el tejido tiroideo, fue significativamente mayor (56 vs 45.6 años y 50.6 vs 42 años), al grupo sin macrocalcificaciones, lo que resulta esperable puesto que las macrocalcificaciones representan calcificaciones vasculares y distróficas. Un estudio reportó un 100% de sensibilidad para benignidad si un nódulo presentaba macrocalcificaciones en ausencia de microcalcificaciones. (31)

La presencia de microcalcificaciones en el ultrasonido tuvo una asociación (OR) de 4.03 con malignidad, con S 65%, E 69%, VPP 81% y VPN 48%. Otros hallazgos que se asociaron significativamente fueron la consistencia sólida, ecogenicidad hipoecoica, orientación antiparalela, márgenes irregulares e indefinidos, ausencia de halo, extensión extraglandular y la presencia de ganglios anormales por ultrasonido. Acorde con lo reportado en la literatura. (30, 31, 32, 33)

No encontramos una asociación significativa para malignidad con la edad, el género ni el número de nódulos. Un meta análisis en 2014, tampoco encontró asociación significativa con la edad (30); pero sí con el nódulo único (OR 1.43) (30, 34), el género masculino (OR 1.22) (30), y la vascularidad intranodal (OR 3.76) (30); al igual que otro meta análisis en el

mismo año (33), que asoció con malignidad la presencia de señal en el nódulo con el Doppler color (OR 4.3) y el Doppler poder (OR 2.6).

A diferencia de nuestro estudio, en el que los tumores malignos fueron de menor tamaño que los benignos, tanto por ultrasonido como en histopatología; en un meta análisis en 2014, (30) los nódulos > 4cm se asociaron significativamente a malignidad (OR 1.63).

Recientemente el Colegio Americano de Radiología (ACR) (35), definió las seis categorías de los nódulos tiroideos que impactan en la clasificación TIRADS. La categoría 1 es la composición: sólido, de predominio sólido, de predominio quístico, quístico y espongiiforme. La categoría 2 es la ecogenicidad: hiperecoico, isoecoico, hipoecoico y muy hipoecoico. La categoría 3 es la forma: paralelo o antiparalelo. La categoría 4 es el tamaño, debe utilizarse el diámetro máximo en lo ejes longitudinal, antero posterior y transversal, en centímetros o milímetros. La categoría 5 son los márgenes: suaves, irregulares, lobulados, mal definidos, halo y extensión extratiroidea. La categoría 6 son los focos ecogénicos: focos ecogénicos puntiformes, macrocalcificaciones, calcificaciones periféricas y artificios en cola de cometa. Al igual que en nuestro estudio, no encontró evidencia suficiente para considerar la vascularidad al Doppler como una categoría para diferenciar entre nódulos benignos y malignos.

Las microcalcificaciones, la consistencia sólida, la ecogenicidad hipoecoica, el contorno irregular e indefinido y la ausencia de halo tuvieron sensibilidades mayores. Con mayor especificidad de la orientación antiparalela, el contorno irregular e indefinido, la extensión extraglandular y la presencia de adenopatías. Un meta análisis en 2014 (33), mostró mayor sensibilidad en la ecogenicidad hipoecoica y la ausencia de halo; y mayor especificidad en la orientación antiparalela, márgenes irregulares y microcalcificaciones. Otro meta análisis en 2015 (36), identificó mayor especificidad para malignidad, en orden descendente, en la orientación antiparalela, las microcalcificaciones, los márgenes irregulares y la vascularidad central.

En nuestro estudio, los hallazgos ultrasonográficos con mayor valor predictivo positivo (VVP) en orden descendente fueron: la orientación antiparalela y las adenopatías (93%); la extensión extraglandular (90%); la ecogenicidad hipoecoica y el contorno irregular (85%); las microcalcificaciones (82%); la ausencia de halo (78%) y la consistencia sólida (77%). Un

metanálisis en 2014 (33), también mostró que la orientación antiparalela tuvo el mejor VPP. Otro estudio reportó mayor VPP para el contorno irregular, seguido de la orientación antiparalela, las microcalcificaciones, la ecogenicidad hipoecoica y la composición sólida. (31)

Al unir las microcalcificaciones con cada uno de los hallazgos de sospecha por ultrasonido, la asociación de éstas con malignidad aumentó, al igual que la especificidad, con disminución de la sensibilidad.

