



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY
MEDICAL CENTER I.A.P.
DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMAGEN MOLECULAR

*VARIABILIDAD INTEROBSERVADOR PARA LA
CATEGORIZACION DE PACIENTES CON NODULOS
TIROIDEOS DE ACUERDO AL TIRADS 2017*

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA E IMAGEN

PRESENTA
DRA. ESTEFANIA MURRIETA PERALTA

TUTORES
DR. HECTOR MURRIETA GONZALEZ
DR. JORGE RAMIREZ LANDERO



CIUDAD DE MEXICO

2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

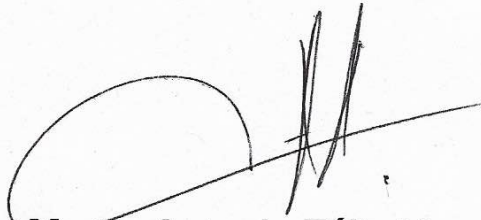


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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. Marco Antonio Téliz Meneses
JEFE DE DIVISION DE IMAGENOLOGIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE RADIOLOGIA E IMAGEN
CENTRO MEDICO ABC



Dr. Juan Osvaldo Talavera Piña
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA
CENTRO MEDICO ABC

DEDICATORIA

A mis padres que nunca me soltaron en este largo camino y me han enseñado a amar la Radiología.

A mis hermanos por su paciencia y apoyo.

A mi mejor amigo y confidente por acompañarme siempre.

Esto es posible gracias a ustedes.

AGRADECIMIENTOS

A los pacientes que me permiten aprender con sus padecimientos.

A mis tutores de tesis por mostrarme el camino hacia la superación.

A mis maestros por compartir sus conocimientos.

Ciudad de México, 2020

ÍNDICE GENERAL

| | |
|-------------------------------------|----|
| I. Resumen | 6 |
| II. Abstract | 7 |
| III. Introducción | 8 |
| IV. Marco teórico | 9 |
| V. Planteamiento del problema | 12 |
| VI. Pregunta de investigación..... | 13 |
| VII. Justificación..... | 13 |
| VIII. Objetivos..... | 14 |
| IX. Hipotesis..... | 14 |
| X. Material y métodos..... | 14 |
| A. Diseño de estudio..... | 15 |
| B. Tamaño de muestra..... | 15 |
| C. Población de estudio..... | 15 |
| D. Criterios de selección..... | 15 |
| E. Variables de estudio..... | 16 |
| F. Estrategia de estudio..... | 16 |
| G. Recolección de datos..... | 16 |
| H. Consentimiento informado..... | 17 |
| I. Error de medición..... | 17 |
| J. Análisis estadístico | 17 |
| XI. Resultados..... | 18 |
| XII. Discusión | 20 |
| XIII. Conclusiones | 25 |
| XIV. Aspectos éticos..... | 25 |
| XV. Factibilidad del estudio..... | 26 |
| XVI. Conflicto de intereses..... | 26 |
| XVII. Referencias | 26 |
| XVIII. Anexos | 28 |

ÍNDICE DE TABLAS

1. Variables de estudio
2. Datos estadísticos descriptivos
3. Asignación TIRADS de acuerdo a observador
4. Coeficiente de correlación para estratificación de acuerdo a TIRADS entre observadores
5. Coeficiente de correlación para la decisión de BAAF entre observadores
6. Coeficiente de correlación interobservador
7. Coeficiente de correlación intraobservador para estratificación TIRADS postactualización
8. Coeficiente de correlación intraobservador para la decisión de BAAF postactualización
9. Coeficiente de correlación interobservador pre y postactualización

ÍNDICE DE ANEXOS

1. Figura 1. Thyroid ultrasound worksheet.

ABREVIATURAS

TI RADS = Sistema de Información y Reporte de Imágenes de Tiroides
ACR = Colegio Estadounidense de Radiología
BAAF= Biopsia por aspiración con aguja fina
CDT= Carcinomas diferenciados de tiroides
CMT= Carcinoma medular de tiroides

RESUMEN

Introducción. El propósito de este estudio es evaluar la variabilidad interobservador en las características de asignación en el léxico del Sistema de Información y Reporte de Imágenes de Tiroides del Colegio Estadounidense de Radiología (ACR-TIRADS) y la recomendación para la biopsia del nódulo tiroideo.

Material y métodos. El estudio comprende 25 nódulos tiroideos diagnosticados entre 2018 y 2020 en el Centro Médico ABC. Cuatro radiólogos certificados y ocho residentes de radiología con diferente grado académico evaluaron los nódulos de acuerdo con las cinco categorías de ACR TI-RADS y dieron una recomendación de biopsia. Posterior a una sesión de actualización se analizaron los mismos pacientes y se obtuvo una nueva categoría y decisión de biopsia para cada uno. La variabilidad en la categorización de acuerdo a TIRADS y la recomendación de biopsia se evaluó con la prueba estadística Fleiss kappa.

Resultados. El coeficiente de correlación interobservador para estratificación de acuerdo a TIRADS obtuvo un valor kappa de 0.955 con una $p < 0.001$. Para la decisión de BAAF se obtuvo un valor kappa de 0.892 con una $p < 0.001$. Posterior a la sesión de actualización la correlación intraobservador es fuerte para asignación de TIRADS, pero se observó incremento en la variabilidad de la decisión de BAAF. Existe un alto grado de concordancia interobservador antes y después de la actualización teórica para asignación de TI-RADS y decisión de BAAF.

DISCUSION Y CONCLUSIONES. No existe variabilidad interobservador para la categorización de acuerdo al TIRADS, independientemente del grado académico. Posterior a una sesión de actualización existe una mejoría en la asignación de categorías y la correlación interobservador es aún más fuerte. La decisión de BAAF es variable, de forma general muestra una fuerte correlación interobservador.

ABSTRACT

Introduction. The purpose of this study is to evaluate the interobserver variability for evaluation of thyroid nodule characteristics in the lexicon of the American College of Radiology Thyroid Image Reporting and Reporting System (ACR-TIRADS) and the recommendation for thyroid nodule biopsy.

Material and methods. The study comprises 25 thyroid nodules diagnosed between 2018 and 2020 at the ABC Medical Center. Four certified radiologists and eight radiology residents with different academic degrees evaluated the nodules according to the five ACR TI-RADS categories and gave a biopsy recommendation. After an update session, the same patients were analyzed and a new category and biopsy decision were obtained for each one. The variability in the categorization according to TIRADS and the biopsy recommendation was evaluated with the Fleiss kappa statistical test.

Results. The interobserver correlation coefficient for stratification according to TIRADS obtained a kappa value of 0.955 with a $p < 0.001$. For the BAAF decision, a kappa value of 0.892 was obtained with a $p < 0.001$. After the update session, the intraobserver correlation is strong for TIRADS, but an increase in the variability of the BAAF decision was observed. There is a high degree of interobserver concordance before and after the theoretical update for TIRADS and BAAF decision.

DISCUSSION AND CONCLUSIONS. There is no interobserver variability for categorization according to TIRADS, regardless of academic grade. After an update session, there is an improvement in the category assignment and the interobserver correlation is even stronger. The BAAF decision is variable, in general it shows a strong inter-observer correlation.

INTRODUCCION

Hay una amplia variedad de enfermedades que afectan la glándula tiroides y varían de hiperplásicas a neoplásicas, autoinmunes o inflamatorias. Pueden presentarse con anormalidad funcional o un cambio estructural palpable. La imagen tiene un papel clave en el diagnóstico y caracterización de los hallazgos para la elección del manejo.

