



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

**CARACTERÍSTICAS ULTRASONOGRÁFICAS PREDICTORAS DE  
MALIGNIDAD EN PACIENTES CON NÓDULOS TIROIDEOS CON REPORTE  
CITOPATOLÓGICO BETHESDA III.**

**TESIS**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA

**PRESENTA:**

DRA. DENNIS LIZETH SANTOYO GÓMEZ

**ASESORES:**

DR. PEDRO MENDOZA MARTINEZ

DR. ANDRÉS MUÑOZ SOLÍS

DR. CLAUDIO FRANCISCO MUNDO GÓMEZ

CIUDAD DE MÉXICO, 2018



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.

**UMAE Hospital de Especialidades  
“Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional “La Raza”**

**HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS**

---

Dr. Jesús Arenas Osuna  
**Jefe de la División de Educación en Salud**

---

Dr. Andrés Muñoz Solís  
**Titular del Curso Universitario en Endocrinología**

---

Dra. Dennis Lizeth Santoyo Gómez  
**Médico Residente de la Especialidad en Endocrinología**

**No. Protocolo:**

R-2017-3501-72

## ÍNDICE

| <b>CONTENIDO</b>               | <b>PÁGINA</b> |
|--------------------------------|---------------|
| CARÁTULA.                      | 1             |
| HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS. | 2             |
| ÍNDICE.                        | 3             |
| RESUMEN.                       | 4             |
| ABSTRACT.                      | 5             |
| INTRODUCCIÓN.                  | 6             |
| MATERIAL Y MÉTODOS.            | 10            |
| RESULTADOS.                    | 12            |
| DISCUSIÓN.                     | 16            |
| CONCLUSIONES.                  | 18            |
| BIBLIOGRAFÍA.                  | 19            |
| ANEXOS.                        | 22            |

## RESUMEN

**Introducción:** De acuerdo al sistema Bethesda, la categoría III incluye características citológicas escasas y que son insuficientes para ser diagnosticados como neoplasias foliculares o sospechosos para malignidad.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, cegado, el objetivo fue determinar el valor diagnóstico de las características ultrasonográficas para la predicción de malignidad en pacientes con nódulos tiroideos con reporte Citopatológico Bethesda III. Análisis estadístico: Se determinó sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud.

**Resultados:** Se obtuvieron reporte de 4,026 BAAF de nódulos tiroideos, en un periodo de 5 años, 177 (4.4%) tienen el reporte de Bethesda III, la muestra final para el análisis estadístico incluyo 45 pacientes. De las características ultrasonográficas, tiene mayor sensibilidad (67%) los nódulos con componente mixto, y mayor especificidad (97%) para macrocalcificaciones. La clasificación TIRADS 4C tiene sensibilidad de 7% y especificidad 97%, VPP 50%, VPN de 67%, LR+ 2.33 Y LR- 0.96. La concordancia intraobservador en la evaluación de los estudios ultrasonográficos, fue de K= 0.86 y la variabilidad interobservador para las BAAF de los nódulos tiroideos K= 0.0.

**Conclusiones:** La frecuencia de malignidad en nódulos > 1 cm es mayor que en los que tienen menor medida, la composición mixta del nódulo tiene mayor sensibilidad, y las macrocalcificaciones tienen mayor especificidad. Existe muy buena concordancia intraobservador en las imágenes ultrasonográficas, pero pobre concordancia interobservador en las BAAF.

**PALABRAS CLAVE:** nódulo tiroideo, Bethesda III, características ultrasonográficas, cáncer.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** According to the Bethesda System, Category III includes scarce cytological characteristics and that are insufficient to be diagnosed as follicular neoplasms or suspicious for malignancy.

**Material and methods:** An observational, retrospective, blinded study was carried out, the objective was to determine the diagnostic value of ultrasonographic characteristics for the prediction of malignancy in patients with thyroid nodules with Cytopatological Report Bethesda III. Statistical analysis: Sensitivity, specificity, predictive values and likelihood ratios were determined.

**Results:** A report of 4,026 FNAB of thyroid nodules was obtained, in a period of 5 years, 177 (4.4%) have the report of Bethesda III, the final sample for the statistical analysis included 45 patients. Of the ultrasonographic characteristics, nodules with a mixed component have greater sensitivity (67%), and greater specificity (97%) for macrocalcifications. The TIRADS 4C classification has sensitivity of 7% and specificity 97%, PPV 50%, NPV of 67%, LR + 2.33 and LR- 0.96. The intraobserver concordance in the evaluation of the ultrasonographic studies was  $K = 0.86$  and the interobserver variability for the BAAF of the thyroid nodules  $K = 0.0$ .

**Conclusions:** The frequency of malignancy in nodules > 1 cm is greater than in those with smaller size, the mixed composition of the nodule has greater sensitivity, and the macrocalcifications have greater specificity. There is a good intraobserver concordance in ultrasonographic images, but poor interobserver concordance in FNAB.

