



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

IMAGENOLOGIA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

**ASOCIACIÓN ENTRE LAS CATEGORÍAS DE LA CLASIFICACIÓN TI-RADS Y LOS
HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN LA EVALUACIÓN DE NÓDULOS
TIROIDEOS POR ULTRASONIDO**

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

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN
IMAGENOLOGIA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

**P R E S E N T A:
HERNÁN GUILLERMO SIABATO MACÍAS**

**DRA. MARIA DEL CARMEN GARCÍA BLANCO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR EDUARDO LICEAGA”**

**ASESOR DE TESIS
DR. ROGELIO ZAPATA ARENAS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO “DR EDUARDO LICEAGA”**

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2019





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.

TABLA DE CONTENIDO

TABLA DE CONTENIDO	i
ÍNDICE DE TABLAS MARCO TEÓRICO	ii
ÍNDICE DE TABLAS RESULTADOS	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
ABREVIATURAS.....	iv
1. ANTECEDENTES	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
3. JUSTIFICACIÓN	12
4. HIPÓTESIS	13
5. OBJETIVOS	13
5.1 Objetivo general	13
5.2 Objetivos específicos.....	13
6. MATERIALES Y MÉTODOS	14
6.1 Tipo y diseño de estudio	14
6.2 Población.....	14
6.3 Tamaño de la muestra	14
6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	15
6.4.1 Criterios de inclusión:	15
6.4.2 Criterios de exclusión:	15
6.5 Definición de las variables.....	16
6.6 Procedimiento.....	20
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	21
9. RESULTADOS	22
10. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	28
11. CONCLUSIONES.....	30
12. REFERENCIAS.....	31
13. ANEXOS:.....	36
13.1 Anexo 1	36
13.2 Anexo 2	37

ÍNDICE DE TABLAS MARCO TEÓRICO

Tabla 1.	Características ultrasonográficas TI-RADS y puntaje asignado.....	5
Tabla 2.	Asignación de la categoría TI-RADS según el puntaje obtenido	6
Tabla 3.	Recomendaciones de acuerdo al tamaño del nódulo y la categoría TI-RADS.....	6
Tabla 4.	Recomendaciones de la ACR para la caracterización de nódulos mediante el TI-.....	9
	RADS	
Tabla 5.	Riesgo de malignidad de acuerdo a categoría TI-RADS	10
Tabla 6.	Categorías diagnósticas del Sistema de Reporte Citopatológico Tiroideo Bethesda..	11

ÍNDICE DE TABLAS RESULTADOS

Tabla 1.	Caracterización clínica, frecuencia absoluta y relativa de las categorías del TI-	23
	RADS	
Tabla 2.	Frecuencia absoluta y relativa de las subcategorías de los componentes del TI- RADS, distribución con base al resultado patológico (benigno/maligno) y estimación del riesgo (OR)	24
Tabla 3.	Frecuencia absoluta y relativa de las subcategorías de los componentes del TI- RADS, distribución con base al resultado patológico (benigno/maligno) y modelo de predicción	25

AGRADECIMIENTOS

Primero agradecer a Dios por la oportunidad de alcanzar esta meta, así mismo a México, por haberme abierto las puertas para poder lograr tan anhelado objetivo.

Agradezco también a mis padres, hermanas y demás familiares que sin su apoyo emocional, afectivo y económico no hubiera podido cursar mi especialización.

A mi esposa Carmenza por ser mi compañera en esta aventura que emprendimos con un poco de temor e incertidumbre hace 4 años, pero que afortunadamente supimos afrontar y hoy estamos más cerca de alcanzar nuestro propósito.

Al doctor Rogelio Zapata por su incondicional asesoría a lo largo de la tesis, porque sin su ayuda no hubiera podido lograr terminarla. Gracias por todo el tiempo que nos dedicó y por la paciencia al entender que la estadística no es nuestro fuerte.

A Mariel porque gracias a sus consejos pude resolver las dudas que tenía acerca de cómo llevar a cabo la tesis.

A mis profesores del servicio de radiología mis más grandes respetos y admiración y a todas aquellas personas que de una u otra forma ayudaron a que esto se hiciera realidad, mil gracias.

ABREVIATURAS

AACE. American Association of Clinical Endocrinologists.

ACE. American College of Endocrinology.

ACR. American College of Radiology.

AME. Associazione Medici Endocrinologi.

ATA. American Thyroid Association.

BAAF. Biopsia por aspiración con aguja fina.

BI-RADS. Breast Imaging Reporting and Data System.

ECU. Expediente clínico único.

KSTR. Korean Society of Thyroid Radiology.

OR. Odds Ratio.

PACS. Picture Archiving and Communication System.

RIS. Radiology Information System.

TI-RADS. Thyroid Imaging Reporting and Data System.

ROC: Receiver Operating Characteristic

1. ANTECEDENTES

Con el advenimiento del ultrasonido como herramienta diagnóstica y gracias a la posibilidad de caracterizar de forma minuciosa el parénquima tiroideo, se ha revolucionado la forma de diagnosticar, hacer seguimiento y tratar la patología tiroidea benigna y maligna (1). Al ser un método diagnóstico de fácil acceso y mejor sensibilidad que la palpación clínica, se han podido detectar más fácilmente lesiones tiroideas con riesgo de malignidad en aquellos pacientes asintomáticos (2).

El objetivo principal de la utilización de la ecografía de tiroides es identificar aquellos nódulos que son clínicamente relevantes, tales como aquellos que tienen potencial maligno, que corresponden al 10% de los casos aproximadamente, así como aquellos que puedan producir compresión a las estructuras adyacentes (5% de los casos) o aquellos que puedan condicionar disfunción tiroidea (5%); el porcentaje restante está en relación con patología nodular benigna y de estos el 95% son asintomáticos y permanecen así durante el seguimiento (3).

La técnica que se utiliza para la realización del ultrasonido tiroideo se basa en el uso de equipos que cumplan con ciertas características indispensables como: que disponga de transductores lineales con frecuencia mínima de 7.5 MHz, que cuenten con la posibilidad del uso de Doppler color, que tengan un apropiado campo visual y zona focal, lo que permitirá observar detalles finos del nódulo y su

patrón vascular, características que no se consiguen con otros métodos de imagen disponibles actualmente (4).

Para la realización del estudio, el paciente debe estar lo más cómodo posible, en decúbito supino, con hiperextensión del cuello, el transductor lineal que se use debe asegurar una resolución y penetración adecuada, que permita valorar completamente el parénquima tiroideo. Cada lóbulo y el istmo de la glándula deben ser analizados en los planos longitudinal y transversal respectivamente, haciendo uso de las modalidades escala de grises y Doppler color (5).

Una vez se explore la totalidad de la glándula, se procederá a la caracterización individual de cada uno de los nódulos o por lo menos de aquel que tenga características sospechosas de malignidad, describiendo de forma precisa su localización, tamaño, forma, márgenes, ecogenicidad, contenido y patrón vascular (5).

La realización de forma sistemática y completa del protocolo de ultrasonido tiroideo, garantiza una alta sensibilidad y especificidad en la detección de patología maligna. Un meta-análisis realizado en el año 2014 por Brito y cols (6) evaluó la capacidad del ultrasonido para predecir malignidad y encontró rangos de sensibilidad de entre 26 y 87% y una especificidad que oscila entre el 40 y 93%, lo que lo hace un método óptimo para esta patología.