El término nódulo tiroideo se refiere a cualquier crecimiento anormal de las células tiroideas que forman un tumor dentro de la tiroides. La importancia clínica de los nódulos tiroideos radica en la necesidad de excluir el cáncer de tiroides. Los cánceres derivados del epitelio folicular tiroideo incluyen el cáncer papilar, folicular y anaplásico. Existen otras estirpes de cáncer de tiroides como el cáncer medular de tiroides que es un tumor neuroendocrino de origen parafolicular.¹

En México no conocemos la incidencia exacta de cáncer tiroideo y diagnóstico de nódulos tiroideos en pacientes asintomáticos. En Estados Unidos la incidencia de cáncer tiroideo se ha incrementado de 1.3 a 16.3 por cada 100 000 mujeres y 4.6 a 5.6 por cada 100 000 hombres, entre los años 1935 y 2008.²

Muchos reportes han descrito el incremento en la incidencia de cáncer tiroideo, sobretodo de tipo papilar³. Esto se debe principalmente al incremento en el acceso y realización de estudios de imagen por otra causa y que de forma incidental detectan nódulos tiroideos en pacientes asintomáticos.⁴ Este sobrediagnóstico de nódulos tiroideos ha llegado a incrementar los

¹ Cobin RH, Gharib H, Bergman DA, et al. AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma. American Association of Clinical Endocrinologists. American College of Endocrinology. Endocr Pract 2001; 7:202.

² Surveillance, Epidemiology and End Results Program (SEER) cancer statistics. Available from <http://seer.cancer.gov/>.

³ Vaccarella S, Dal Maso L, Laversanne M, Bray F, Plummer M, Franceschi S. The impact of diagnostic changes on the rise in thyroid cancer incidence: a population based study in selected high-resource countries. Thyroid 2015;25:1127-36.

⁴ Davies L, Morris LG, Haymart M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology disease state clinical review: the increasing incidence of thyroid cancer. Endocr Pract 2015;21:686-96.

tratamientos, y a pesar de esto la mortalidad por cáncer tiroideo se mantiene sin modificaciones.⁵

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es el principal método utilizado para establecer un diagnóstico diferencial citológico apropiado para los nódulos tiroideos. Esta es una herramienta esencial debido a su alto valor predictivo negativo cuando las lesiones son citológicamente benignas. Por lo tanto, el incremento en las tasas de incidencia de nódulos tiroideos detectados en la exploración física o de forma incidental por imagen, dan como resultado tasas crecientes de procedimientos de BAAF tiroidea y también de tratamientos quirúrgicos.

MARCO TEORICO.

Los nódulos tiroideos son el hallazgo más común en la glándula tiroides. La mayoría de los nódulos tiroideos son benignos. A pesar de que la mayoría de los cánceres de tiroides pequeños son indolentes Vaccarella et al⁶ estimaron que el "sobrediagnóstico", o la identificación de cáncer que de otro modo sería indolente, representa el 77% de los casos de cáncer de tiroides en los Estados Unidos.

Varios estudios mencionan una prevalencia de 2-6% de nódulos tiroideos en exploración física, 19-35% con ultrasonido y 8-65% en autopsias.⁷ El cambio porcentual anual en la incidencia del cáncer de tiroides también continúa acelerándose, de 3.0% durante 1992–1998 a 6.5% durante 1998–2009. Varios investigadores han buscado explicaciones para este aumento.⁸

⁵ La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, et al. Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview. *Int J Cancer* 2015;136: 2187-95.

⁶ Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. *N Engl J Med* 2016;375:614-7.

⁷ Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22: 901-911.

⁸ Chen AY, Jemal A, Ward EM. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005. *Cancer* 2009;115:3801-7.

En 2006, Davies y Welch⁹ sugirieron que la alta sensibilidad de la ecografía tiroidea contemporánea versus la dependencia previa de la palpación ha sido en gran parte responsable de triplicar la incidencia de cáncer de tiroides durante las tres décadas anteriores. Este argumento fue respaldado por el hecho de que el 87% del aumento en la incidencia ha sido atribuible a tumores menores a 2 cm de diámetro. En 2010, los mismos autores evaluaron si hacer un diagnóstico temprano de cáncer de tiroides mejoraría hipotéticamente la supervivencia de los pacientes¹⁰. Sin embargo, ellos no encontraron cambios en la supervivencia basados en la fecha del diagnóstico de cáncer de tiroides y a un año de seguimiento.

La comunidad radiológica ha abordado de manera proactiva los problemas de la biopsia del nódulo tiroideo y la cirugía innecesaria.¹¹ La ACR formó comités que publicaron una guía acerca de los hallazgos en tiroides. El TIRADS fue concebido para ayudar al manejo de nódulos tiroideos detectados en ultrasonido, y para indicar un momento idóneo para la realización de biopsias.

Independientemente de cómo se descubran los nódulos tiroideos y sus características por los diferentes métodos de imagen, el diagnóstico de cáncer de tiroides generalmente se realiza mediante BAAF. En Estados Unidos, las BAAF que se realizan con base a los hallazgos sonográficos son positivas para malignidad en hasta el 9-15%.¹² Además de esta baja incidencia en malignidad, este procedimiento es angustiante para el paciente y los familiares, conlleva costos de atención médica adicionales y contiene un riesgo poco frecuente de infección y cicatrización anómala. Existe una creciente necesidad de elaborar y utilizar una categorización confiable de ultrasonido para evaluar los nódulos tiroideos y así discriminar lesiones benignas y malignas con un nivel razonable de certeza, a través del cual también se pueden recortar el número de BAAF innecesarias.

⁹ Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA* 2006;295:2164-7.

¹⁰ Davies L, Welch HG. Thyroid cancer survival in the United States: observational data from 1973 to 2005. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136:440-4.

¹¹ Sosa JA, Hanna JW, Robinson KA, Lanman RB. Increases in thyroid nodule fine-needle aspirations, operations, and diagnoses of thyroid cancer in the United States. *Surgery* 2013;154:1420-6. discussion 1426-7.

¹² Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3411-3417.

Cuando la biopsia revela el diagnóstico de cáncer de tiroides, la estirpe es la siguiente característica que dictará el pronóstico. Los carcinomas papilar y folicular surgen de las células epiteliales foliculares que se conocen como carcinomas de tiroides diferenciados (CDT), que representan el 84% y el 11% de todas las neoplasias tiroideas, respectivamente. Los CDT tienen un pronóstico excelente, con una tasa de supervivencia a 10 años del 99% para el carcinoma papilar y del 95% para el tipo folicular. Los CDT se tratan principalmente con cirugía y pueden tener ablación con yodo radioactivo dependiendo de la etapa de la enfermedad. El carcinoma medular de tiroides (CMT) surge de las células parafoliculares y es más agresivo, con una tasa de supervivencia del 82% a los 10 años. CMT también se trata con cirugía. El carcinoma anaplásico es un tumor agresivo indiferenciado que ocurre típicamente en los ancianos con una supervivencia a 10 años del 8%. El tratamiento del carcinoma anaplásico no afecta significativamente la supervivencia. Otras neoplasias malignas, como linfoma de tiroides, sarcoma y metástasis, son raros.

El estudio de imagen también juega un papel en la evaluación de entidades de enfermedades no neoplásicas, como el bocio y la tirotoxicosis. El bocio se refiere al crecimiento anormal y el agrandamiento de la glándula tiroides. Por lo general, ocurre durante muchos años y es más común en mujeres en su quinta y sexta décadas de la vida. El agrandamiento de la glándula puede ocurrir con o sin nódulos y puede afectar a toda la glándula de forma simétrica o predominantemente afectando un lóbulo. La tirotoxicosis es una condición de producción elevada de hormona tiroidea. Las causas más comunes son intrínsecas a la tiroides e incluyen la enfermedad de Graves, adenoma tóxico, bocio multinodular tóxico y tiroiditis subaguda.

Por ello, posterior al diagnóstico clínico o incidental de un nódulo tiroideo, el mejor estudio diagnóstico es el ultrasonido. Esta es la modalidad principal para la caracterización de un nódulo tiroideo, ya que brinda información acerca de la masa intratiroidea y define si es quística o sólida, se evalúa si es uni o multifocal, descarta la invasión extracapsular y la presencia de ganglios metastásicos.