Encontramos que el porcentaje de malignidad se incrementó conforme aumentaba la clasificación de TIRADS, al igual que está descrito en la literatura. (31, 37) Sin embargo, al haber sido un estudio basado en el diagnóstico histopatológico como estándar de referencia, tuvimos pocos pacientes asignados a las categorías 1 y 2, y por lo tanto hubo un sesgo de selección de los pacientes del estudio hacia aquellos con indicación de tiroidectomía. Sería deseable reproducir esta clasificación en todos los pacientes de ultrasonido de tiroides, que tuvieran confirmación histológica, citología y/o seguimiento; para identificar con más certeza la utilidad real de este sistema de clasificación.

La concordancia inter observador del TIRADS fue moderada (Kappa 0.59); mayor a la reportada en un estudio de 2013 (38), que reportó una kappa de 0.27 entre las categorías 2-5 y kappa de 0.25 para las categorías 2 y 3 versus 4 y 5 entre de tres observadores. Y menor a la reportada en un estudio más reciente (2016) (31), con correlación inter observador excelente, mostrando además que ésta incrementaba con la experiencia del observador en ultrasonido de tiroides.

Conclusiones

Las imágenes puntiformes ecogénicas por ultrasonido, llamadas microcalcificaciones, son un hallazgo frecuente (39), en un 51% correspondieron a cuerpos de psamoma. La posibilidad de que una lesión tiroidea con microcalcificaciones corresponda a carcinoma, es cuatro veces mayor que en aquellas que no presentan este hallazgo ultrasonográfico.

Otros hallazgos significativamente asociados fueron la consistencia sólida, hipoecogenicidad, orientación antiparalela, contorno irregular, ausencia de halo, extensión extraglandular y los ganglios cervicales anormales. Al unir las microcalcificaciones con otros hallazgos ultrasonográficos, se incrementa la asociación con malignidad y la especificidad. Ni la edad, el género, el número de nódulos, y el tipo de vascularidad se asoció a malignidad.

La clasificación TIRADS mostró una concordancia interobservador moderada, con un porcentaje de malignidad que se incrementó a mayor clasificación de TIRADS y por lo tanto a mayor número de hallazgos ultrasonográficos de sospecha.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rivera-Moscoso R, et al. Diagnóstico y Tratamiento del Nódulo Tiroideo. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. 2009.
2. Gharib H, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. Endocr Pract. 2006 Jan-Feb;12(1): 63-102.
3. Reading CC, et al. Sonography of Thyroid Nodules: A “Classic Pattern” Diagnostic Approach. Ultrasound Q. 2005; 21(3):157-65.
4. Kim EK, et al. New Sonographic Criteria for Recommending Fine- Needle Aspiration Biopsy of Nonpalpable Solid Nodules of the Thyroid. AJR Am J Roentgenol. 2002 Mar; 178(3): 687-91.
5. Fish SA, et al. Sonographic Imaging of Thyroid Nodules and Cervical Lymph Nodes. Endocrinol Metab Clin North Am. 2008 Jun; 37(2): 401-17.
6. Cibas ES, et al. Indications for Thyroid FNA and Pre- FNA Requirements: A synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. Diagn Cytopathol. 2008 Jun; 36(6): 390-9.
7. Hurtado LLM, et al. Frecuencia de nódulo tiroideo en el Valle de México. Clínica de Tiroides. Hospital General de México. Distrito Federal.
8. Zaldívar RFR. Thyroid nodule. Frequency of malignancy. Cir Gen. 2001: 23: 92- 94.
9. Gamboa-Dominguez A, et al. Trends of thyroid pathology in a referral center: steady prevalence of papillary thyroid carcinoma but goiter increase in thyroidectomies. Rev Invest Clin. 2011 Mar-Apr,63(2):148-54.
10. Hoang JK, et al. US Features of Thyroid Malignancy: Pearls and Pitfalls. RadioGraphics. 2007 May-Jun;27(3): 847-65.
11. Gharib H, et al. Thyroid Nodules: Clinical Importance, Assessment, and Treatment. Endocrinol Metab Clin North Am. 2007 Sept;36(3):707-35.
12. Hurtado LML. Clinical criteria to assess malignancy in the thyroid nodule. Are they still in vogue?. Cir Gen. 2001; 23: 25 – 28.