Debido a la excelente resolución espacial con que cuenta el ultrasonido, es posible evidenciar detalles finos de los nódulos que los hacen sospechosos de malignidad como son la presencia de microcalcificaciones, hipoecogenicidad marcada,

contornos irregulares, la ausencia de halo hipoeoico alrededor de la lesión, el diámetro anteroposterior mayor al transverso y la vascularidad central mayor a la periférica (7); todas estas, características fáciles de observar por medio de este tipo de estudio.

En resumen, las ventajas que tiene la ecografía tiroidea son el bajo costo, el fácil acceso a su tecnología, la amplia disponibilidad en casi todos los centros de salud (4), la alta resolución espacial y el evitar el uso de radiación ionizante (8), lo que lo convierte en la herramienta de imagen de primera línea para la evaluación de la glándula tiroides.

La desventaja que tiene este método de imagen y que puede ser un inconveniente al momento de realizar diagnósticos más precisos, es el hecho de que es operador dependiente (4). Es por esta razón que diferentes asociaciones científicas han decidido formular una serie de guías, con el propósito de homogenizar criterios, unificar la nomenclatura técnica utilizada, estandarizar protocolos de adquisición de imágenes y proponer clasificaciones que permitan de forma más fácil y organizada hacer un seguimiento o intervención en los pacientes que así lo requieren.

En la actualidad disponemos de varias guías actualizadas para el diagnóstico y manejo del nódulo tiroideo, entre las más importantes están: la guía de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC)/Colegio Americano de Endocrinología (ACE)/Associazione Medici Endocrinologi (AME) (9), la guía del Colegio Americano de Radiología (ACR) TI-RADS (por sus siglas en inglés

Thyroid Imaging Reporting and Data System) (10), la guía de la Asociación Americana de Tiroides (ATA) (11), el sistema EU-TIRADS (12) propuesto por la Asociación Europea de Tiroides y el sistema K-TIRADS (13) diseñado por la Sociedad Koreana de Radiología de Tiroides (KSTR).

Todas estas guías tienen en común los parámetros ecográficos que se deben tener en cuenta para sospechar que una lesión tiene potencial maligno. Únicamente varían en el léxico que usan para describir las lesiones y la forma en que agrupan dichos parámetros al momento de categorizar los nódulos.

En muchos de los casos, una categorización inadecuada de las lesiones conlleva a la realización de procedimientos invasivos innecesarios (14), lo que podría disminuirse si la variabilidad interobservador fuera cada vez menor.

Actualmente en el Hospital General de México se utiliza la clasificación TI-RADS de la ACR por su facilidad y reproducibilidad al momento de categorizar las lesiones.

La clasificación de nódulos tiroideos denominada TI-RADS fue propuesta originalmente en el año 2009 por Park y Horvath et al (15,16) basados en la clasificación BI-RADS para imagen mamaria, en el año 2011 fue retomada por Kwak et al (17) y finalmente en el año 2012 el Colegio Americano de Radiología (ACR) decide crear un comité específico (18) encargado de recopilar toda la información disponible de estudios previos y tras 3 años de análisis proponen la actual clasificación, como una alternativa al dilema que enfrentaban los radiólogos

al reportar los estudios de ultrasonido de tiroides. La última actualización de esta clasificación es del año 2017 (10), la cual usamos actualmente en el hospital.

Sus objetivos principales eran proveer un método fácil de aplicar que permitiera realizar un manejo adecuado de los pacientes y que a su vez, estos últimos se beneficiaran con guías basadas en la evidencia y en el consenso de expertos (10).

La aplicación del TI-RADS se basa en la evaluación de cinco categorías: composición, ecogenicidad, forma, contornos y la presencia de focos ecogénicos (18). A cada una de las características ecográficas que componen cada categoría se les asigna un puntaje entre 0 y 3 (tabla 1), con la posibilidad de elegir un único ítem en las primeras cuatro categorías y uno o más en la categoría correspondiente a focos ecogénicos (19).

Tabla 1. Características ultrasonográficas TI-RADS y puntaje asignado

Composición	Ecogenicidad	Forma	Contornos	Focos ecogénicos
Quístico o casi completamente quístico (0)	Anecoico (0)	Más ancho que alto (0)	Suaves (0)	Ninguno o artefactos de cola de cometa (0)
Espongiforme (0)	Hiperecoico o isoecoico (1)	Más alto que ancho (3)	Mal definidos (0)	Macrocalcificaciones (1)
Mixto: quístico y sólido (1)	Hipoecoico (2)		Lobulados o irregulares (2)	Calcificaciones en anillo (periféricas) (2)
Sólido o casi completamente sólido (2)	Muy hipoeicoico (3)		Extensión extra-tiroidea (3)	Microcalcificaciones (puntiformes) (3)

Modificado de Tessler et al. Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS): A User's Guide.

La suma de los puntajes obtenidos en cada característica determina la categoría de TI-RADS a la que corresponde el nódulo y el nivel de riesgo de malignidad del mismo, variando entre TI-RADS 1 que indica benignidad hasta TI-RADS 5 que indica alta sospecha de malignidad (tabla 2) (10).

Tabla 2. Asignación de la categoría TI-RADS según el puntaje obtenido

Categoría TI-RADS	Puntaje
TI-RADS 1	0
TI-RADS 2	2
TI-RADS 3	3
TI-RADS 4	4 a 6
TI-RADS 5	7 o más

Así mismo, de acuerdo al tamaño de la lesión y la categoría asignada se evalúa la necesidad de realizar biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) o únicamente seguimiento ecográfico del nódulo (tabla 3) (19).

Tabla 3. Recomendaciones de acuerdo al tamaño del nódulo y la categoría TI-RADS asignada.

Categoría ACR - TIRADS	Tamaño del nódulo	Recomendación
TR1	N/A	No requiere biopsia
TR2	N/A	No requiere biopsia
TR3	Mayor a 2.5 cm	Biopsia
	Mayor a 1.5 cm	Seguimiento
TR4	Mayor a 1.5 cm	Biopsia
	Mayor a 1 cm	Seguimiento
TR5	Mayor a 1.0 cm	Biopsia
	Mayor a 0.5 cm	Seguimiento

A medida que aumenta el nivel de TI-RADS asignado a un nódulo, disminuye el tamaño mínimo del mismo necesario para la toma de BAAF, sin embargo en comparación con otros sistemas de clasificación como el propuesto por la ATA y la KSTR, el TI-RADS toma valores más altos como límite para la indicación de biopsia, lo cual disminuye la posibilidad de biopsiar nódulos benignos (10).

El comité de la ACR además propone una serie de recomendaciones (tabla 4) a la hora de aplicar el TI-RADS, con el fin de estandarizar el protocolo de ultrasonido y de esta forma disminuir la variabilidad interobservador y facilitar el seguimiento y tratamiento de los nódulos tiroideos (10).

Con el objetivo de facilitar y agilizar la interpretación de los hallazgos del ultrasonido, la ACR propone un reporte estructurado para cada nódulo en el que incluye sus características ultrasonográficas, tamaño, puntaje y categoría de TI-RADS asignada (10).

Además de definir el seguimiento y la necesidad de biopsia de un nódulo, la clasificación TI-RADS permite determinar el riesgo de malignidad de estos. En la tabla 5 se indican los descriptores y el riesgo de cáncer por categorías (20).

En los controles subsecuentes se considerará crecimiento cuando el nódulo aumente un 20% al menos en dos dimensiones y el incremento sea mayor a 2 mm o si el volumen de la lesión aumenta en más del 50% (10). Si en el seguimiento por 5 años no hay cambios significativos será considerado como lesión benigna y no requerirá más controles periódicos (10).