El ultrasonido es el estudio de imagen más preciso para predecir la malignidad en los nódulos tiroideos. Los hallazgos de imagen que tienen más probabilidades de estar asociados con malignidad tiroidea son composición sólida, hipocogenicidad, margen irregular o espiculado, forma más alta que ancha y focos ecogénicos o presencia de microcalcificaciones. Estas características se describen en el libro del léxico del ultrasonido de la tiroides de ACR y han formado la base del TIRADS. Este es un sistema para la estratificación del riesgo y el manejo de los nódulos tiroideos basado en la asignación de características ecográficas y la

recomendación específica de realizar o no la biopsia tiroidea. Los hallazgos por imagen confieren cierto puntaje que se correlaciona con cinco categorías que determinan el nivel ACR TIRADS, cada uno con diferentes recomendaciones de manejo. Los nódulos se clasifican en 1 a 5 con mayor probabilidad de malignidad (TIRADS 1 tiroides normal, TIRADS 2 no sospechoso, TIRADS 3 levemente sospechoso, TIRADS 4 moderadamente sospechoso, TIRADS 5 altamente sospechoso). La clasificación por ecografía se ha correlacionado con una clasificación de BAAF (Bethesda).¹³

En el ACR TIRADS, la evaluación y el manejo del riesgo dependen en gran medida de la asignación precisa de las características del ultrasonido. Idealmente, este proceso debería tener una baja variabilidad interobservador para garantizar la coherencia en la recomendación de la biopsia. Sin embargo, se han realizado varios estudios sobre la variabilidad interobservador en la evaluación ecográfica de los nódulos tiroideos.¹⁴ Esos estudios evaluaron principalmente el acuerdo entre radiólogos de la misma institución académica, que tenían más probabilidades de tener un alto nivel de experiencia y patrones de práctica similares. Se desconoce la variabilidad en la interpretación de las características ecográficas para los radiólogos con menor grado académico y de diferentes instituciones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los radiólogos juegan un papel crucial en la detección de lesiones tiroideas sospechosas y en determinar si se necesita una biopsia del tejido. En algunos hospitales los ultrasonidos son realizados por radiólogos experimentados, pero en la mayoría de los hospitales en México que llevan un modelo de hospital-escuela, estos ultrasonidos son realizados por residentes de diferentes grados. En la actualidad no existen estudios que comparen la variabilidad interobservador que tienen los residentes de diferentes grados y los radiólogos experimentados.¹²

En nuestro hospital se realizan diariamente al menos 5 ultrasonidos de cuello para caracterización de nódulos tiroideos que fueron encontrados durante la exploración física o

¹³ Singaporewalla RM, Hwee J, Lang TU, Desai V. Clinico-pathological Correlation of Thyroid Nodule Ultrasound and Cytology Using the TIRADS and Bethesda Classifications. *World J Surg* 2017.

¹⁴ Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation multicenter retrospective study. *Radiology* 2008; 247:762–770.

como hallazgo incidental en otro estudio de imagen. Los resultados son interpretados y se confiere una categoría de acuerdo a la última actualización del TIRADS, la cual da cierto riesgo de malignidad y dicta qué tratamiento o seguimiento es el más apropiado para cada paciente. Esta categoría es asignada por un residente en la mayoría de los casos, y el reporte es revisado por un radiólogo con mayor experiencia.

Es de vital importancia realizar una adecuada categorización para evitar tratamientos o intervenciones innecesarias en pacientes que tienen menor riesgo de padecer cáncer tiroideo o de mostrar un desenlace fatal por otras causas. Los criterios de TIRADS son claros, y basta con revisarlos y seguir la guía para realizar una categorización adecuada. En teoría cualquier radiólogo con mínimas nociones del ultrasonido puede realizar esta categorización.

El propósito de este estudio es comprobar que radiólogos en diferentes grados de formación y radiólogos especialistas están de acuerdo en la categorización de pacientes con nódulos tiroideos. Esto con el fin de comprobar que no existe variabilidad interobservador significativa, y que la categorización que actualmente usamos con TIRADS es eficiente para reconocer el seguimiento y tratamiento de los pacientes. De forma secundaria también determinaremos si el acuerdo interobservador mejoraría en una segunda interpretación después de una sesión de entrenamiento dirigido a la categorización de nódulos tiroideos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Existe variabilidad entre observadores con diferente grado académico para la asignación de las categorías ACR TIRADS en 25 nódulos en los que conocemos el resultado histológico?

JUSTIFICACION.

Los nódulos tiroideos son la principal indicación para realización de estudios de cuello. En el Centro Médico ABC estos nódulos son inicialmente valorados con ultrasonido, el cual es realizado por técnicos en ultrasonido y por residentes de diferentes grados. Posteriormente la categorización de las características se basa en el ACR TIRADS, el cual es conferido en la mayoría de los casos por residentes de diferentes grados y revisado por radiólogos con mayor experiencia. Sin embargo, desconocemos cuál es la variabilidad interobservador al momento de realizar esta categorización. No existen estudios a cerca de la variabilidad interobservador entre residentes de diferentes grados, en la actualidad sólo existen estudios que comentan la variabilidad entre radiólogos certificados con diferente experiencia.

Este estudio trata de resolver esta pregunta, a partir de la evaluación interobservador al momento de categorizar 25 nódulos tiroideos con diferentes categorías TIRADS y en los

cuales ya conocemos el resultado histológico. Esto permitirá reconocer si la práctica que realizamos diariamente es adecuada, o si debemos hacer alguna modificación en beneficio de los pacientes que atendemos.

OBJETIVOS.

Objetivo general.

Comprobar que no existe variabilidad interobservador entre radiólogos con diferentes grados de formación y radiólogos especialistas para la categorización de nódulos tiroideos de acuerdo al TIRADS.

Objetivo específico.

Determinar cuál es la variabilidad entre los observadores y las categorías asignadas.

Determinar si ambos grupos llegan a la misma conclusión de toma de biopsia, sin importar la categoría TIRADS asignada.

Determinar si después de una sesión de actualización respecto al TIRADS, la categorización posterior mejora respecto a lo concluido previamente.

HIPOTESIS.

La variabilidad interobservador entre residentes y médicos especialistas no es significativa para la categorización de 25 nódulos tiroideos. Posterior a la sesión de actualización en materia de TIRADS los casos en los que se halla llegado a una conclusión errónea será categorizada de forma correcta. Sin importar la categoría, la conclusión de toma de biopsia será la correcta para todos los nódulos.

MATERIAL Y METODOS.

Diseño de estudio.

Se trata de un estudio observacional transversal en el que se obtendrán imágenes de ultrasonido de 25 pacientes del Centro Médico ABC con nódulos tiroideos en estudio y con correlación histopatológica, para confirmar la categorización del TIRADS. Estos pacientes serán valorados por dos médicos residentes de cada año de la especialidad de Imagenología de nuestra institución y por cuatro adscritos de nuestro servicio de Imagenología en ambos campus (Observatorio y Santa Fe).

Tamaño de muestra.

Se obtendrán imágenes de 25 pacientes del archivo radiológico del Centro Médico ABC, con detección de nódulos tiroideos en las 5 diferentes categorías de TIRADS, confirmados por estudio histopatológico.

Población.

La cohorte del estudio se compone de 25 nódulos que se sometieron a biopsia por aspiración con aguja fina con resultados citológicos definitivos (categoría II o VI de Bethesda) o resección quirúrgica entre 2018 y 2020 en el Centro Médico ABC.

Los exámenes de ultrasonido se realizaron con una variedad de ultrasonidos disponibles con transductores de matriz lineal de 12–18 MHz. En todos los casos, las imágenes de las biopsias se obtuvieron en planos transversales y longitudinales.

Criterios de selección.

Criterios de inclusión.

Pacientes de clase media alta, con nódulo tiroideo, diagnosticado por exploración física o de forma incidental en otro estudio de imagen, caracterizados por ultrasonido y sometidos a BAAF con obtención de estudio histopatológico definitivo. También se incluyen pacientes con índice de masa corporal por debajo de 25, que pueden realizar maniobra de extensión del cuello durante el ultrasonido y con estudios iniciales realizados con equipo Hitachi o Siemens (entre otros), con traductor lineal de 9 a 18 mHz, realizados por residentes de mayor grado (RIII o RIV), adscritos o técnicos radiólogos.

Criterios de exclusión.

Pacientes menores de 18 años¹⁵ y que tengan los siguientes diagnósticos antes de la realización del ultrasonido inicial: cáncer tiroides, historia personal de enfermedad endocrinológica o historia de radiación, alteración tiroidea ya conocida (hipo o hipertiroidismo), antecedente de biopsia tiroidea.¹⁶

¹⁵ Bryan R. Haugen, et al. "2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer." The American Thyroid Association Guidelines. Volume 26, Number 1, 2016.