**KEY WORDS:** thyroid nodule, Bethesda III, ultrasonographic characteristics, cancer.

## INTRODUCCIÓN

Los nódulos tiroideos son hallazgos comunes en la población general, se han detectado en 3% a 7% de la población, solamente con examen clínico, pero la prevalencia aumenta hasta el 50% a 60% de la población sana que se somete a un estudio ultrasonográfico. En la mayoría de los casos, estos aparecen en personas eutiroideas y no causan síntomas compresivos o alteraciones cosméticas.<sup>1</sup>

El principal reto clínico en el estudio de estos pacientes es descartar malignidad, la cual se ha visto hasta en 7% a 15% de los pacientes con nódulos, dependiendo de la edad, el sexo, el antecedente de exposición a radiaciones o antecedentes familiares de cáncer tiroideo u otros factores <sup>2</sup>.

Generalmente solo los nódulos > 1 cm deben ser evaluados, pero ocasionalmente los nódulos menores de 1 cm requieren de más evaluaciones por que presentan datos clínicos y hallazgos ultrasonográficos sugestivos de malignidad, se ha visto que hasta 50% de los diagnósticos de cáncer tiroideo son asociados a microcarcinomas (< 10 mm en diámetro).<sup>1,2</sup>

Actualmente la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es el método más ampliamente aceptado, con mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de malignidad en nódulos tiroideos. El Sistema Bethesda para Reporte de Citopatología Tiroidea ha sido ampliamente usado para la evaluación de los nódulos tiroideos desde 2009. Este reconoce seis categorías diagnósticas y provee estimación del riesgo de cáncer dentro de cada categoría basado en la revisión de literatura y en opinión de expertos.<sup>2</sup>

De acuerdo con el sistema Bethesda, la atipia de significado incierto/lesión folicular de significado incierto (AUS/FLUS, categoría III), ha sido recientemente introducida en el sistema de Bethesda de 2010. Esta categoría fue derivada de

una que precede a la “neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular”<sup>3</sup>. La categoría III es ampliamente discutida en la literatura debido a su uso inconsistente entre diferentes clínicos e instituciones, AUS/FLUS se definió para su uso como una categoría de recurso con la expectativa de que el 7% o menos de las BAAF reciban este diagnóstico.<sup>4</sup>

Es una categoría heterogénea que incluye características citológicas sospechosas o arquitectónicas atípicas pero escasas y que son insuficientes para ser diagnosticados como neoplasias foliculares o sospechosos para malignidad. El riesgo estimado de malignidad para este grupo de nódulos fue reportado entre 5 y 15%, pero recientes estudios han mostrado que el rango de malignidad es mayor que el previamente estimado (22.6-48%).<sup>5</sup>

La interpretación de atipia de significado incierto/lesión folicular de significado incierto (AUS/FLUS) es adecuada en situaciones predominantemente o exclusivas para una población de microfóliculos u oncocitos en aspirados paucicelulares con escaso coloide, en presencia de artefactos de coagulación y secado al aire, características de carcinoma papilar, células de revestimiento de quistes atípicas, focalmente agrandadas, núcleos, infiltrado linfoide atípico y sin cambios especificados.<sup>3</sup>

Actualmente se cuenta con métodos auxiliares para la estimación de malignidad en estos pacientes, como la ecografía tiroidea, pruebas moleculares, la tomografía por emisión de positrones con fluorodeoxi-glucosa (PET-FDG) y la elastografía han sido importantes para la decisión de manejo de estos pacientes, sin embargo, las pruebas moleculares y el PET-FDG no están disponibles en la mayoría de los centros y no son rentables.

El ultrasonido de alta resolución es un excelente método de imagen para la evaluación de patología tiroidea como morfología de los nódulos, detección de

ganglios linfáticos sospechosos, guiar la biopsia, y en la toma de decisión para realizar la BAAF, y tiene valor en el seguimiento de nódulos y cáncer tiroideos.

La ultrasonografía de nódulos tiroideos con citopatología indeterminada puede proveer información para la predicción de malignidad y ayudar en la decisión de tiroidectomía. En un estudio previo se ha reportado la utilidad del ultrasonido para predecir malignidad en nódulos tiroideos mostrando una sensibilidad y especificidad de 81.6% y 91.4% respectivamente, así como valor predictivo positivo (VPP) de 72.1% y valor predictivo negativo de 94.8%, en nódulos menores de 1 cm. Siendo estos valores en nódulos mayores de 1 cm de 87.7%, 97.8%, 97.8% y 87.8%, para sensibilidad, especificidad, VPP y VPN respectivamente. Este estudio evaluó un total de 857 pacientes con nódulos tiroideos, de los cuales 252 (29.4%) mostraron características indistintas en el ultrasonido, por lo que fueron clasificados como nódulos indeterminados, y 605 pacientes (70.6%) con resultado diagnóstico de ultrasonido, y de estos 98 pacientes (11.4%) contaron con resultado de biopsia indeterminada o no diagnóstica, evaluando los valores predictivos de malignidad en ultrasonido en 507 pacientes (59.1%).