Varios estudios (14,21–23) han demostrado que este tipo de clasificaciones muestran una alta variabilidad interobservador, específicamente en la estimación de las características propias de cada nódulo como es el caso de la determinación del tipo de margen o la presencia de calcificaciones, sin embargo cuando lo que se mide es la variabilidad en la indicación de biopsia, la concordancia entre radiólogos es casi perfecta (23).

De la misma forma en que se unificaron los criterios radiológicos en relación con el diagnóstico de nódulos tiroideos por ultrasonido, en octubre del año 2007 se realizó en Bethesda un consenso de expertos citopatólogos con el fin de homogenizar la terminología y otros problemas relacionados con el reporte de estudios de biopsia por aspiración con aguja fina. Lo anterior con el fin de facilitar la comunicación efectiva entre citopatólogos, endocrinólogos, radiólogos y cirujanos, la correlación cito – histopatológica y el intercambio de información entre laboratorios de citopatología. Es por esto que se propusieron 6 categorías diagnósticas, con su respectivo riesgo de malignidad y recomendaciones (tabla 6) (24).

Tabla 4. Recomendaciones de la ACR para la caracterización de nódulos mediante el TI-RADS

- Pacientes con múltiples nódulos tiroideos categorizar y analizar las cuatro lesiones con mayor puntaje.
- Realizar un barrido inicial global de la glándula y determinar cuáles lesiones son más sospechosas para continuar con la documentación de cada una de ellas.
- Optimizar al máximo todos los parámetros técnicos del equipo de ultrasonido (profundidad, ganancias, punto focal, rango dinámico, zoom, etc), con el fin de obtener la mayor cantidad de información relevante respecto a la ecoestructura de la lesión.
- Numerar los nódulos o etiquetarlos indicando su posición exacta en la glándula, para facilitar el seguimiento de las lesiones.
- En caso de que algún nódulo previamente numerado desaparezca en el estudio de control, se deberá conservar la numeración previa de los nódulos restantes.
- Nódulos mixtos en donde la porción sólida ocupa una posición excéntrica respecto al contenido quístico o nódulos mixtos con porción sólida de contornos angulados se deberán biopsiar, incluso si el puntaje obtenido indica lesión benigna.
- La medición de los nódulos debe ser lo más precisa y sistemática posible con el fin de disminuir la variabilidad interobservador.
- Medir en las 3 dimensiones ortogonales así: medida más larga en el plano transversal, medición perpendicular a la primera y diámetro más largo en el plano sagital de la lesión.
- Si los contornos del nódulo son mal definidos se deberán modificar parámetros técnicos como el rango dinámico, para definir lo mejor posible los límites de la lesión y hacer una medición óptima.
- Si se realizan estudios de seguimiento se deben recabar las imágenes previas con el objetivo de repetir las mediciones en los mismos planos y orientación y así definir de manera objetiva si hubo o no modificaciones en el tamaño del nódulo.
- El reporte de los estudios tiroideos debe contener las dimensiones ortogonales de los dos lóbulos tiroideos y el diámetro anteroposterior del istmo, una descripción general del parénquima de la glándula, la descripción detallada de los cuatro nódulos más sospechosos y las recomendaciones para el manejo de los mismos.
- Los nódulos que no son descritos de forma detallada podrán incluirse en la descripción general del parénquima tiroideo, haciendo énfasis en que no requieren seguimiento ni biopsia.

Basado en información obtenida de Tessler et al. Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS): A User's Guide.

Tabla 5. Riesgo de malignidad de acuerdo a categoría TI-RADS

Categoría ACR-TIRADS	Descriptor	Riesgo de malignidad
TR1	Benigno	0.3%
TR2	No sospechoso	1.5%
TR3	Levemente sospechoso	4.8%
TR4	Moderadamente sospechoso	9.1%
TR5	Altamente sospechoso	35.0%

Del análisis de las características ultrasonográficas que componen al TI-RADS hay que destacar que en uno de los estudios iniciales (15) del año 2009 donde se propuso esta clasificación, las microcalcificaciones y las adenopatías fueron las que mayormente predijeron el evento maligno, lo cual difiere con el estudio realizado por la ACR en el año 2011 (17), donde los márgenes y las microcalcificaciones parecen tener más poder de predicción de este mismo evento. Esto es importante al momento de evaluar las imágenes y al aplicar la escala debido a que al orientar la observación de esas características podría aumentar la frecuencia para identificar los casos de malignidad.

**Tabla 6. Categorías diagnósticas del Sistema de Reporte Citopatológico
Tiroideo Bethesda**

Categoría	Descriptor	Riesgo de malignidad (%)	Recomendación
I	No diagnóstica o insatisfactoria	1 – 4	Repetir BAAF guiado por ultrasonido.
II	Benigno	0 – 3	Seguimiento clínico.
III	Atipia o lesión folicular de significado indeterminado	~5 – 15	Repetir BAAF.
IV	Neoplasia folicular o sospechoso para neoplasia folicular	15 – 30	Lobectomía.
V	Sospechoso de malignidad	60 – 75	Tiroidectomía subtotal o lobectomía.
VI	Maligno	97 – 99	Tiroidectomía subtotal.

Modificado de Cibas et al. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology.

Debido a que el TI-RADS tiene una alta sensibilidad para diagnosticar nódulos malignos, si evaluamos sus características ultrasonográficas estas difieren en su capacidad para discriminar el nódulo maligno del benigno en diferentes estudios, por lo tanto nuestro trabajo pretende evaluar la eficacia del TI-RADS para detectar nódulos tiroideos malignos en el Hospital General de México y además evaluar el poder predictivo de cada una de las características ecográficas que conforman esta escala.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prevalencia de nódulos tiroideos en la población mexicana es alta y diariamente se exploran ultrasonográficamente múltiples pacientes con patología en esta glándula, muchas de las veces estos nódulos son clasificados de forma errónea lo que implica la realización de estudios invasivos innecesarios. El abordaje del estudio de las características ultrasonográficas descritas en las categorías del TI-RADS no es homogéneo para cada una de ellas, debido a que algunas presentan capacidad de predicción mayor que otras, así mismo se ha observado que la capacidad predictora de estas categorías difieren entre las poblaciones estudiadas por lo que este estudio pretende evaluar la capacidad del TI-RADS para identificar nódulos malignos y analizar individualmente la capacidad predictiva de cada unas de las características ecográficas.

3. JUSTIFICACIÓN

Actualmente la clasificación TI-RADS implementada por la ACR en el año 2011 y actualizada en el año 2017 es un score que permite categorizar el riesgo de presentar un nódulo maligno en la evaluación del nódulo tiroideo. Aunque es una técnica aceptada y aplicada rápidamente en nuestro hospital, no contamos con información que evalúe la correcta aplicación de esta clasificación y su capacidad para identificar nódulos en nuestro medio, así mismo se desconoce la capacidad predictiva de cada uno de sus elementos, para discriminar un nódulo benigno de uno maligno, por lo que el presente estudio pretende evaluar la capacidad del

puntaje de TI-RADS para identificar nódulos tiroideos malignos, así como determinar la capacidad de cada uno de sus componentes para predecir malignidad.

Estos datos son relevantes ya que permiten normar el orden de observación y análisis de cada una de las categorías del TI-RADS para mejorar la recolección de datos durante el estudio ultrasonográfico de los nódulos tiroideos.

4. HIPÓTESIS

Las características ultrasonográficas como los márgenes y las microcalcificaciones, tienen capacidad predictiva mayor que el resto de parámetros para predecir malignidad en sujetos con nódulos tiroideos.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Determinar la utilidad predictora del TI-RADS y sus categorías para identificar nódulos tiroideos malignos.