¹⁶ Tessler et al. "ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee". Journal of the American College of Radiology. 2017 American College of Radiology.

Variables de estudio.

Ver Tabla 1.

Estrategia de estudio.

Los observadores que tienen diferentes grados de experiencia en el diagnóstico de nódulos tiroideos categorizarán a los 25 pacientes previamente seleccionados. Estos 25 pacientes resultan de 5 pacientes seleccionados para cada categoría TIRADS, evaluados previamente por ultrasonido y correlacionado con los resultados histopatológicos definitivos. Los nódulos de la categoría TIRADS I y II fueron evaluados por biopsia a pesar de que las guías TIRADS recomiendan lo contrario. Estos casos en específico se biopsiaron por dos motivos principales, uno es la cancerofobia que presentaron los pacientes con el diagnóstico de nódulo tiroideo y el otro es por indicación del médico tratante (este último sucede en nuestro ámbito hospitalario debido a la alza en demandas legales, en cuestiones de este tipo, en el que un nódulo puede representar un porcentaje muy bajo de malignidad, pero al fin y al cabo sigue siendo maligno).

Además de la categorización cada observador dará una decisión para toma de biopsia, de acuerdo a las guías TIRADS 2017 y al esquema que se incluye en esta guía (ver anexos FIGURA 1), en dos sesiones espaciadas, utilizando el sistema PACS de Carestream que empleamos en el servicio. Posteriormente estudiarán los videos interactivos disponibles en la página de la ACR (ACR TI-RADS Webinar Part I: This Is How We Do It, ACR TI-RADS Webinar Part II: Case Based Review & Frequently Asked Questions), que explican cómo realizar la categorización e incluyen ejemplos, para categorizar por segunda vez los mismos nódulos y evaluar las diferencias. Se escogerá un observador de cada nivel académico de acuerdo al rendimiento diagnóstico que demostraron en la primer etapa. Los que se hayan acercado en mayor medida al TIRADS asignado originalmente harán una segunda etapa de evaluación y darán dos resultados finales de acuerdo a la categoría TIRADS y la decisión de toma de biopsia para cada paciente.

Recolección de datos.

Se obtendrán las imágenes de 25 nódulos que se sometieron a biopsia por aspiración con aguja fina con resultados citológicos definitivos (categoría II a VI de clasificación Bethesda) o resección quirúrgica entre 2018 y 2020 en el Centro Médico ABC. Estos nódulos deben corresponder a las 5 categorías de TIRADS, 5 casos por cada una.

Consentimiento informado.

Los pacientes que acuden a la realización de un ultrasonido de cuello firman una responsiva legal previo al registro de sus datos en el sistema. Además, antes de realizar la biopsia, todos los pacientes son atendidos en una consulta para poder disipar las dudas respecto a la biopsia, las probables complicaciones y para la firma del consentimiento informado.

Errores de medición.

Como nosotros contamos con el resultados histopatológico que será el gold estándar en el diagnóstico de cáncer de tiroides, conocemos si la categoría TIRADS era la adecuada para el nódulo evaluado. Sin embargo, pudieran existir potenciales sesgos al momento de evaluar los nódulos acorde a cada grado académico, pero esa es la variabilidad que queremos evaluar en este estudio.

Análisis estadístico.

Los resultados primarios serán las interpretaciones de los radiólogos acerca de las características del nódulo tiroideo y la recomendación de biopsia o seguimiento.

Se calculará el porcentaje de concordancia entre los evaluadores, que es la proporción de respuestas para las cuales todos los evaluadores eligieron la misma categoría sin tener en cuenta la posibilidad de adivinar. La variabilidad en la interpretación para cada una de las características y para la recomendación de biopsia se evaluará con el método estadístico Fleiss kappa para datos categóricos. Esta es una medida de la diferencia entre el acuerdo observado y el acuerdo esperado. La escala kappa será la siguiente: <0, menos que un acuerdo casual; 0.1–0.2, acuerdo leve; 0.21–0.40, acuerdo justo; 0.41–0.60, acuerdo moderado; 0.61–0.80, acuerdo sustancial; 0.81–0.99, acuerdo fuerte o casi perfecto. Se analizarán cinco conjuntos de lectores por separado: de acuerdo al grado de residencia (cuatro años) y los adscritos como expertos (subdivididos en aquellos con menos de 10 y más de 10 años de experiencia). En todos los casos, el umbral para evaluar la significancia estadística se establecerá en un nivel alfa de 0,05.

RESULTADOS

Características demográficas.

Se obtuvieron un total de 25 estudios entre los años 2017 y 2020. Los datos estadísticos descriptivos se muestran en la Tabla 2.

Como se comentó previamente, se incluyeron el mismo número de pacientes (5) por cada categoría de TIRADS. La correlación de la clasificación histopatológica Bethesda mostró una distribución heterogénea entre los nódulos estudiados, 13 (52%) fueron grado II, 4 (16%) fueron grado III, 2 (8%) grado IV, 1(5%) fueron grado V, mientras que 5 (20%) fueron grado VI.

Resultados correlación interobservador.

Uno de los objetivos de este estudio fue observar la correlación inter e intraobservador de la detección de nódulos tiroideos por ultrasonido. En este estudio contamos con la participación de 2 residentes de primer año, 2 residentes de segundo año, 2 residentes de tercer año, 2 residentes de cuarto año y cuatro médicos adscritos de ultrasonido. Estos últimos fueron subdivididos en dos médicos adscritos con experiencia menor a 10 años y 2 con experiencia mayor a 10 años. A dicho personal se les pidió revisar los 25 estudios de ultrasonido, clasificarlos de acuerdo a TI-RADS y decidir si requerían de correlación histopatológica mediante biopsia con aguja fina (BAAF). Se realizó una prueba de kappa de Cohen para estimar la fiabilidad interobservador entre cada uno de los médicos previamente mencionados. Las medias, así como la matriz de correlaciones de TI-RADS de cada uno de los observadores se incluyen en las Tablas 4 y 5.

En cuanto al coeficiente de correlación interobservador, se obtuvo un valor kappa de 0.955 con una $p < 0.001$ en cuanto a las medidas promedio (Tabla 6). A partir de la clasificación de TI-RADS, los observadores determinaron si el paciente era candidato para un estudio histopatológico con BAAF. El resultado del coeficiente de correlación interobservador para esta decisión obtuvo un valor kappa de 0.892 con una $p < 0.001$ en medidas promedio (Tabla 6).

Resultados correlación intraobservador postactualización.

Para el análisis de la concordancia intraobservador, se seleccionaron a 5 de los observadores usados previamente y a cada uno se le asignó un grupo de acuerdo con la experiencia en el uso y análisis de ultrasonido definida por años. El promedio de categoría TI-RADS asignado fue de 3.3. A continuación se muestran los resultados de la correlación intraobservador de forma individual (Tabla 7 y 8).

En cuanto a la correlación intraobservador del médico con 0 años de experiencia durante la valoración de los nódulos tiroideos por TI-RADS, se observó una concordancia sustancial de 0.724 con una $p < 0.001$. Con este mismo observador se observó un valor kappa de 0.515 con una p de 0.043 en cuanto a la decisión de solicitar biopsia, lo cual corresponde a una concordancia leve.

Durante la valoración intraobservador del médico con 1 año de experiencia, se observó un valor kappa de 0.916 con una $p < 0.001$. Esto demuestra una casi perfecta concordancia antes y después de la actualización teórica del TI-RADS. En este mismo observador se valoró la concordancia en cuanto a la decisión de solicitar un estudio histopatológico, obteniéndose un valor kappa de 0.917 con una $p < 0.001$. Esto muestra una fuerte concordancia de la decisión del observador antes y después de la capacitación.

Durante la valoración de la concordancia intraobservador del médico con experiencia de 2 años, se obtuvo un valor kappa de 0.943 con una $p < 0.001$. Esto también corresponde a una casi perfecta concordancia antes y después de la capacitación. En este mismo observador se obtuvo un valor kappa de 0.915 con una $p < 0.001$ en cuanto a la decisión de solicitar un estudio histopatológico. Esto significa una fuerte concordancia antes y después de la capacitación.