Los hallazgos ultrasonográficos con mayor especificidad (media >90%) para cáncer de tiroides son microcalcificaciones, márgenes irregulares, y más alto que ancho, sin embargo, las sensibilidades son significativamente más bajas para cada hallazgo. Otro hallazgo es la vascularidad intranodal, la cual en un estudio se determinó que no tiene un valor predictivo independiente en el cáncer papilar de tiroides.<sup>6,7</sup>

Específicamente en los nódulos con Citopatología Bethesda III, un estudio encontró que las principales características asociadas a malignidad fueron las siguientes: hipoecogenicidad y microcalcificaciones comparados con nódulos benignos en la subcategoría AUS ( $P < 0.001$  y  $P < 0.001$ , respectivamente). El radio anteroposterior (AP)/transverso (T) fue significativamente más alto en nódulo malignos que en los nódulos benignos ( $P = 0.003$ ). la frecuencia de márgenes irregulares y nódulos sólidos fueron similares en nódulos benignos y malignos en

la subcategoría AUS ( $P=0.610$  y  $P= 0.822$ , respectivamente). Para la subcategoría FLUS, los hallazgos ultrasonográficos fueron similares en nódulos benignos y malignos ( $P> 0.05$ ).<sup>8</sup>

Para el resto de características con un análisis de regresión univariado se determinó que los nódulos malignos fueron significativamente asociados con radio AP/T (OR=2-176, 95%, CI:1.181-6.245), microcalcificaciones (OR= 2-258, 95% IC: 1.492-3.419), hipoecogenicidad (OR 4.075, 95% IC:1.910-8.693).<sup>9</sup>

Dado que los nódulos tiroideos pueden mostrar un patrón ecográfico muy diverso, que muchas veces dificulta una segura catalogación con respecto a su malignidad, se han propuesto sistemas de evaluación, en 2009, Hovarth *et al.* en el año 2009 propusieron un sistema de evaluación denominado TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data Systems) (Anexo 1), en el año 2011, Kwak *et al.* complementaron esta clasificación agregando un subtipo.<sup>10</sup>

Específicamente la categoría 4 se ha descrito como nódulos sospechosos de malignidad (tasa de malignidad 5-80%), se ha subdividido según el número de características presentes en 4a, 4b y 4c, con riesgo de malignidad de 3.3%, 9.2% y 44.4-72.9% respectivamente.<sup>11,12</sup>

A pesar de que la clasificación TI-RADS se cita en la bibliografía médica, su empleo en la práctica diaria es poco frecuente, tal vez por cierta inseguridad de los diversos especialistas que la utilizan.<sup>10</sup>

Además de las características ultrasonográficas, también se han asociado a mayor riesgo de malignidad ciertas características clínicas como el género masculino en algunos estudios, pero otros estudios no muestran diferencia significativa; la edad también ha mostrado ser asociada, en algunos los pacientes con edad mayor ( $\geq 40$  años) se asocia con mayor riesgo de malignidad ( $p= 0.023$ ).<sup>13</sup>

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, cegado, que tuvo como objetivo determinar el valor diagnóstico de las características ultrasonográficas para la predicción de malignidad en pacientes con nódulos tiroideos con reporte Citopatológico Bethesda III.

Fueron revisados todos los expedientes de pacientes atendidos en el Departamento de Endocrinología Clínica, del Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional la Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, entre los años 2012-2016, con el diagnóstico de nódulo tiroideo que tenían reporte de Citopatología Bethesda III, que cumplieron con los criterios de inclusión, de cada expediente se obtuvieron las características clínicas, demográficas, bioquímicas, imágenes de ultrasonografía, así como reportes de patología (BAAF y de tiroidectomía); para facilitar la recolección de los datos a cada paciente se le otorgó un folio (números continuos iniciando en 1).

Las imágenes ultrasonográficas fueron revisadas por un médico radiólogo quien estuvo cegado ante el resultado de la BAAF y del resultado de histopatología de tiroidectomía, a cada variable dependiente (componente del nódulo, ecogenicidad, microcalcificaciones, bordes, vascularidad, forma) se le asignó un punto, por lo cual las sumas de variables fueron clasificadas en base a la escala TIRADS (Anexo I).

Dado que el departamento de radiología cuenta con tres equipos ultrasonográficos distintos, se consideró para este estudio como variable de confusión para la interpretación de las imágenes ecográficas, por lo cual se realizó una estratificación de las imágenes en base al equipo utilizado, y se eligieron al azar 10% de cada grupo para nueva revaloración por el radiólogo. La aleatorización se realizó mediante tablas de aleatorización.