5.2 Objetivos específicos

Determinar la asociación entre los niveles de riesgo de la clasificación de TI-RADS y la frecuencia de nódulos malignos.

Determinar la capacidad predictora de cada una de las características ultrasonográficas del TI-RADS para identificar nódulos tiroideos malignos.

Realizar un análisis discriminante para identificar qué hallazgos forman la discriminación entre nódulo benigno y maligno.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio analítico, retrospectivo y transversal.

6.2 Población

Se revisarán los expedientes electrónicos almacenados en el sistema PACS/RIS realizados en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” entre el 1 de enero de 2013 y el 28 de febrero de 2019 que cumplan con el criterio de búsqueda “Biopsia de tiroides” en el campo “tipo de estudio”.

6.3 Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño de la muestra se usó fórmula de proporciones para dos grupos independientes, considerando una prevalencia (p_1) de 31.5% vs p_2 de 68%, obtenida en el análisis de asociación entre el nódulo tiroideo maligno y benigno, con un OR de 25.87 respecto de las microcalcificaciones, para discriminar entre un nódulo maligno y benigno(17); considerando que esta es la diferencia menor observada para la categoría de calcificaciones dentro de la

evaluación del TI-RADS. Se asumió un error alfa de 0.05 y un poder de 0.8 obteniéndose un tamaño de muestra total de 50 sujetos (25 por grupo).

6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

6.4.1 Criterios de inclusión:

Se revisarán expedientes electrónicos almacenados en el sistema PACS/RIS, de pacientes con estudios de ultrasonido, que coincidan con el criterio de búsqueda “Biopsia de tiroides” en el campo “tipo de estudio”, quienes hayan concluido exitosamente la realización del procedimiento diagnóstico (BAAF) y que cuenten con reporte citopatológico. En caso de que el resultado de este último corresponda con hallazgos de malignidad o sospechosos de esta (categorías IV o mayor de la clasificación de Bethesda), deberá contar con estudio histopatológico confirmatorio (ver anexo 1).

6.4.2 Criterios de exclusión:

Se excluirán aquellos expedientes electrónicos que aunque coincidan con el criterio de búsqueda, no culmine con la realización de la biopsia por alguna causa (error al momento de ingresar el tipo de estudio, biopsia no justificada, contraindicación absoluta o relativa para realizar el procedimiento, no consentimiento del paciente, etc) (ver anexo 1).

6.5 Definición de las variables

Se tendrán en cuenta variables demográficas como edad y género. Adicionalmente se analizarán las diferentes categorías del TI-RADS (composición, ecogenicidad, forma, contorno y focos ecogénicos), la sumatoria del puntaje de cada categoría, la categoría TI-RADS asignada y el resultado citopatológico e histopatológico.

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Folio	Número consecutivo que representa el folio de cada nódulo valorado	Cuantitativa	Discreta	
ECU	Número del expediente clínico único del Hospital General de México	Cuantitativa	Discreta	
Edad	Edad del paciente	Cuantitativa	Discreta	
Género	Género del paciente	Cualitativa	Nominal	0 - masculino 1 - femenino
TR_Cat_1	Características ultrasonográficas en relación con la composición del nódulo	Cuantitativa	Discreta	0 - quístico, casi completamente quístico o esponjiforme 1 - mixto (sólido y quístico) 2 - sólido o casi completamente sólido

TR_Cat_2	Características ultrasonográficas en relación con la ecogenicidad del nódulo	Cuantitativa	Discreta	0 - anecoico 1 - hiperecoico o isoeoico 2 - hipoecoico 3 - muy hipoecoico
TR_Cat_3	Características ultrasonográficas en relación con la forma del nódulo	Cuantitativa	Discreta	0 - más ancho que alto 3 - más alto que ancho
TR_Cat_4	Características ultrasonográficas en relación con el contorno del nódulo	Cuantitativa	Discreta	0 - contornos suaves o mal definidos 2 - lobulados o irregulares 3 - extensión extratiroidea
TR_Cat_5_1	Ausencia de calcificaciones o presencia de artefactos de cola de cometa	Cualitativa	Dicotómica	0 - No 1 - Sí
TR_Cat_5_2	Presencia de macrocalcificaciones	Cualitativa	Dicotómica	0 - No 1 - Sí
TR_Cat_5_3	Presencia de calcificaciones periféricas (en anillo)	Cualitativa	Dicotómica	0 - No 1 - Sí
TR_Cat_5_4	Presencia de microcalcificaciones	Cualitativa	Dicotómica	0 - No 1 - Sí
TR_Cat_5_Total	Sumatoria de los puntajes de los ítems correspondientes al grupo 5 de	Cuantitativa	Discreta	

	características ecográficas			
TR_Suma	Sumatoria de los puntajes individuales obtenidos en cada categoría	Cuantitativa	Discreta	
TIRADS	Categoría TIRADS asignada de acuerdo a la sumatoria de puntaje	Cuantitativa	Discreta	1 - 0 puntos 2 - 2 puntos 3 - 3 puntos 4 - 4 a 6 puntos 5 - 7 o más puntos
Req_biopsia	Recomendación acerca de si se realiza o no biopsia con aguja fina de acuerdo al tamaño de la lesión	Cualitativa	Dicotómica	0 - No 1 - Sí
Res_Citop	Resultado del reporte citopatológico	Cualitativa	Ordinal	0 - inadecuado 1 - indeterminado 2 - benigno 3 - sospechoso 4 - maligno
Beth_Citol	Clasificación de Bethesda de estudio citopatológico	Cualitativa	Ordinal	1 - No diagnóstica o insatisfactoria. 2 - Benigno 3 - Atipia o lesión folicular de significado indeterminado 4 - Neoplasia folicular o sospechoso para

				neoplasia folicular 5 - Sospechoso de malignidad 6 - Maligno"
Res_Biopsia	Resultado del reporte de biopsia	Cualitativa	Ordinal	0 - benigno 1 - maligno 2 - sin biopsia
Dx_biopsia	Diagnóstico del reporte de patología	Cualitativa	Nominal	1 - nódulo adenomatoide 2 - bocio coloide nodular 3 - bocio coloide multinodular 4 - bocio coloide difuso 5 - tiroiditis de hashimoto 6 - tiroiditis linfocítica 7 - tiroiditis crónica 8 - bocio adenomatoso 9 - hiperplasia folicular 10 - microcarcinoma papilar 11 - carcinoma papilar de tiroides 12 - adenoma celulas hurthle 13 - adenoma papilar tiroideo

				14 - adenoma folicular de tiroides
				15 - carcinoma folicular de tiroides
				99 - sin reporte de histopatología
B_M	Resultado de benignidad o malignidad según estudio citológico y/o patológico	Cualitativa	Nominal	0 – benigno 1 – maligno 9 – indeterminado

6.6 Procedimiento

Se consultarán en el sistema PACS/RIS del Hospital General de México los expedientes que cumplan con el criterio de búsqueda “Biopsia de tiroides” desde el 1 de enero de 2013 hasta el 28 de febrero de 2019. Se identificarán aquellos expedientes que cumplan con los criterios de inclusión y que no cuente con algún criterio de exclusión. A continuación se buscará en el reporte de cada ultrasonido las características ecográficas del TI-RADS, el puntaje total obtenido y la categoría calculada al aplicar la clasificación de TI-RADS. Adicionalmente se buscará en los registros del área de patología los reportes de citopatología e histopatología para cada uno de los nódulos a analizar y todos los resultados serán codificados en la base de datos usando la hoja de recolección de datos diseñada para tal fin (ver anexo 2).