Durante la evaluación de la concordancia intraobservador del médico con 3 años de experiencia en cuanto a la clasificación de nódulos tiroideos por TI-RADS, se obtuvo un valor kappa de 0.834 con una $p < 0.001$. Lo cual corresponde a una fuerte asociación. En este mismo observador se determinó una concordancia justa intraobservador en cuanto a la decisión de solicitar un estudio histopatológico, contando con un valor kappa de 0.326 y un valor p de 0.178.

En cuanto al médico adscrito con menos de 10 años de experiencia la concordancia intraobservador fue casi perfecta para la clasificación de nódulos tiroideos por TI-RADS, se obtuvo un valor kappa de 0.813 con una $p < 0.001$. En este mismo observador se obtuvo un valor kappa de 0.6 con una p de 0.004 durante la valoración de la concordancia intraobservador para la decisión de solicitud de estudio histopatológico. Esto significa que hay una concordancia moderada.

Finalmente, en el médico adscrito con más de 10 años de experiencia se obtuvo un valor kappa de 0.992 con una $p < 0.001$ durante la valoración de la concordancia intraobservador al clasificar los nódulos tiroideos con la escala de TI-RADS antes y después de la capacitación. En este mismo observador se obtuvo un valor kappa de 1 en cuanto a la concordancia intraobservador para la solicitud de estudio histopatológico, lo cual significa una concordancia perfecta.

Resultados correlación interobservador postactualización.

De estos cinco observadores, se determinó el grado de concordancia interobservador antes y después de la actualización teórica del TI-RADS (Tabla 9). Antes de la actualización se obtuvo un valor kappa de 0.916 con una $p < 0.001$, mientras que el valor kappa posterior a la actualización fue de $0.971 < 0.001$. Esto significa una concordancia casi perfecta interobservador en ambas fases de la prueba, observando una mejoría posterior a la actualización.

Asimismo, se determinó el grado de concordancia interobservador para la solicitud de estudio histopatológico de estos 5 médicos antes y después de la actualización (Tabla 9). Se obtuvo una concordancia casi perfecta con un valor kappa de 0.821 con una $p < 0.001$ antes de la actualización y un valor kappa de 0.890 con una $p < 0.001$ después de la actualización. Lo cual significa una mejoría de la concordancia posterior a la actualización teórica.

DISCUSION

En este estudio la mayoría de los pacientes estudiados se realizó el ultrasonido por presencia de un nódulo palpable, lo cual coincide con lo reportado en la literatura. Los pacientes que se presentan de este modo suelen tener indicación de biopsia por el tamaño del nódulo y no por las características de malignidad per sé. Es así como existe un incremento en la incidencia de biopsias y tratamientos quirúrgicos en pacientes que se presentan con nódulo palpable, contrario a los que se realizan el ultrasonido por tener un nódulo tiroideo incidental. Nuestro estudio no fue la excepción, y en la mayoría de estos casos la tiroidectomía fue el desenlace final.

Contrario a lo que se esperaba encontrar, el índice de masa corporal y el eje anteroposterior entre el borde cutáneo y el istmo tiroideo no representaron variables de importancia para demostrar una alteración en la adquisición de imágenes y el análisis de las mismas.

En cuanto al número de nódulos es importante notar que los observadores, independientemente de su grado académico, seleccionaron de forma acertada el nódulo que reunía mayores características de malignidad para la categorización final con TIRADS. En el 40% de los pacientes los nódulos eran únicos así que no representaba una variable confusora. Sin embargo, en el resto se encontraron entre 2 y 6 nódulos, y en más del 50% de los casos quistes coloides, que no representaron una variable confusora para los observadores.

En cuanto al análisis de la prueba kappa de Cohen se observó una casi perfecta correlación interobservador para la asignación de categoría TIRADS con un valor kappa de 0.955 con $p < 0.001$ y las categorías asignadas fueron similares entre todos los observadores con una media de categorización de 3.2. Esto nos hace pensar que el uso del TIRADS es un método fiable que puede reproducirse entre distintos observadores.

Sin embargo, al analizar de forma puntual los observadores de los extremos se identifica una menor correlación entre sí. Como ejemplo de este punto, el valor kappa más bajo encontrado entre los observadores se identifica entre el observador 1 (0 años de experiencia) y observador 12 (médico con más de 10 años de experiencia) con un valor kappa de 0.142 (Tabla 4). Esto resulta en un acuerdo leve entre dichos observadores que está claramente relacionado a la diferencia entre grados académicos. En cambio el valor kappa más alto fue 0.889 y representa una fuerte correlación entre el observador 10 y 11, que tienen un grado de experiencia similar.

En cuanto a la decisión para realizar un estudio histopatológico mediante BAAF existió un valor kappa de 0.892 con $p < 0.001$, que representó una correlación fuerte pero menor respecto a lo observado para categorización por TIRADS.

Posterior a la selección de un observador por grado académico y a la actualización con material interactivo de la ACR, existió una mejoría general en la correlación intraobservador para la asignación de categorías TIRADS y para la decisión de BAAF (Tabla 9). En este estudio se demostró que existe una correlación casi perfecta entre los observadores para el uso del TIRADS en la evaluación de nódulo tiroideos, independientemente de las variables que pudieran afectar la adquisición de imágenes de ultrasonido como sucede en la práctica diaria.

Además, estos resultados muestran que más allá de discutir si las categorías de TIRADS tienen un alto índice de reproducibilidad, así como una correlación inter e intraobservador adecuada, la duda real debería ser si estamos realizando adecuadamente la asignación de biopsias. Ya que la p se mostró significativa para todas estas variables, podemos decir que lo encontrado en el estudio no se debió al azar, y que existe una variabilidad importante entre la decisión de toma de biopsia independientemente de la categoría TIRADS asignada. En el día a día muchas veces realizamos discusiones enfocadas a cómo debe ir el reporte final en cuanto a la categoría TIRADS, y con este estudio demostramos que debemos poner más atención en el siguiente apartado que es la decisión de toma de biopsia. Pareciera ser una variable poco importante, ya que lo más difícil al momento de evaluar un nódulo tiroideo es clasificar sus

características y conferir una categoría TIRADS, y podríamos pensar que lo más fácil es realizar la medición y decidir si debe biopsiarse de acuerdo a este único parámetro.

A nivel individual, el análisis post-actualización es el siguiente. Para el observador de menor experiencia (0 años de experiencia) se observó una mejoría en la correlación intraobservador para la asignación de TIRADS (valor kappa 0.724, $p < 0.001$) pero una moderada correlación intraobservador para la decisión de BAAF (valor kappa 0.515, $p < 0.043$). De manera puntual, se identificó un cambio en la decisión de toma de biopsia para muchos pacientes, por lo que el valor kappa se altera pero con una p significativa que elimina el azar como una probabilidad para este cambio. En este caso existe una relación estrecha entre el bajo grado académico y la necesidad de actualización y formación de conocimientos nuevos para realizar una mejor categorización y para la decisión de BAAF.

En el caso de los observadores con 1 y 2 años de experiencia se observaron similitudes. Para estos observadores el cambio en la asignación de categoría y decisión de BAAF fue mínimo, con una fuerte correlación para ambos casos previo y posterior a la actualización. Estos grados académicos son los que se encuentran en mayor contacto con este tipo de pacientes, de acuerdo al programa académico de residencias médicas. Lo que podría estar sucediendo es que estos grados en específico se encuentren reforzando los conocimientos del estudio de nódulo tiroideo, independientemente a la actualización que nosotros brindamos.