Las laminillas de histopatología obtenidas de la biopsia por aspiración con aguja fina del nódulo tiroideo fueron nuevamente analizadas por un médico patólogo quien estuvo cegado ante el reporte de histopatología de tiroidectomía, y de la clasificación otorgada según las características radiológicas.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos se analizaron utilizando el paquete estadístico SPSS. Se calcularon frecuencias relativas, medidas de tendencia central y de dispersión para las diversas variables; los valores se expresaron como porcentaje de cada grupo o como media  $\pm$  desviación estándar.

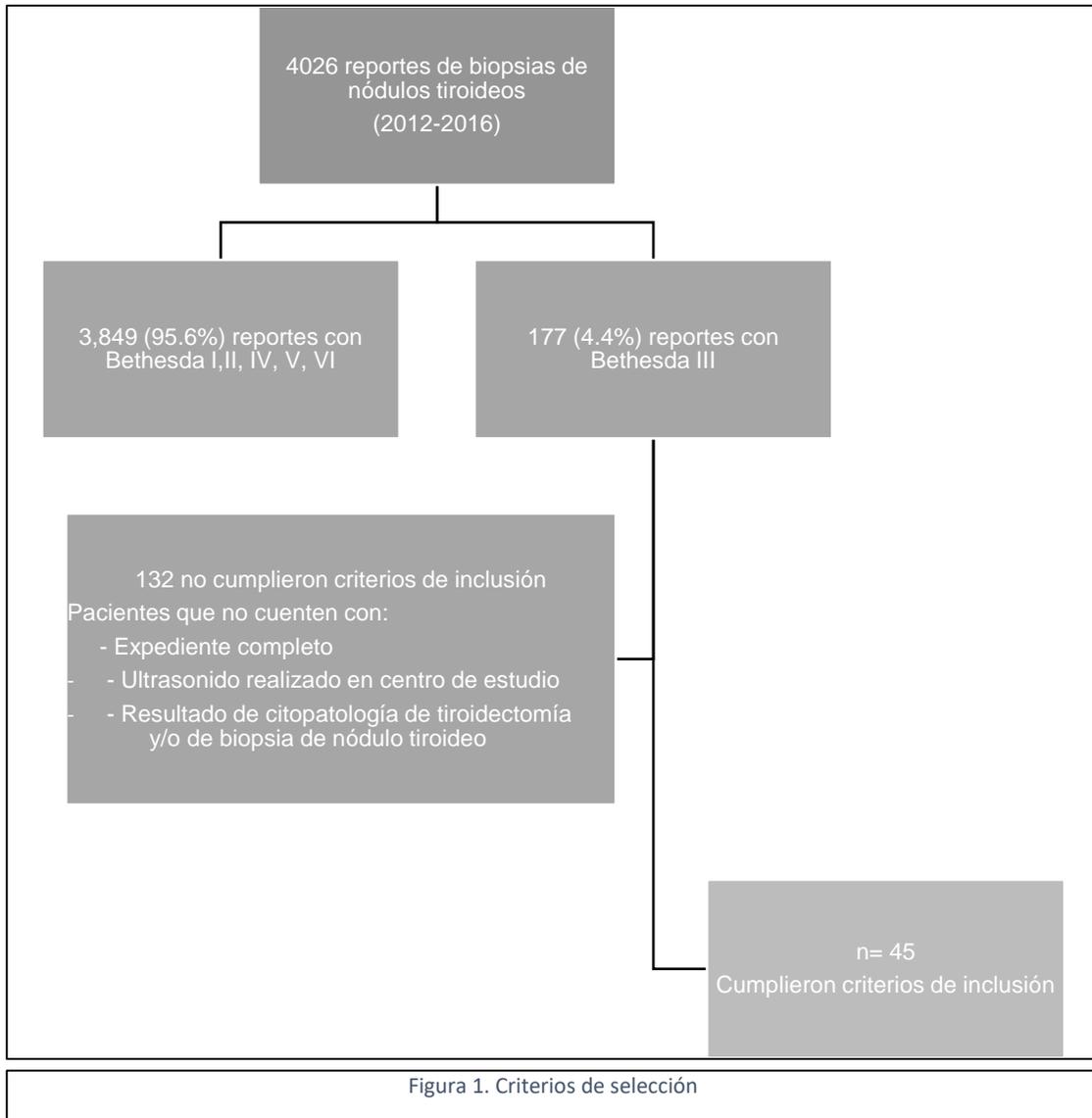
Para cada una de las características radiológicas se determinó a través de tablas de 2X2 la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo. Y posteriormente para la suma de variables (de acuerdo a la escala TIRADS propuesta) se calculó a través de tablas 2X2 los mismos parámetros. Para determinar la validez de la prueba se determinará la razón de verosimilitud positiva y negativa.

Para la evaluación radiológica, y evitar el sesgo ocurrido por la variable de confusión, en base a la estratificación realizada se eligieron al azar el 10% de las imágenes de cada grupo para nueva valoración cegada por el radiólogo, en base a lo cual se evaluó la concordancia intraobservador mediante el coeficiente Kappa de Cohen.