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se empleará estadística descriptiva mediante proporciones de las variables sociodemográficas de los sujetos en estudio. Se empleará análisis discriminante para evaluar la eficacia del puntaje para discriminar entre maligno y benigno. Se calculará mediante regresión logística el *Odds Ratio* de cada elemento y de cada categoría del TIRADS para identificar malignidad.

8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

De acuerdo a la ley general de salud en materia de investigación para la salud en su título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo I, artículo 17, el estudio engloba dentro de la categoría I, investigación con riesgo mínimo para el sujeto de investigación.

Este proyecto de investigación se apega a la ley salud promulgada en 1895 y a las normas éticas elaboradas de Helsinki de 1972 y modificado en 1989.

El estudio no presenta implicación de riesgos de salud, intimidad y derechos individuales de los pacientes, además que se ajusta a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica.

9. RESULTADOS

El estudio consideró de forma retrospectiva el análisis de los hallazgos radiológicos e histológicos del nódulo más representativo de cada caso para este análisis.

Se estudiaron 290 nódulos pertenecientes al mismo número de sujetos, encontrando una frecuencia mayor de mujeres con respecto a los hombres (Hombres: 15 (5.2%), Mujeres 275 (94.8%)). Se observó que la media de edad de los sujetos con nódulos malignos era estadísticamente inferior en el grupo de mujeres. De estos 290 nódulos, 27 tuvieron que excluirse del estudio porque el reporte citológico concluía muestra inadecuada o insatisfactoria y no contaban con estudio histopatológico para determinar benignidad o malignidad.

Todos los 263 nódulos restantes fueron categorizados según la clasificación TI-RADS de la ACR y se observó una asociación esperada con las categorías benigno/maligno ($p < 0.001$) (Ver tabla 1).

Tabla 1. Caracterización clínica, frecuencia absoluta y relativa de las categorías del TI-RADS

	Benignos	Malignos	p (significancia)
Género*			
Masculino	12 (85.7)	2 (14.3)	0.22
Femenino	176 (70.7)	73 (29.3)	
Edad†			
Masculino	59.25 (16.39)	48.5 (0.71)	0.39
Femenino	57.70 (12.87)	46.64 (30.95)	0.006
Niveles de TI-RADS*			
TI-RADS 1	40 (100)	0 (0)	< 0.001
TI-RADS 2	54 (94.7)	3 (5.3)	
TI-RADS 3	46 (78)	13 (22.0)	
TI-RADS 4	46 (61.3)	29 (38.7)	
TI-RADS 5	2 (6.38)	30 (93.8)	
Requerimiento de biopsia luego de la aplicación de la clasificación TI-RADS*			
Sí	40 (40.4)	59 (59.6)	< 0.001
No	148 (90.2)	16 (9.8)	

* Frecuencia absoluta (frecuencia relativa)
† Media y desviación estándar

Se describió la distribución de la frecuencia absoluta y relativa de las subcategorías de cada componente del TI-RADS en los grupos benigno/maligno; así mismo se estimó el riesgo mediante χ^2 donde se observó que la composición sólida (OR: 7.345, $p < 0.001$), ecogenicidad muy hipoecoica (OR: 13.357, $p = 0.003$), hipoecoica (OR: 3.709, $p < 0.001$); márgenes lobulados o irregulares (OR: 11.849, $p < 0.001$) y microcalcificaciones (OR: 49.347, $p < 0.001$) fueron las subcategorías que aumentaron el riesgo de discriminar un nódulo maligno; así mismo destaca que en el análisis multivariado, la edad en el subgrupo de mujeres es diferente entre los grupos (Ver tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia absoluta y relativa de las subcategorías de los componentes del TI-RADS, distribución con base al resultado patológico (benigno/maligno) y estimación del riesgo (OR)

Variable	n*	Benignos [†]	Malignos [†]	OR [‡]	IC 95 [¶]	p [§]
Composición						
Quístico/espongiforme	43	42 (97.7)	1 (2.3)	0.047	0.006,0.348	< 0.001
Mixto	89	76 (85.4)	13 (14.6)	0.309	0.159,0.601	< 0.001
Sólido	131	70 (53.4)	61 (46.6)	7.345	3.828,14.094	< 0.001
Ecogenidad						
Anecoico	41	40 (97.6)	1 (2.4)	0.050	0.007,0.371	< 0.001
Hiperecoico	123	97 (78.9)	26 (21.1)	0.498	0.286,0.867	0.013
Hipoecoico	93	50 (53.8)	43 (46.2)	3.709	2.118,6.495	< 0.001
Muy hipoecoico	6	1 (16.7)	5 (83.3)	13.357	1.533,116.347	0.003
Forma						
Más ancho que alto	256	184 (71.9)	72 (28.1)	0.522	0.114,2.389	0.394
Más alto que ancho	7	4 (57.1)	3 (42.9)	1.917	0.419,8.777	0.394
Márgenes						
Márgenes definidos	221	179 (81.0)	42 (19.0)	0.064	0.028,0.144	< 0.001
Lobulados/Irregulares	37	9 (24.3)	28 (75.7)	11.849	5.235,26.817	< 0.001
Extensión extratiroidea	5	0 (0)	5 (100)	0.271	0.222,0.331	0.049
Focos ecogénicos						
Ninguno/Cola de cometa	219	168 (76.7)	51 (23.3)	0.253	0.129,0.495	< 0.001
Macrocalcificaciones	33	20 (60.6)	13 (39.4)	1.761	0.827,3.753	0.139
Microcalcificaciones	28	2 (7.1)	26 (92.9)	49.347	11.321,215.105	< 0.001
* Frecuencia absoluta						
† Frecuencia absoluta (frecuencia relativa)						
‡ Odds ratio						
¶ Intervalo de confianza 95						
§ Significancia estadística						

Se realizó una regresión logística binomial para determinar qué subcategorías tienen valor predictivo para discriminar un nódulo maligno; de este análisis se observó que solamente las variables composición quística y mixta, los márgenes definidos, las microcalcificaciones y la edad (derivadas del análisis univariado), fueron capaces de integrar un modelo (Ver tabla 3).

Tabla 3. Frecuencia absoluta y relativa de las subcategorías de los componentes del TI-RADS, distribución con base al resultado patológico (benigno/maligno) y modelo de predicción