Sin embargo, se observó algo interesante con el siguiente grado académico. El observador con 3 años de experiencia tuvo una mayor variación que los observadores de menor grado. En este se identificó una fuerte correlación intraobservador postactualización con un valor kappa de 0.834 para la categorización de TIRADS. Sin embargo, existió una alta variabilidad y correlación justa intraobservador con un valor kappa de 0.326 para la decisión de BAAF. En este caso se podría observar que hasta en el 17% de los pacientes podría deberse al azar, ya que la decisión de BAAF es una variable dicotómica y especialmente susceptible a este efecto. Cabe recalcar que este observador fue quien tuvo el valor kappa más bajo para la decisión de BAAF y la p menos significativa. Quizá lo que suceda con este nivel académico es que exista una mayor duda en la asignación de TIRADS debido a que conoce mejor los desenlaces que pueden haber y el alto impacto que tiene la decisión del radiólogo en el pronóstico del paciente. Pareciera que mientras mayor es el grado académico del residente es más la duda que se genera para asignar el TIRADS, pero sobretodo para realizar una biopsia y determinar un pronóstico que en la mayoría de los casos muestra un desenlace quirúrgico y eleva la morbilidad del paciente.

Por otro lado, el médico adscrito con menos de 10 años de experiencia muestra similitudes con el caso descrito previamente. En este observador se identificó una correlación intraobservador fuerte para la categorización con TIRADS (kappa 0.813) pero altamente variable para la decisión de BAAF con una correlación sustancial (valor kappa 0.600 con $p < 0.004$, por lo que no se debe al azar). Quizá suceda algo parecido que en el caso anterior. Vemos que el problema principal no es la categorización, sino la influencia que va a tener la decisión de una BAAF en el pronóstico del paciente.

Por último, el observador con mayor experiencia (más de 10 años) mostró una alta correlación intraobservador tanto para la categorización como para la decisión de BAAF. Esto podría suceder por dos cosas. En primer lugar, que la propia experiencia y el conocimiento obtenido impide que caiga en el error que tuvieron los observadores grado 4 y 5 (4 años y médico con menos de 10 años de experiencia). En segundo lugar, que el observador no haya realizado la actualización con plena consciencia ya que debe conocer previamente todos los términos que se dieron en las sesiones de actualización y probablemente ya conociera el material interactivo de la ACR, lo cual condiciona que no exista una diferencia significativa pre y postactualización. Hablamos específicamente con este observador y nos comentó que no conocía todo el material interactivo que se proporcionó, pero que lo visto en dicha actualización eran conceptos que ya había estudiado previamente.

Lo que se analizó a nivel individual no representa de forma precisa lo que vemos en la práctica diaria, pero podría dar pautas para hacer recomendaciones finales. Quisiéramos recalcar que en general la correlación interobservador e intraobservador es fuerte para la categorización de TIRADS, se trata de un método reproducible y existe una mejora posterior a la actualización de conocimientos. Lo que quizá debamos revisar a detalle sean las indicaciones de BAAF, las cuales mostraron de forma general una correlación fuerte inter e intraobservador pero una alta variabilidad.

CONCLUSIONES.

Los datos estadísticos descriptivos obtenidos en este estudio correlacionan con lo reportado en la literatura, por lo cual se trata de una población que representa lo que vemos en la práctica diaria.

En este estudio se demostró que no existe una variabilidad interobservador significativa para la categorización de TIRADS de acuerdo a las características sonográficas de un nódulo tiroideo,

independientemente del grado académico del observador. La totalidad de los observadores escogieron de forma certera el nódulo que debía conferir la categorización de TIRADS de acuerdo a la mayor cantidad de características de malignidad. Existe una alta correlación intra e interobservador antes y después de una sesión de actualización. De manera puntual, los grados académicos que se benefician de esta sesión son los de menor experiencia.

La mayor variabilidad inter e intraobservador detectada en este estudio, e independiente a la sesión de actualización, es en cuanto a la decisión de toma de biopsia para realizar una correlación histopatológica. Los grados que mostraron mayor variabilidad en este aspecto son los residentes con 3 años de experiencia y los médicos adscritos con menos de 10 años de experiencia.

Demostramos que la categorización de acuerdo al TIRADS no representa una variabilidad importante para el desenlace del paciente. No así lo que sucede con la decisión de BAAF. A partir de lo observado en este estudio nuestra recomendación es que se haga un mayor esfuerzo por seleccionar los nódulos que requieren de una correlación histopatológica más allá de discutir cuál será la categoría TIRADS que conferimos en el reporte radiológico.

ASPECTOS ETICOS.

Por el tipo de estudio, no existió ninguna interacción directa con los pacientes. La información se obtuvo a partir de los expedientes para fines de este protocolo. Se cuidó la confidencialidad de los pacientes y se mantuvo en el anonimato al momento de ser evaluado por los observadores.

FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO.

No existió inconveniente en cuanto a los recursos humanos, económicos y de infraestructura para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES.

No existe ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS.

1. Cobin RH, Gharib H, Bergman DA, et al. AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma. American Association of Clinical Endocrinologists. American College of Endocrinology. *Endocr Pract* 2001; 7:202.
2. Surveillance, Epidemiology and End Results Program (SEER) cancer statistics. Available from <http://seer.cancer.gov/>.
3. Vaccarella S, Dal Maso L, Laversanne M, Bray F, Plummer M, Franceschi S. The impact of diagnostic changes on the rise in thyroid cancer incidence: a population based study in selected high-resource countries. *Thyroid* 2015;25:1127-36.
4. Davies L, Morris LG, Haymart M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology disease state clinical review: the increasing incidence of thyroid cancer. *Endocr Pract* 2015;21:686-96.
5. La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, et al. Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview. *Int J Cancer* 2015;136: 2187-95.
6. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. *N Engl J Med* 2016;375:614-7.
7. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22: 901-911.
8. Chen AY, Jemal A, Ward EM. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005. *Cancer* 2009;115:3801-7.
9. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA* 2006;295:2164-7.
10. Davies L, Welch HG. Thyroid cancer survival in the United States: observational data from 1973 to 2005. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136:440-4.
11. Sosa JA, Hanna JW, Robinson KA, Lanman RB. Increases in thyroid nodule fine-needle aspirations, operations, and diagnoses of thyroid cancer in the United States. *Surgery* 2013;154:1420-6. discussion 1426-7.
12. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3411-3417.

13. Singaporewalla RM, Hwee J, Lang TU, Desai V. Clinico-pathological Correlation of Thyroid Nodule Ultrasound and Cytology Using the TIRADS and Bethesda Classifications. *World J Surg* 2017.
14. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation multicenter retrospective study. *Radiology* 2008; 247:762–770.
15. Bryan R. Haugen, et al. “2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer.” *The American Thyroid Association Guidelines*. Volume 26, Number 1, 2016.
16. Tessler et al. "ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee". *Journal of the American College of Radiology*. 2017 American College of Radiology.

TABLAS.