Para la revaloración de las laminillas de la biopsia se utilizó también el coeficiente Kappa de Cohen (K), el cual determina pobre concordancia si el valor es  $< 0.20$ , débil si es  $0.21-0.40$ , moderada entre  $0.41-0.60$ , buena entre  $0.61-0.80$  y muy buena si es entre  $0.81-1.00$ .

## RESULTADOS

En un periodo de 5 años (2012-2016), se obtuvieron reporte de 4,026 biopsias por aspiración con aguja fina de nódulos tiroideos, de las cuales 177 tienen el reporte de Bethesda III, lo que representa 4.4% de todos los resultados, la muestra final para el análisis estadístico incluyo 45 pacientes (Figura 1).



De los 45 pacientes, solo 3 (6.66%) fueron hombres, la edad promedio de los participantes fue de 53.2 años, y tres (6.6%) nódulos fueron funcionales (TSH <0.4), pero solo un paciente tenía diagnóstico previo de hipertiroidismo, las características demográficas se muestran en la tabla 1.

| TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS                    |                    |
|--|--------------------|
|  | N=45 (100%)        |
| Femenino   | 42 (93.3%)         |
| Masculino  | 3 (6.66%)          |
| Edad   | ± 53.2 (23-77)     |
| TSH*   | ± 2.41 (0.03-14.3) |
| TSH < 0.4  | 9 (20%)            |
| Con tratamiento con levotiroxina                         | 6                  |
| Sin tratamiento con levotiroxina                         | 2                  |
| Diagnóstico de hipertiroidismo                           | 1                  |
| TSH 0.4-4  | 27 (60%)           |
| Con tratamiento con levotiroxina                         | 8                  |
| Sin tratamiento con levotiroxina                         | 9                  |
| TSH > 4  | 9 (20%)            |
| Con tratamiento con levotiroxina                         | 2                  |
| Sin tratamiento con levotiroxina                         | 7                  |
| Tiroxina libre (T4L) **                                  | ± 1.13 (0.61-2.16) |
| Nódulos funcionales                                      | 3 (6.6%)           |
| Nódulos no funcionales                                   | 42 (93.4%)         |
| Nódulos malignos   | 15 (33.4%)         |
| *TSH expresada en µU/ml                                  |                    |
| ** T4L ng/dl   |                    |
| *** Reporte de histopatología de tiroidectomía (Anexo 3) |                    |

De los reportes de histopatología de tiroidectomía, 30 pacientes cuentan con reporte de benignidad, siendo el diagnóstico más frecuente el de hiperplasia nodular (n=14, 46.6%), y 15 pacientes con reporte de cáncer, siendo el cáncer papilar de tiroides el que predomina (n=13, 86.6%), solo 1 (6.7%) paciente cuenta con diagnóstico de carcinoma medular de tiroides, y 1 (6.7%) paciente con reporte de cáncer poco diferenciado de tiroides.

Con respecto a las características ultrasonográficas, se obtuvo una mayor sensibilidad (67%) en los nódulos con componente mixto, pero una mayor especificidad (97%) para la presencia de macrocalcificaciones. Los resultados completos se muestran en la tabla 2.

| TABLA 2. CARACTERÍSTICAS ULTRASONOGRÁFICAS   |            |              |               |     |     |      |      |
|--|------------|--------------|---------------|-----|-----|------|------|
| CARACTERÍSTICAS ULTRASONOGRÁFICAS (N=45, %)  |            | Sensibilidad | Especificidad | VPP | VPN | LR+  | LR-  |
| Tamaño   |            |              |               |     |     |      |      |
| < 1 CM   | 5 (11.1%)  | 13%          | 90%           | 40% | 68% | 1.3  | 0.97 |
| 1-2.5 CM   | 22 (48.9%) | 47%          | 50%           | 32% | 65% | 0.94 | 1.06 |
| > 2.5 CM   | 18 (40%)   | 40%          | 60%           | 33% | 67% |      |      |
| Nódulos sólidos  | 13 (28.9%) | 33%          | 73%           | 38% | 69% | 1.22 | 0.92 |
| Nódulos con componente mixto   | 31 (68.9%) | 67%          | 30%           | 32% | 64% | 0.96 | 1.1  |
| Nódulos anecoicas  | 1 (2.2%)   |              |               |     |     |      |      |
| Hipoecogénicos   | 16 (35.5%) | 40%          | 67%           | 38% | 69% | 1.21 | 0.9  |
| Microcalcificaciones   | 5 (11.1%)  | 20%          | 93%           | 60% | 70% | 2.86 | 0.86 |
| Macrocalcificaciones   | 3 (6.6%)   | 13%          | 97%           | 67% | 69% | 4.33 | 0.9  |
| Bordes irregulares   | 8 (17.7%)  | 33%          | 90%           | 63% | 73% | 3.3  | 0.74 |
| Vascularidad central   | 18 (40.0%) | 33%          | 57%           | 28% | 63% | 0.77 | 1.18 |
| Forma (más alto que ancho)   | 7 (15.5%)  | 27%          | 90%           | 57% | 71% | 2.7  | 0.81 |
| VPP= valor predictivo positivo, VPN= valor predictivo negativo, LR+= Cociente de probabilidad para un test positivo, LR-= Cociente de probabilidad para un test negativo |            |              |               |     |     |      |      |