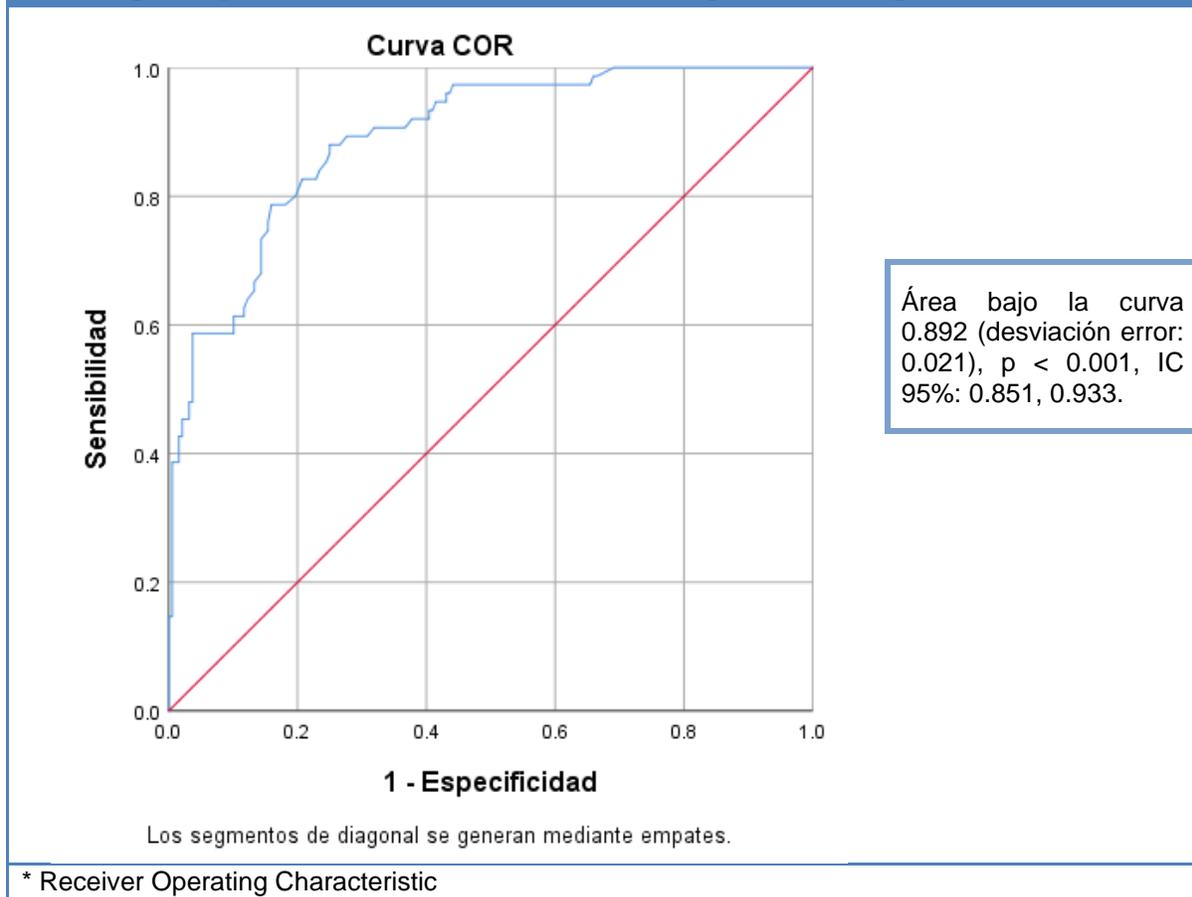
Variable	n*	Benignos [†]	Malignos [†]	OR [‡]	IC 95 [¶]	p [§]
Quístico/espongiforme	43	42 (97.7)	1 (2.3)	0.035	0.004, 0.306	0.002
Mixto	89	76 (85.4)	13 (14.6)	0.268	0.118, 0.608	0.002
Márgenes definidos	221	179 (81.0)	42 (19.0)	0.100	0.037, 0.266	< 0.001
Microcalcificaciones	28	2 (7.1)	26 (92.9)	33.937	5.896, 195.339	< 0.001
Edad	-	-	-	0.975	0.948, 1.003	0.074

* Frecuencia absoluta
[†] Frecuencia absoluta (frecuencia relativa)
[‡] Odds ratio
[¶] Intervalo de confianza 95
[§] Significancia estadística

El modelo de regresión logística fue estadísticamente significativo $\chi^2(5) = 125.312$, con una $p < 0.001$; este modelo explicó el 54.3% de la varianza del evento y clasificó correctamente al 85.2% de los casos.

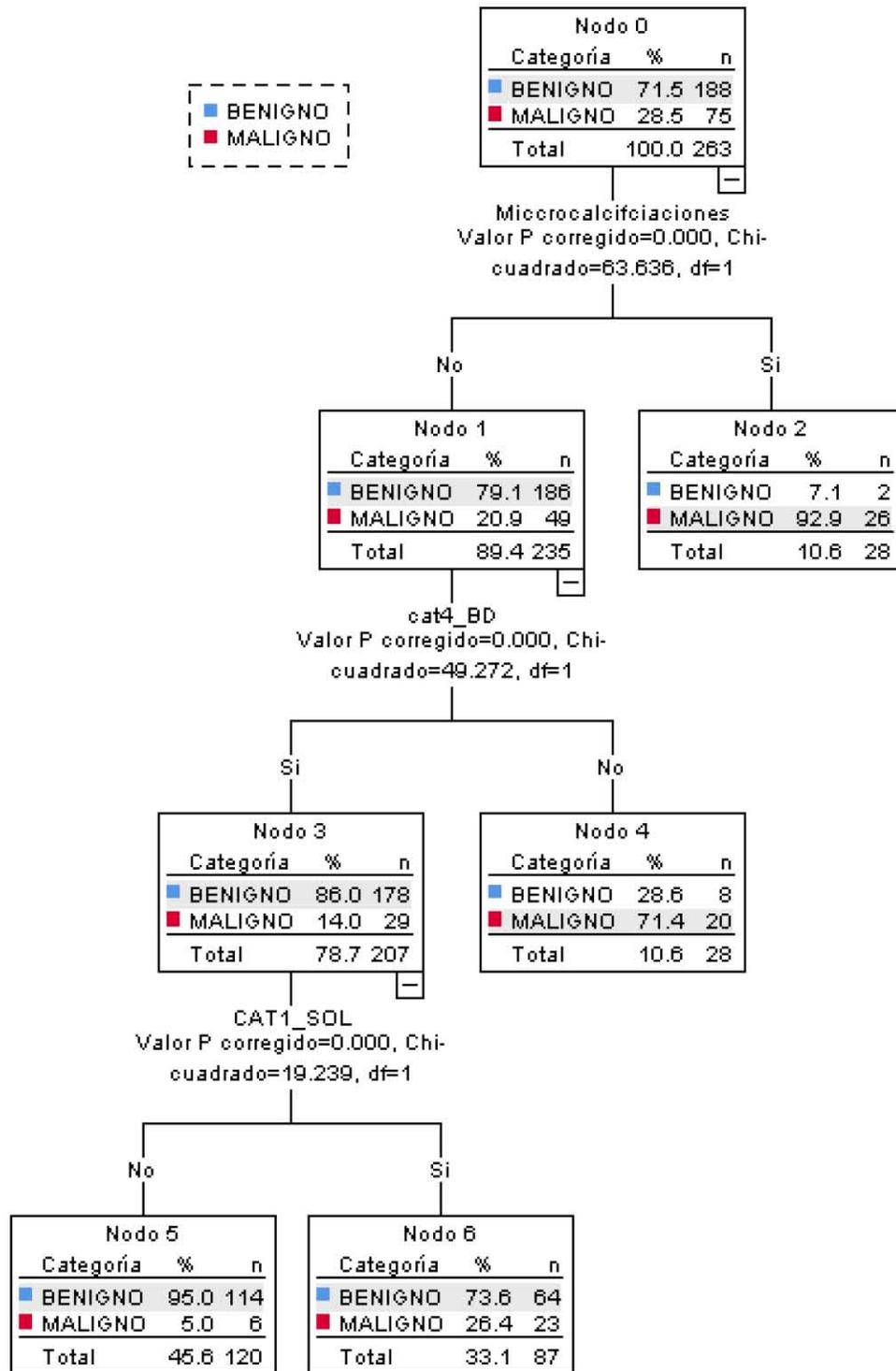
Derivado de ello se obtuvieron valores de probabilidad con los que se realizó el cálculo de curva ROC, el cual validó el modelo con un valor alto de discriminación (AUC = 0.892, $p < 0.001$) (Ver gráfico 1).

Gráfico 1. Curva ROC* del modelo de regresión logística de los hallazgos radiológicos para discriminar un nódulo maligno del benigno.