13. Cronan JJ. Thyroid Nodules: Is It Time to Turn Off the US Machines?. Radiology. 2008 Jun;247(3):602-4.
14. Horvath E, et al. An Ultrasound Reporting System for Thyroid Nodules Stratifying Cancer Risk for Clinical Management. J Clin Endocrinol Metab. 2009 May;94(5):1748-51.
15. Kovacevic DO, et al. Sonographic Diagnosis of Thyroid Nodules: Correlation with the Results of Sonographically Guided Fine- Needle Aspiration Biopsy. Journal Clin Ultrasound. 2007 Feb; 35(2): 63-7.
16. Moon WJ, et al. Ultrasonography and the Ultrasound-Based Management of Thyroid Nodules: Consensus Statement and Recommendations. Korean J Radiol. 2011 Jan-Feb;12(1):1-14.
17. Jun P, et al. The Sonographic Features of Papillary Thyroid Carcinomas: pictorial essay. Ultrasound Q. 2005 Mar; 21(1):39-45.
18. Frates MC, et al. Management of Thyroid Nodules Detected at US: Society of Radiologist in Ultrasound Consensus Conference Statement. Radiology. 2005 Dec; 237(3): 794-800.
19. Lee MJ, et al. Partially Cystic Thyroid Nodules on Ultrasound: Probability of Malignancy and Sonographic Differentiation. Thyroid. 2009 Apr;19(4):341-6.
20. Moon WJ, et al. Benign and Malignant Thyroid Nodules: US Differentiation- Multicenter retrospective Study. Radiology. 2008 Jun;247(3):762-70.
21. Moon HJ, et al. Can Vascularity at Power Doppler US Help Predict Thyroid Malignancy?. Radiology. 2010 Apr;255(1):260-9.
22. Urhan M, et al. Imaging for the diagnosis of thyroid cáncer. Expert Opin. Med. Diagn. 2009 May;3(3):237-49.
23. Kwak JY, et al. Papillary Thyroid Carcinoma Manifested Solely as Microcalcifications on Sonography. AJR Am J Roentgenol. 2007 Jul;189(1):227-31.
24. Sérbulo-Calderón DL, et al. Caracterización ultrasonográfica de los nódulos tiroideos como valor predictivo para la realización de BAAF. Anales de Radiología de México. 2008; 2:79-84.

25. Triggiani V, et al. Microcalcifications and Psammoma Bodies in Thyroid Tumors. Thyroid. 2008 Sep;18(9):1017-8.
26. Tunio GM, et al. Possible relation of osteopontin to development of psammoma bodies in human papillary thyroid cancer. Arch Pathol Lab Med. 1998 Dec;12(12):1087-90.
27. Tae HJ, et al. Diagnostic value of ultrasonography to distinguish benign and malignant lesions in the management of thyroid nodules. Thyroid. 2007 May;17(5):461-6.
28. Park JS, et al. Performance of Preoperative Sonographic Staging of Papillary Thyroid Carcinoma bases on the Sixth Edition of the AJCC/UICC TNM Classification System. AJR Am J Roentgenol. 2009 Jan;192(1):66-72.
29. Kwak JY, et al. Thyroid Imaging Reporting and Data System for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. Radiology. 2011 Sep;260(3):892-9.
30. Campanella P, et al. Quantification of cancer risk of each clinical and ultrasonographic suspicious feature of thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2014 Apr 10;170(5):R203-11.
31. Srinivas MN, et al. A Prospective Study to Evaluate the Reliability of Thyroid Imaging Reporting and Data System in Differentiation between Benign and Malignant Thyroid Lesions. J Clin Imaging Sci. 2016 Feb 26;6:5.
32. Kwak JY, et al. Image reporting and characterization system for ultrasound features of thyroid nodules: multicentric Korean retrospective study. Korean J Radiol. 2013 Jan-Feb;14(1):110-7.
33. Wolinski K, et al. Usefulness of different ultrasound features of malignancy in predicting the type of thyroid lesions: a meta-analysis of the prospective studies. Pol Arch Med Wewn. 2014;124(3):97-104.
34. Popowicz B, et al. The usefulness of sonographic features in selection of thyroid nodules for biopsy in relation to the nodule's size. Eur J Endocrinol. 2009 Jul, 161(1):103-11.