Las características fueron agrupadas en cuanto a la clasificación TIRADS, para nuestro estudio 8 (17.8%) pacientes tienen clasificación TIRADS 2, 20 pacientes (44.5%) fueron clasificados como TIRADS 3, 7 pacientes clasificados como TIRADS 4<sup>a</sup>, 3 pacientes en TIRADS 4B y 2 en TIRADS 4C, y 5 (11.1%) pacientes fueron clasificados en TIRADS 5, en la tabla 3 se muestran los valores predictivos para el riesgo de malignidad.

| TABLA 3. CLASIFICACIÓN TIRADS |            |              |               |     |     |      |      |
|-------------------------------|------------|--------------|---------------|-----|-----|------|------|
| TIRADS (N=45, %)              |            | Sensibilidad | Especificidad | VPP | VPN | LR+  | LR-  |
| 1                             | 0          | -            | -             | -   | -   | -    | -    |
| 2                             | 8 (17.8%)  | 13%          | 80%           | 25% | 65% | 0.65 | 1.09 |
| 3                             | 20 (44.5%) | 47%          | 57%           | 35% | 68% | 1.09 | 0.93 |
| 4A                            | 7 (15.5%)  | 0%           | 77%           | 0%  | 61% | 0    | 1.3  |
| 4B                            | 3 (6.6%)   | 7%           | 91%           | 33% | 59% | 0.78 | 1.02 |
| 4C                            | 2 (4.5%)   | 7%           | 97%           | 50% | 67% | 2.33 | 0.96 |
| 5                             | 5 (11.1%)  | 27%          | 97%           | 80% | 73% | 9    | 0.75 |

VPP= valor predictivo positivo, VPN= valor predictivo negativo, LR+= Cociente de probabilidad para un test positivo, LR-= Cociente de probabilidad para un test negativo

Se calculó la concordancia intraobservador en la evaluación de los estudios ultrasonográficos, dando como resultado una correlación muy buena (K= 0.86), así como la variabilidad interobservador para las biopsias por aspiración con aguja fina de los nódulos tiroideos incluidos en el estudio teniendo pobre concordancia (K= 0.0).

## DISCUSIÓN

De las 4,026 biopsias por aspiración con aguja fina de nódulos tiroideos realizadas durante un periodo de cinco años (2012-2016), solo el 4.4% tiene un resultado de patología de Bethesda III, por lo que en nuestro hospital se cumple con la recomendación de que dicho reporte no debe ser mayor al 7% de todos los resultados<sup>4</sup>.

En cuanto a las características de nuestra población, la mayoría de los pacientes incluidos fueron mujeres (93%), con una edad media de 53 años, y la mayoría eran eutiroideos o hipotiroideos, lo cual concuerda con reportes de otras series<sup>1</sup>, nueve pacientes presentaron TSH suprimida, sin embargo en solo 3 pacientes la causa fue hipertiroidismo, y el resto secundario a supresión por terapia con levotiroxina, solo un paciente en tratamiento con levotiroxina presento T4L libre elevada, pero el resto se encontraron con cifras normales. De los reportes de histopatología de tiroidectomía, 15 tuvieron un reporte final de cáncer, siendo el papilar el más frecuente, lo cual es similar al resto de los estudios realizados<sup>1</sup>.

Con respecto a las características de los nódulos, solo cinco tenían tamaño menor de 1 cm, y de estos solo dos tuvieron reporte de microcarcinoma papilar de tiroides, del resto (40 nódulos), siete fueron malignos y tenían tamaño mayor de 1 cm y hasta 2.5 cm, y seis nódulos malignos midieron más de 2.5 cm; 13 (28.9%) nódulos eran sólidos, de los cuales 5 fueron malignos (sensibilidad 33%, especificidad 73%), y 31 (68.9)% tenían componente mixto (10 malignos) (sensibilidad 30%, especificidad 32%), y solo uno era anecoico, el cual tuvo reporte final de histopatología de la tiroidectomía de adenoma tiroideo. Dichos hallazgos son similares a otros reportados previamente, donde la presencia de nódulos sólidos es similar tanto en nódulos benignos como malignos<sup>8</sup>.

Del resto de características ultrasonográficas se ha encontrado que la presencia de microcalcificaciones, márgenes irregulares, forma más alto que ancho, tienen

especificidad mayor del 90% <sup>6-7</sup>, con sensibilidad más baja, lo cual concuerda con nuestros resultados, ya que dichas características tienen sensibilidad y especificidad 13% y 97%, 33% y 90%, 27 y 90% respectivamente, pero presentan valores predictivos positivos y negativos, así como razones de verosimilitud muy bajas, cabe mencionar que en esos reportes se incluyeron los nódulos con todas las categorías de Bethesda. Y con respecto a la vascularidad, no se encontró una buena asociación con el riesgo de malignidad, sin embargo en otros reportes si han encontrado que tiene un valor predictivo independiente en el cáncer papilar de tiroides.