Con todos esos datos se realizó un árbol de decisión el cual mostró que el orden de los hallazgos radiológicos a considerar para una discriminación entre nódulos benignos y malignos inicia por determinar la presencia de microcalcificaciones, a continuación determinar la presencia de márgenes definidos y por último la composición sólida del nódulo, lo cual clasifica correctamente al 85.2% de los casos (Ver gráfico 2).

Gráfico 2. Algoritmo de abordaje de búsqueda de hallazgos radiológicos por ultrasonido para discriminar nódulos malignos de benignos.



Cat4_BD: Márgenes bien definidos.

CAT1_SOL: Composición sólida

10. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Este estudio pretendió determinar qué hallazgos son los más frecuentes para diferenciar un nódulo maligno de uno benigno.

Luego del análisis de los resultados se pudo confirmar que la presencia de microcalcificaciones es el hallazgo radiológico con mayor poder predictivo para clasificar un nódulo como maligno, seguido de la ausencia de márgenes definidos y la presencia de composición sólida.

Nuestro estudio determinó que efectivamente los márgenes definidos y las microcalcificaciones, son las variables que predicen mejor el evento maligno, así mismo se observó que la edad podría ser un factor confusor en el grupo de mujeres, sin embargo, al ajustarlo no se observó capacidad discriminatoria para el evento de forma independiente.

Se determinó además que los OR más altos de cada una de las características ultrasonográficas correspondieron a las microcalcificaciones (OR: 49.347, $p < 0.001$), la ecogenicidad muy hipoecoica (OR: 13.357, $p = 0.003$), los márgenes irregulares (OR: 11.849, $p < 0.001$) y la composición sólida (OR: 7.345, $p < 0.001$), en concordancia con lo presentado por Kwak y colaboradores (17), sin embargo, la el riesgo se distribuyó de distinta manera, ya que en el estudio antes mencionado el análisis univariado mostró que los márgenes irregulares fueron los que mayormente predijeron malignidad (OR: 113.828, $p < 0.001$), seguido de la ecogenicidad muy hipoecoica (OR: 69.756, $p < 0.001$) y las microcalcificaciones (OR: 25.871, $p < 0.01$).

Comparando nuestro estudio con el realizado por Park et al en el año 2009 (15), teniendo en cuenta que los autores utilizaron variables adicionales que no se incluyeron en la actual clasificación TI-RADS y por esta razón no fueron utilizadas en el presente estudio, mostró un comportamiento similar, con las microcalcificaciones siendo la variable más predictiva (OR: 7.13, $p < 0.001$), seguido de la presencia de linfadenopatías (OR: 5.692, $p < 0.001$), que no fue variable utilizada en nuestro estudio y los márgenes infiltrativos (OR: 4.076, $p < 0.001$). Se observó además similitud entre este y nuestro estudio en que características ultrasonográficas como los márgenes definidos y la apariencia quística del nódulo se consideran características indicativas de benignidad.

En otro estudio realizado en el año 2002 por Papini et al (25) se tomaron diferentes parámetros ultrasonográficos en escala de grises y además se añadieron variables en relación con el patrón vascular por Doppler color, encontrando que los márgenes poco definidos (OR: 16.83, $p < 0.001$), vascularidad intranodular (OR: 14.23, $p < 0.001$) y las microcalcificaciones (OR: 4.97, $p < 0.05$) fueron los mejores predictores de malignidad.

Llama la atención además, que en nuestro estudio, luego de la realización del análisis multivariado con regresión logística, las características ultrasonográficas correspondientes al grupo de la forma del nódulo (más alto que ancho y más ancho que alto) no tuvieron relevancia estadística, a diferencia del estudio de Kwak y colaboradores (17) en donde aquellos nódulos más altos que anchos tenían más riesgo de malignidad (OR: 24.478, $p < 0.001$).

Considerando los hallazgos obtenidos, se decidió realizar un modelo estadístico, que con validación interna, aparentemente podría ser sugerido como un algoritmo durante la realización de los ultrasonidos.

Una limitación del estudio es el hecho de ser retrospectivo, lo que se puede corregir diseñando un estudio prospectivo que utilice un tamaño de muestra mayor, preferentemente que todos los sujetos cuenten con estudio histopatológico confirmatorio, que el estudio ultrasonográfico se realice con el mismo equipo de ultrasonido, por el mismo operador (con entrenamiento específico en estudios de tiroides) y que en lo posible el análisis de las imágenes para la recolección de datos se realice por al menos tres observadores diferentes especialistas en el área (radiólogos con experiencia), con el fin de disminuir el sesgo de la variabilidad interobservador al momento de categorizar los nódulos, homogenizando los resultados.

Además se podría aplicar el algoritmo propuesto por la regresión lineal en los pacientes examinados, para determinar más exactamente la sensibilidad y especificidad de este modelo en la detección de nódulos malignos.

11. CONCLUSIONES

En nuestro sitio de trabajo, las microcalcificaciones, la composición sólida y la ausencia de contornos definidos tiene un valor predictivo para discriminar al nódulo maligno en la muestra examinada.

12. REFERENCIAS

1. Martín-Hernández T, Díez Gómez JJ, Díaz-Soto G, Torres Cuadro A, Navarro González E, Oleaga Alday A, et al. Criterios sobre la utilización y requerimientos técnicos de la ecografía tiroidea en los servicios de endocrinología y nutrición. *Endocrinol Diabetes y Nutr.* 2017;64(xx):23–30.
2. Burman K, Wartofsky L. Thyroid Nodules. *N Engl J Med* [Internet]. 2018;373:2347–56. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-59474-3>
3. Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Mandel SJ, Cooper DS. The diagnosis and management of thyroid nodules a review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2018;319(9):919–24.
4. Essenmacher AC, Joyce PH, Kao SC, Epelman M, Pesce LM, D'Alessandro MP, et al. Sonographic Evaluation of Pediatric Thyroid Nodules. *RadioGraphics* [Internet]. 2017 Oct;37(6):1731–52. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.2017170059>
5. Chaudhary V, Bano S. Thyroid ultrasound. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2013;17(2):219. Available from: <http://www.ijem.in/text.asp?2013/17/2/219/109667>
6. Brito JP, Gionfriddo MR, Nofal A AI, Boehmer KR, Leppin AL, Reading C, et al. The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.*

2014;99(4):1253–63.

7. Dighe M, Barr R, Bojunga J, Cantisani V, Chammas MC, Cosgrove D, et al. Thyroid ultrasound: State of the art. Part 2 - Focal thyroid lesions. *Med Ultrason*. 2017;19(2):195–210.
8. Li Q, Lin X, Shao Y, Xiang F, Samir AE. Imaging and Screening of Thyroid Cancer. *Radiol Clin North Am* [Internet]. 2017;55(6):1261–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2017.06.002>
9. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, 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. *Endocr Pract* [Internet]. 2016;22(Supplement 1):1–60. Available from: <http://journals.aace.com/doi/10.4158/EP161208.GL>
10. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG. Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS): A User’s Guide. *Radiology* [Internet]. 2018;287(1):29–36. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2017171240>
11. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, 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* [Internet]. 2016 Jan;26(1):1–133. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2015.0020>

12. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J* [Internet]. 2017;13:225–37. Available from: <https://www.karger.com/?doi=10.1159/000478927>
13. Shin JH, Baek JH, Chung J, Ha EJ, Kim JH, Lee YH, et al. Ultrasonography diagnosis and imaging-based management of thyroid nodules: Revised Korean society of thyroid radiology consensus statement and recommendations. *Korean J Radiol*. 2016;17(3):370–95.
14. Sahli ZT, Sharma AK, Canner JK, Karipineni F, Ali O, Kawamoto S, et al. TIRADS Interobserver Variability Among Indeterminate Thyroid Nodules: A Single-Institution Study. *J Ultrasound Med* [Internet]. 2018;1–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jum.14870>
15. Park J-Y, Lee HJ, Jang HW, Kim HK, Yi JH, Lee W, et al. A Proposal for a Thyroid Imaging Reporting and Data System for Ultrasound Features of Thyroid Carcinoma. *Thyroid* [Internet]. 2009 Nov;19(11):1257–64. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2008.0021>
16. Horvath 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(5):1748–51.
17. 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* [Internet]. 2011 Sep;260(3):892–9. Available from:
<http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.11110206>

18. Grant EG, Tessler FN, Hoang JK, Langer JE, Beland MD, Berland LL, et al. Thyroid ultrasound reporting lexicon: White paper of the ACR thyroid imaging, reporting and data system (TIRADS) committee. *J Am Coll Radiol* [Internet]. 2015;12(12):1272–9. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2015.07.011>
19. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol* [Internet]. 2017;14(5):587–95. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046>
20. Middleton WD, Teefey SA, Reading CC, Langer JE, Beland MD, Szabunio MM, et al. Multiinstitutional analysis of thyroid nodule risk stratification using the American College of radiology thyroid imaging reporting and data system. *Am J Roentgenol*. 2017;208(6):1331–41.
21. Hoang JK, Middleton WD, Farjat AE, Teefey SA, Abinanti N, Boschini FJ, et al. Interobserver variability of sonographic features used in the American college of radiology thyroid imaging reporting and data system. *Am J Roentgenol*. 2018;211(1):162–7.
22. Lee HJ, Yoon DY, Seo YL, Kim JH, Baek S, Lim KJ, et al. Intraobserver and

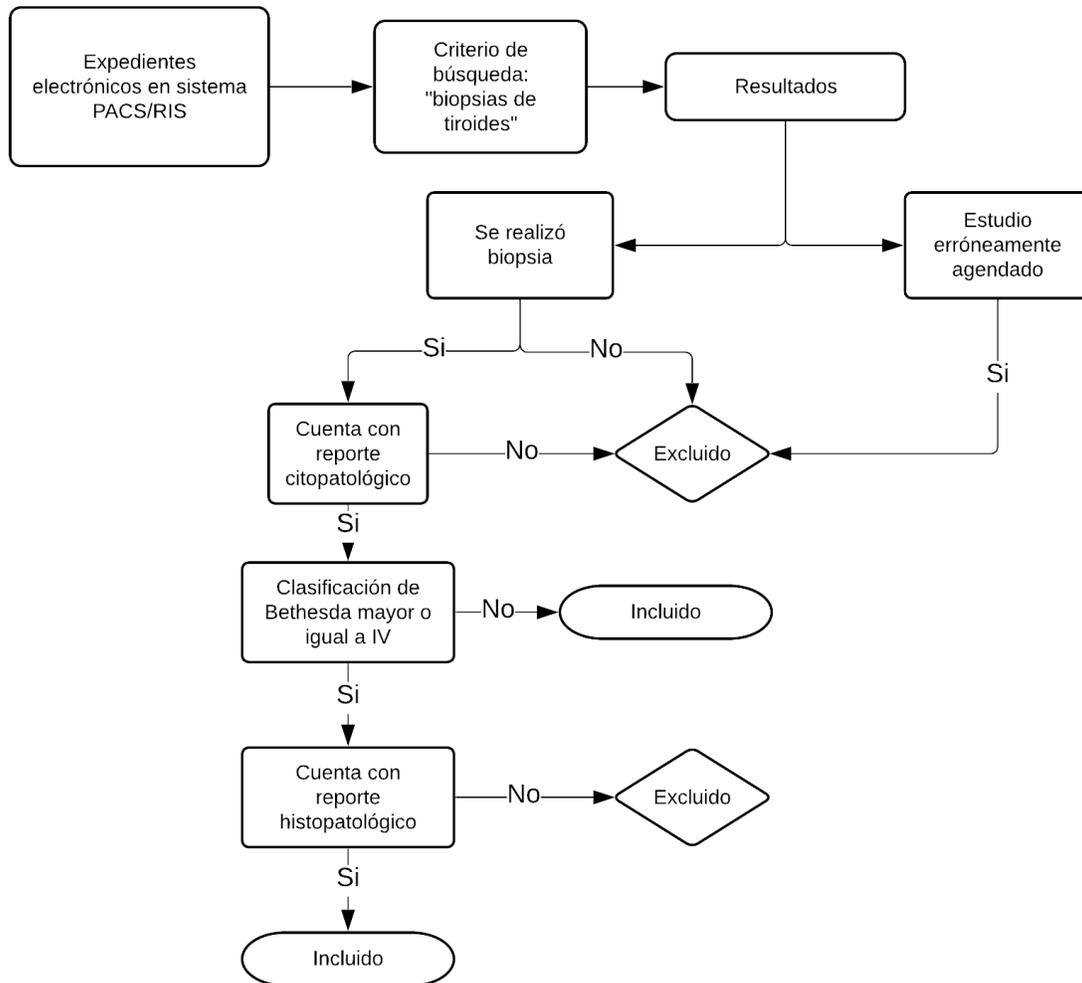
interobserver variability in ultrasound measurements of thyroid nodules. *J Ultrasound Med.* 2018;37(1):173–8.

23. Grani G, Lamartina L, Cantisani V, Maranghi M, Lucia P, Durante C. Interobserver agreement of various thyroid imaging reporting and data systems. *Endocr Connect* [Internet]. 2018;7(1):1–7. Available from: <https://ec.bioscientifica.com/view/journals/ec/7/1/EC-17-0336.xml>
24. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid* [Internet]. 2009 Nov;19(11):1159–65. Available from: <http://www.dovepress.com/the-bethesda-system-for-reporting-thyroid-cytopathology-into-the-clini-peer-reviewed-article-PLMI>
25. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, et al. Risk of Malignancy in Nonpalpable Thyroid Nodules: Predictive Value of Ultrasound and Color-Doppler Features. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2002 May;87(5):1941–6. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article-abstract/87/5/1941/2846442>

13. ANEXOS:

13.1 Anexo 1

Flujograma selección de pacientes:



13.2 Anexo 2

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Asociación entre las categorías de la clasificación TI-RADS y los hallazgos histopatológicos en la evaluación de nódulos tiroideos por ultrasonido

Fecha: _____ Folio: _____ ECU: _____

DATOS DEMOGRÁFICOS					
GÉNERO:	Masculino		Femenino		EDAD:
VARIABLES DE ESTUDIO					
VARIABLE			VALOR		
Composición del nódulo					
Ecogenicidad del nódulo					
Forma del nódulo					
Márgenes del nódulo					
Focos ecogénicos					
Sin calcificaciones o artefacto de cola de cometa			Sí		No
Macrocalcificaciones			Sí		No
Calcificaciones periféricas (en anillo)			Sí		No
Puntiformes (microcalcificaciones)			Sí		No
Sumatoria puntaje focos ecogénicos					
Categorización TI-RADS					
Sumatoria total del TI-RADS					
Categoría TIRADS según puntaje obtenido					
De acuerdo al tamaño requiere biopsia					
Resultados patología					
Resultado citopatológico					
Categoría según sistema de clasificación Bethesda					
Resultado histopatológico					
Dx histopatológico					