35. Grant EG, et al. Thyroid Ultrasound Reporting Lexicon: White Paper of the ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TIRADS) Committee. J Am Coll Radiol. 2015 Dec; 12:1272-9.
36. Remonti LR, et al. Thyroid ultrasound features and risk of carcinoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Thyroid. 2015 May;25(5):538-50.
37. Yoon JH, et al. Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules: comparison between the Thyroid Imaging Reporting and Data System and the 2014 American Thyroid Association Management Guidelines. Radiology. 2016 Mar, 278(3):917-24.
38. Friedrich-Rust M, et al. Interobserver agreement of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) and strain elastography for the assessment of thyroid nodules. PLoS One. 2013 Oct 24;8(10):e77927.
39. Malhi H, et al. Echogenic foci in thyroid nodules: significance of posterior acoustic artifacts. AJR Am J Roentgenol. 2014 Dec;203(6):1310-6.

ANEXO 1: Definición operacional de las variables

Cuerpos de psammoma (dicotómica):

Microcalcificación concéntrica basófila de 20 a 100 μm de diámetro, compuestas de sales de calcio y material proteináceo. Se identifican en el estroma de las papilas y en ausencia de cambios distróficos en el estroma.

Otras Calcificaciones (dicotómica):

Calcificaciones distróficas: Depósitos de calcio precipitados aleatoriamente en el estroma, luces foliculares y parénquima tiroideo. Ocurren en presencia de fibrosis hialinizada, necrosis o degeneración hialina; es decir, debe existir lesión tisular pre-existente para que se presenten.

Microcalcificaciones distróficas: Depósito de calcio y proteínas en tejido previamente lesionado y que miden menos de 100 micras.

Macrocalcificaciones distróficas: Depósito de calcio y proteínas en tejido previamente lesionado y que mide más de 100 micras. Puede o no organizarse en espículas óseas y recibir la denominación de metaplasia ósea.

Calcificaciones de tipo Monckeberg: Calcificación de la capa media de arterias y venas. Usualmente ubicadas en vasos de mediano calibre del tejido fibroadiposo peritiroideo o en la pseudocápsula de la glándula.

Microcalcificaciones en ultrasonido tiroideo (dicotómica):

Imágenes puntiformes ecogénicas, menores a 2 mm, sin sombra acústica posterior.

Macrocalcificaciones en ultrasonido tiroideo (dicotómica):

Imágenes ecogénicas, mayores a 2 mm, que proyectan sombra acústica posterior.

Ecogenicidad (cualitativa: hipoecoico/ isoecoico/ hiperecoico):

Se refiere a lo brillante de un nódulo en relación al parénquima tiroideo normal, que es homogéneo e hiperecoico en relación a los músculos del cuello.

Consistencia (cualitativa: sólido/ mixto/ quístico):

Se refiere a su composición. Sólido: > 90% componente sólido; mixto: <90 a >10% de componente sólido; quístico: <10% componente sólido.

Márgenes (dicotómica):

Regular y bien definido: forma redonda u ovalada con definición de >50% del contorno.

Irregular y mal definido: No forma redonda ni ovalada, >50% del contorno no se define claramente.

Halo (dicotómica):

Anillo hipoeoico que rodea un nódulo tiroideo.

Orientación (dicotómica):

Paralelo: El diámetro antero posterior del nódulo es menor que el diámetro transversal.

Antiparalelo: El diámetro antero posterior del nódulo es mayor que el diámetro transversal.

Vascularidad (cualitativa: ausente/ periférica/ central):

Se refiere a la señal del nódulo al aplicar el Doppler color.

Ausente: sin señal.

Periférica: cuando abarca al menos el 25% de la circunferencia del nódulo.

Central: cuando es mayor a la del parénquima que rodea al nódulo.

Extensión extratiroidea (dicotómica):

Presente: se identifica extensión del nódulo fuera de la cápsula hacia los tejidos peritiroideos.

Ausente: no se identifica extensión del nódulo hacia la cápsula ni tejidos peritiroideos.

Ganglios (dicotómica):

Anormal: aquel con ausencia de hilio graso, redondo, cambios quísticos, microcalcificaciones, aumento del tamaño o de vascularidad.

Normal: aquel que preserva forma, hilio graso, tamaño y vascularidad hilar.

Edad (cuantitativa continua):

Años de edad.

Género (dicotómica):

Femenino o masculino.

Tamaño (cuantitativa continua):

Diámetro mayor del nódulo en milímetros.

Lateralidad (cualitativa: lóbulo derecho/ istmo/ lóbulo izquierdo):

Se refiere a la localización del nódulo dentro de la glándula tiroides.