Tabla 1. Variables de estudio

| Variables dependientes. | | | | | |
|---|-----------------------|--------------------|--|---|--|
| Variable | Tipo de variable | Escala de medición | Unidad de medición | Definición operacional | Referencia |
| Sexo | Cualitativa nominal | Escala nominal | 1. Femenino. 2. Masculino. | Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas. | Real Academia Española. |
| Edad | Cuantitativa discreta | Escala de razón | Años | Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales. | Real Academia Española. |
| Nódulo tiroideo palpable | Cualitativa nominal | Escala nominal | 0- No 1-Sí | Nódulo palpable por exploración física en topografía tiroidea. | British Thyroid Association, Royal College of Physicians. Guidelines for the management of thyroid cancer, 2007. |
| Nódulo tiroideo diagnosticado por otro método de estudio. | Cualitativa nominal. | Escala nominal | 1. Tomografía computada. 2. Resonancia magnética. 3. Otros. | Nódulo encontrado de forma incidental por algún método de estudio realizado por otras razones. | British Thyroid Association, Royal College of Physicians. Guidelines for the management of thyroid cancer, 2007. |
| Variables independientes. | | | | | |
| Índice de masa corporal. | Cuantitativa discreta | Escala de razón | índice | Se calcula dividiendo los kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros. | Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de la Salud, División de Nutrición, Actividad Física, y Obesidad. |
| Marca ultrasonido | Cualitativa nominal | Escala nominal | 1. Hitachi. 2. Siemens 3. GE. 4. Otros | Uso de una marca de equipo, con la cual contemos en el servicio de Imagenología. | |
| Transductor empleado | Cuantitativa discreta | Escala de razón | mHz | Transductores lineales empleados tienen diferente mHz. | |
| Realizador del estudio | Cualitativa nominal | Escala nominal | 1. Técnico ultrasonido 2. Residente 3. Médico adscrito | Quién realiza el estudio. | |
| Nódulos encontrados | Cuantitativa discreta | Escala de razón | Número | Número de nódulos encontrados. El empleado para la categorización será el junto mayores características malignas. | |
| Quistes coloides | Cualitativa nominal | Escala nominal | 0- No 1-Sí | Los nódulos coloides se componen de folículos agrandados irregularmente que contienen abundante coloide. Algunos nódulos coloides pueden ser quísticos (nódulo coloide quístico) y pueden contener áreas de necrosis, hemorragia y / o calcificación. | Kim DW, Lee EJ. In HS et-al. Sonographic differentiation of partially cystic thyroid nodules: a prospective study. AJNR Am J Neuroradiol. 2010;31 (10): 1961-6 |
| Biopsia- BETHESDA | Cuantitativa discreta | Escala de razón | Categoría BETHESDA | El Sistema BETHESDA ha intentado establecer una forma de expresión de los resultados de las punciones citológicas en 6 tipos, para una mayor comprensión de los resultados y que de esta forma se tomen las medidas apropiadas. | The Bethesda System for Reporting Thyroid Fine-Needle Aspiration Specimens. Crippa S et al. Am J Clin Pathol, 2010;134:343-351 |
| Alteración de las hormonas tiroideas | Cualitativa nominal | Escala nominal | 0- No 1-Sí | Presencia o ausencia de alteración en hormonas tiroideas. | Subclinical hypothyroidism. N Engl J Med 2017;376:2556-65. |
| Enfermedad tiroidea diagnosticada | Cualitativa nominal | Escala nominal | 0- No 1-Sí | Presencia o ausencia de enfermedad tiroidea. Hipotiroidismo TSH mayor a 4mU/L. Hipertiroidismo TSH menor a 4mU/L. | Subclinical hypothyroidism. N Engl J Med 2017;376:2556-65. |
| Categoría TIRADS inicial | Cuantitativa discreta | Escala de razón | Categoría TIRADS | Categoría brindada de acuerdo al puntaje obtenido por las características ecográficas de un nódulo tiroideo. | Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) by American College of Radiology. |
| Categoría TIRADS posterior a actualización | Cuantitativa discreta | Escala de razón | Categoría TIRADS | Categoría brindada de acuerdo al puntaje obtenido por las características ecográficas de un nódulo tiroideo. | Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) by American College of Radiology. |
| Decisión de BAAF | Cualitativa nominal | Escala nominal | 0- No 1-Sí | Decidir si un nódulo requiere BAAF para su mejor caracterización. | The Bethesda System for Reporting Thyroid Fine-Needle Aspiration Specimens. Crippa S et al, Am J Clin Pathol, 2010;134:343-351 |
| Grado del observador | Cualitativa nominal | Escala nominal | 1. R1. 2. R2. 3. R3. 4. R4 5. Adscrito menos de 10 años de experiencia. 6. Adscrito más de 10 años de experiencia | Grado académico del observador | |

TABLA 2. DATOS ESTADISTICOS DESCRIPTIVOS

| | | ultrasonidos n =25 | Media | DE |
|--|-----------------------------|-----------------------|-------|-------|
| Edad -años | | | 52.28 | ±13.9 |
| Sexo | Hombres | 9 (36%) | | |
| | Mujeres | 16 (64%) | | |
| IMC | | | 24 | ±3.6 |
| Eje anteroposterior borde cutáneo a istmo tiroides | | | 5.5 | ±2.0 |
| Realizador US | Técnico ultrasonografista | 6 (24%) | | |
| | Residentes radiología | 12 (48%) | | |
| | Adscritos radiología | 7 (28%) | | |
| Número nódulos | Solitarios | 15 (60%) | | |
| | Dos nódulos | 6 (24%) | | |
| | Tres nódulos | 3 (12%) | | |
| | Seis nódulos | 1 (4%) | | |
| Quistes coloides | | 13 (52%) | | |
| Sospecha de nódulo tiroideo | Nódulos incidentales | 7 (28%) | | |
| | Nódulos palpables | 18 (72%) | | |
| Alteración tiroidea | Alteración bioquímica de HT | 5 (20%) | | |
| | Enfermedad tiroidea inicial | 5 (20%) | | |
| Características del estudio de ultrasonido | | | | |
| Equipo | Hitachi | 5 (20%) | | |
| | Siemens | 16 (64%) | | |
| | General Electric | 1 (4%) | | |
| | Otros | 3 (12%) | | |
| Transductor | 18 mHz | 8 (32%) | | |
| | 17 mHz | 3 (12%) | | |
| | 13 mHz | 4 (16%) | | |
| | 12 mHz | 5 (20%) | | |
| | 9 mHz | 4 (16%) | | |
| | 6 mHz | 1 (4%) | | |

Tabla 3. Asignación TI-RADS de acuerdo al observador

| Observador | Media | Desv. Desviación | N |
|------------|-------|------------------|----|
| 1 | 3.36 | 1.551 | 25 |
| 2 | 3.32 | 1.376 | 25 |
| 3 | 3.76 | 1.268 | 25 |
| 4 | 3.28 | 1.595 | 25 |
| 5 | 2.84 | 1.068 | 25 |
| 6 | 3.16 | 1.519 | 25 |
| 7 | 4.00 | 1.190 | 25 |
| 8 | 3.16 | 1.599 | 25 |
| 9 | 2.72 | 1.487 | 25 |
| 10 | 3.16 | 1.405 | 25 |
| 11 | 3.20 | 1.607 | 25 |
| 12 | 2.48 | 1.636 | 25 |

Tabla 4. Coeficiente de correlación individual para asignación de TI-RADS entre observadores

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|----|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------|--------------|--------------|
| 1 | 1.000 | 0.686 | 0.618 | 0.513 | 0.590 | 0.558 | 0.677 | 0.530 | 0.389 | 0.603 | 0.538 | 0.142 |
| 2 | 0.686 | 1.000 | 0.739 | 0.831 | 0.632 | 0.632 | 0.763 | 0.676 | 0.677 | 0.748 | 0.705 | 0.484 |
| 3 | 0.618 | 0.739 | 1.000 | 0.735 | 0.832 | 0.800 | 0.829 | 0.801 | 0.693 | 0.888 | 0.863 | 0.661 |
| 4 | 0.513 | 0.831 | 0.735 | 1.000 | 0.639 | 0.669 | 0.768 | 0.668 | 0.843 | 0.798 | 0.790 | 0.697 |
| 5 | 0.590 | 0.632 | 0.832 | 0.639 | 1.000 | 0.762 | 0.787 | 0.797 | 0.574 | 0.768 | 0.845 | 0.618 |
| 6 | 0.558 | 0.632 | 0.800 | 0.669 | 0.762 | 1.000 | 0.738 | 0.710 | 0.685 | 0.769 | 0.789 | 0.538 |
| 7 | 0.677 | 0.763 | 0.829 | 0.768 | 0.787 | 0.738 | 1.000 | 0.679 | 0.730 | 0.822 | 0.784 | 0.535 |
| 8 | 0.530 | 0.676 | 0.801 | 0.668 | 0.797 | 0.710 | 0.679 | 1.000 | 0.721 | 0.767 | 0.733 | 0.782 |
| 9 | 0.389 | 0.677 | 0.693 | 0.843 | 0.574 | 0.685 | 0.730 | 0.721 | 1.000 | 0.860 | 0.722 | 0.811 |
| 10 | 0.603 | 0.748 | 0.888 | 0.798 | 0.768 | 0.769 | 0.822 | 0.767 | 0.860 | 1.000 | 0.889 | 0.745 |
| 11 | 0.538 | 0.705 | 0.863 | 0.790 | 0.845 | 0.789 | 0.784 | 0.733 | 0.722 | 0.889 | 1.000 | 0.627 |
| 12 | 0.142 | 0.484 | 0.661 | 0.697 | 0.618 | 0.538 | 0.535 | 0.782 | 0.811 | 0.745 | 0.627 | 1.000 |