Se agruparon las características ultrasonográficas en base a la clasificación TIRADS, se consideró para este estudio que la clasificación 4C tiene una buena sensibilidad y especificidad, sin embargo reportamos una sensibilidad muy baja (7%) pero con una buena especificidad (97%), con VPP de 50% y VPN de 67%, LR+ 2.33 Y LR- 0.96 lo que sugiere una utilidad mala de la prueba diagnóstica; la clasificación TIRADS 3, tiene mejor sensibilidad (47%) pero baja especificidad (57%), con VPP, VPN, LR+ y LR- de 35%, 68%, 1.09 y 0.93 respectivamente.

Se encontró una buena concordancia intraobservador en la valoración de las imágenes ultrasonográficas, pero muy baja concordancia interobservador, pero dadas las características heterogéneas de la categoría III de Bethesda, es probable que haya influido en el resultado<sup>5</sup>.

## CONCLUSIONES

En este estudio los hallazgos más relevantes para la predicción de malignidad fueron el tamaño mayor a 1 cm, así como los nódulos con componente mixto, la presencia de macrocalcificaciones se asocia a la predicción de nódulos benignos; en cuanto a la clasificación TIRADS, la categoría 4C no predijo mayor riesgo de malignidad.

Una fortaleza que se debe resaltar es que se encontró una buena concordancia intraobservador en la valoración de las imágenes ultrasonográficas, en cuanto a la revaloración de las BAAF de nódulo tiroideo, se encontró muy baja concordancia interobservador, por lo que es necesario realizar estudios prospectivos, y de manera conjunta, para mejorar los resultados en la atención de nuestra población.

Dados los resultados, en nuestro servicio se deberá seguir realizando una segunda biopsia del nódulo, o continuar con vigilancia ultrasonográfica, o tiroidectomía, en base a los antecedentes del paciente, así como las características ultrasonográficas, cuando tengamos reportes de histopatología de Bethesda III, ya que no contamos con pruebas moleculares, PET o elastografía, que se han visto ser útiles en la evaluación de dichos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gharib H, Papini E, Garber J, Duick D, Harrell R, Hegedüs L et al. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS, AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY, AND ASSOCIAZIONE MEDICI ENDOCRINOLOGI MEDICAL GUIDELINES FOR CLINICAL PRACTICE FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF THYROID NODULES – 2016 UPDATE. *Endocrine Practice*. 2016;22(Supplement 1):1-60.
2. Haugen B, Alexander E, Bible K, Doherty G, Mandel S, Nikiforov Y et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
3. Kholová, I. and Ludvíková, M. Thyroid Atypia of Undetermined Significance or Follicular Lesion of Undetermined Significance: An Indispensable Bethesda 2010 Diagnostic Category or Waste Garbage?. *Acta Cytologica*, 2014; 58(4), pp.319-329.
4. Ho A, Sarti E, Jain K, Wang H, Nixon I, Shaha A et al. Malignancy Rate in Thyroid Nodules Classified as Bethesda Category III (AUS/FLUS). *Thyroid*. 2014;24(5):832-839.
5. Kuru B, Atmaca A, Tarim I, Kefeli M, Topgul K, Yoruker S et al. Risk factors associated with malignancy and with triage to surgery in thyroid nodules classified as Bethesda category III (AUS/FLUS). *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2016;42(1):87-93.

6. Méndez W, Rodgers S, Lew J, Montano R, Solórzano C. Role of Surgeon-Performed Ultrasound in Predicting Malignancy in Patients with Indeterminate Thyroid Nodules. *Annals of Surgical Oncology*. 2008;15(9):2487-2492.
7. Franco Uliaque C, Pardo Berdún F, Laborda Herrero R, Pérez Lórenz C. Usefulness of ultrasonography in the evaluation of thyroid nodules. *Radiología (English Edition)*. 2016;58(5):380-388.
8. Moon H, Jung E, Park S, Ha W, Choi S, Hong S et al. Role Of Ultrasonography in Predicting Malignancy in Patients with Thyroid Nodules. *World Journal of Surgery*. 2007;31(7):1410-1416.
9. Baser H, Cakir B, Topaloglu O, Alkan A, Polat S, Dogan H et al. Diagnostic accuracy of Thyroid Imaging Reporting and Data System in the prediction of malignancy in nodules with atypia and follicular lesion of undetermined significance cytologies. *Clinical Endocrinology*. 2016.
10. Fernández Sánchez J. Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad. *Revista Argentina de Radiología*. 2014;78(3):138-148.
11. Hovarth E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:1748-51.
12. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Park SH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology*. 2011;260:892-9.