Tabla 5. Coeficiente de correlación individual para decisión de BAAF entre observadores

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1 | 1.000 | 0.724 | 0.443 | 0.675 | 0.068 | 0.439 | 0.188 | 0.083 | 0.342 | 0.188 | 0.188 | 0.083 |
| 2 | 0.724 | 1.000 | 0.612 | 0.724 | 0.459 | 0.458 | 0.395 | 0.385 | 0.442 | 0.395 | 0.395 | 0.385 |
| 3 | 0.443 | 0.612 | 1.000 | 0.443 | 0.281 | 0.280 | 0.242 | 0.129 | 0.167 | 0.242 | 0.242 | 0.129 |
| 4 | 0.675 | 0.724 | 0.443 | 1.000 | 0.445 | 0.761 | 0.188 | 0.428 | 0.678 | 0.351 | 0.513 | 0.428 |
| 5 | 0.068 | 0.459 | 0.281 | 0.445 | 1.000 | 0.397 | 0.257 | 0.618 | 0.359 | 0.445 | 0.634 | 0.418 |
| 6 | 0.439 | 0.458 | 0.280 | 0.761 | 0.397 | 1.000 | 0.277 | 0.542 | 0.781 | 0.439 | 0.600 | 0.542 |
| 7 | 0.188 | 0.395 | 0.242 | 0.188 | 0.257 | 0.277 | 1.000 | 0.428 | 0.342 | 0.513 | 0.513 | 0.601 |
| 8 | 0.083 | 0.385 | 0.129 | 0.428 | 0.618 | 0.542 | 0.428 | 1.000 | 0.557 | 0.774 | 0.601 | 0.632 |
| 9 | 0.342 | 0.442 | 0.167 | 0.678 | 0.359 | 0.781 | 0.342 | 0.557 | 1.000 | 0.510 | 0.510 | 0.557 |
| 10 | 0.188 | 0.395 | 0.242 | 0.351 | 0.445 | 0.439 | 0.513 | 0.774 | 0.510 | 1.000 | 0.675 | 0.428 |
| 11 | 0.188 | 0.395 | 0.242 | 0.513 | 0.634 | 0.600 | 0.513 | 0.601 | 0.510 | 0.675 | 1.000 | 0.601 |
| 12 | 0.083 | 0.385 | 0.129 | 0.428 | 0.418 | 0.542 | 0.601 | 0.632 | 0.557 | 0.428 | 0.601 | 1.000 |

Tabla 6. Coeficiente de correlación interobservador (12 observadores)

| | 95% de intervalo de confianza | | | |
|--------|-------------------------------|-----------------|-----------------|---------|
| | Valor kappa | Límite inferior | Límite superior | valor p |
| TIRADS | 0.955 | 0.923 | 0.977 | <0.001 |
| BAAF | 0.892 | 0.818 | 0.945 | <0.001 |

Tabla 7. Coeficiente de correlación intraobservador para asignación de categoría TIRADS en el periodo post-actualización

| | 95% de intervalo de confianza | | | |
|---------------|-------------------------------|-----------------|-----------------|---------|
| | Valor kappa | Límite inferior | Límite superior | valor p |
| Observador 1* | 0.724 | 0.374 | 0.878 | 0.001 |
| Observador 2* | 0.916 | 0.812 | 0.963 | <0.001 |
| Observador 3* | 0.943 | 0.87 | 0.975 | <0.001 |
| Observador 4* | 0.834 | 0.395 | 0.94 | <0.001 |
| Observador 5* | 0.813 | 0.512 | 0.923 | <0.001 |
| Observador 6* | 0.992 | 0.982 | 0.997 | <0.001 |

1= 0 años de experiencia; 2= un año de experiencia; 3= dos años de experiencia; 4= tres años de experiencia; 5= menos de diez años de experiencia; 6=más de 10 años de experiencia

Tabla 8. Coeficiente de correlación intraobservador para decisión de BAAF en el periodo post-actualización

| | 95% de intervalo de confianza | | | |
|---------------|-------------------------------|-----------------|-----------------|---------|
| | Valor kappa | Límite inferior | Límite superior | valor p |
| Observador 1* | 0.515 | -0.108 | 0.787 | 0.043 |
| Observador 2* | 0.917 | 0.812 | 0.963 | <0.001 |
| Observador 3* | 0.915 | 0.81 | 0.963 | <0.001 |
| Observador 4* | 0.326 | -0.586 | 0.708 | 0.178 |
| Observador 5* | 0.6 | 0.071 | 0.826 | 0.004 |
| Observador 6* | 1 | / | / | / |

1= 0 años de experiencia; 2= un año de experiencia; 3= dos años de experiencia; 4= tres años de experiencia; 5= menos de diez años de experiencia; 6=más de 10 años de experiencia

Tabla 9. Coeficiente de correlación interobservador pre y postactualización

| | | 95% de intervalo de confianza | | | |
|-------------------|--------|-------------------------------|-----------------|-----------------|---------|
| | | Valor kappa | Límite inferior | Límite superior | valor p |
| Preactualización | TIRADS | 0.916 | 0.852 | 0.958 | <0.001 |
| | BAAF | 0.821 | 0.685 | 0.911 | <0.001 |
| Postactualización | TIRADS | 0.971 | 0.947 | 0.986 | <0.001 |
| | BAAF | 0.89 | 0.807 | 0.945 | <0.001 |

ANEXOS.

Figura 1.

THYROID ULTRASOUND WORKSHEET

Patient risk factors (circle all that applies)
 Personal history of thyroid malignancy: Yes, No
 Family history of thyroid malignancy: Yes, No
 Personal history of radiation: Yes, No
 Personal history of endocrine syndrome: Yes, No

Indication for US (circle all that applies)

Goiter
 Hypothyroid
 Other: _____
 Palpable abnormality
 Hyperthyroid

Incidental on CT MRI US PET (circle modality)
 Prior ultrasound follow-up

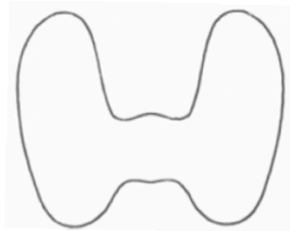
Prior thyroid ultrasound: Yes (date/interval _____) No

Prior biopsy: Yes (date/interval _____) No

ULTRASOUND FINDINGS

Size right lobe: _____ cm ~~craniocaudal~~ X _____ cm transverse X _____ cm anterior-posterior
 Size left lobe: _____ cm ~~craniocaudal~~ X _____ cm transverse X _____ cm anterior-posterior
 Size isthmus: _____ cm anterior-posterior
 Overall texture (circle): Homogenous, Heterogenous
 Estimated total number of nodules ≥ 1 cm: _____ or (circle) 6-10 >10

Technologist: _____



| No | IMAGES | SIZE (cm) | COMPOSITION | ECHOGENICITY | TALLER THAN-WIDE | MARGINS | ECHOGENIC FOCI | TOTAL POINTS | TI-RADS LABEL |
|--|--------|-----------|---|--|------------------------------|---|--|---|---------------|
| | | X X | | | | | | | |
| | | X X | | | | | | | |
| | | X X | | | | | | | |
| | | X X | | | | | | | |
| | | X X | | | | | | | |
| TWO largest nodules & any with IMPORTANT FEATURES | | | C Cystic Sp Spongiform M Mixed cystic and nodule S Solid | 0 A Anechoic 1 T Hyperechoic 1 = Isoechoic 2 ↓ Hypoechoic ↓↓ Very hypoechoic | 0 No 1 Yes 1 2 3 | 0 S Smooth 3 ID Ill-defined L Lobulated I Irregular E Extra-thyroidal ext | 0 N None 0 CT Comet-Tail 2 M Macrocalc 2 PC Periph calc 3 P Punctate | 0 0Pts TR1 Benign 0 2Pts TR2 Not Suspicious 1 3Pts TR3 Mildly Suspicious 2 4-6Pts TR4 Mod Suspicious 7+ TR5 Highly Suspicious | |

ACR TI-RADS worksheet. Modified from Imaging Associates Melbourne, Australia