13. Ryu Y, Jung Y, Yoon H, Hwang M, Shin S, Cho J et al. Atypia of undetermined significance on thyroid fine needle aspiration: surgical outcome and risk factors for malignancy. *Annals of Surgical Treatment and Research*. 2014;86(3):109.

## ANEXO 1

### CLASIFICACIÓN TIRADS

| GRADO TIRADS | SIGNIFICADO  | HALLAZGOS ECOGRÁFICOS   |  |
|--------------|--|---|--|
| TIRADS 1     | Glándula tiroidea normal   |   |  |
| TIRADS 2     | Nódulos benignos.<br>Patrón notoriamente benigno (0% de malignidad)                              | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Quiste simple coloide</li> <li>2. Nódulo hiperecogénico</li> <li>3. Patrón de jirafa</li> <li>4. Nódulo esponjiforme</li> <li>5. Múltiples nódulos hiperplásicos sólidos, isoecogénicos confluentes</li> </ol>  | Signos de benignidad                       |
| TIRADS 3     | Nódulos probablemente benignos (<5% de riesgo de malignidad)                                     | Ninguno de los signos altamente sospechosos (patrón indeterminado)  |  |
| TIRADS 4     | Nódulo sospechoso de malignidad  |   |  |
| - TIRADS 4a  | Nódulos de identidad incierta (5-10% de malignidad)<br>Un punto en la escala                     | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nódulo sólido o mixto (parcialmente quístico con localización excéntrica del componente líquido y lobulación del componente sólido)</li> <li>2. Más alto que ancho</li> <li>3. Bordes irregulares</li> <li>4. Microcalcificaciones</li> <li>5. Hipoecogénico</li> <li>6. Vascularidad intranodal</li> </ol> | Signos altamente sospechosos de malignidad |
| - TIRADS 4b  | Nódulos sospechosos (10-50% de riesgo de malignidad)<br>Dos puntos en la escala                  |   |  |
| - TIRADS 4c  | Nódulos muy sospechosos (50-85% de riesgo de malignidad)<br>Tres o cuatro puntos en la escala    |   |  |
| TIRADS 5     | Nódulos probablemente malignos (>85% de riesgo de malignidad)<br>Cinco o más puntos en la escala |   |  |
| TIRADS 6     | Malignidad ya detectada por biopsia o punción  |   |  |

## ANEXO II

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

|  |                       |                   |   |                  |      |      |   |
|--|-----------------------|-------------------|---|------------------|------|------|---|
| FOLIO:   |                       |                   |   |                  |      |      |   |
| VARIABLES INDEPENDIENTES                                       |                       |                   |   |                  |      |      |   |
| EDAD:  |                       |                   |   | SEXO:            |      |      |   |
| TSH:   | < 0.4 $\mu$ IU/mL     | 0.4-4 $\mu$ IU/mL |   | > 4 $\mu$ IU /mL |      |      |   |
|  |                       |                   |   |                  |      |      |   |
| VARIABLES DEPENDIENTES   |                       |                   |   |                  |      |      |   |
| COMPONENTE DEL NÓDULO  | NÓDULO SÓLIDO O MIXTO |                   |   | (SI)             | (NO) |      |   |
| ECOGENICIDAD   | HIPOECOGENICO         |                   |   | (SI)             | (NO) |      |   |
| MICROCALCIFICACIONES   | PRESENCIA             |                   |   | (SI)             | (NO) |      |   |
| BORDES   | IRREGULARES           |                   |   | (SI)             | (NO) |      |   |
| VASCULARIDAD   | CENTRAL               |                   |   | (SI)             | (NO) |      |   |
| FORMA  | MAS ALTO QUE ANCHO    |                   |   | (SI)             | (NO) |      |   |
| TIRADS   | 1                     | 2                 | 3 | 4A               | 4B   | 4C   | 5 |
|  |                       |                   |   |                  |      |      |   |
| ¿LA RESOLUCIÓN DE LA IMAGEN LE PERMITE HACER LA CLASIFICACIÓN? |                       |                   |   |                  | (SI) | (NO) |   |
| BETHESDA   |                       |                   |   |                  |      |      |   |

## ANEXO III

### REPORTE DE HISTOPATOLOGÍA DE TIROIDECTOMÍA

|                                      |                   |
|--------------------------------------|-------------------|
| <b>NÓDULOS TOTAL</b>                 | <b>N= 45</b>      |
| <b>BENIGNOS</b>                      | <b>30 (66.6%)</b> |
| Hiperplasia nodular                  | 14 (46.6%)        |
| Adenoma folicular                    | 8 (26.7%)         |
| Tiroiditis de Hashimoto              | 8 (26.7%)         |
| <b>MALIGNOS</b>                      | <b>15 (33.4%)</b> |
| Carcinoma papilar de tiroides*       | 13 (86.6%)        |
| Carcinoma medular de tiroides        | 1 (6.7%)          |
| Carcinoma poco diferenciado          | 1(6.7 %)          |
| * Dos reportes fueron microcarcinoma |                   |