



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

**EFICACIA DEL SISTEMA DE CLASIFICACIÓN TI-RADS POR ULTRASONIDO
EN SU VERSIÓN SIMPLIFICADA 2017 PARA ESTIMAR EL RIESGO DE
MALIGNIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DE NÓDULOS TIROIDEOS**

TESIS

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA:
IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

**PRESENTA:
SANTIAGO CARRILLO ALVAREZ**

**TUTOR:
DRA. JULITA DEL SOCORRO OROZCO VÁZQUEZ**

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

PROTOCOLO	
NO. DE REGISTRO	Eficacia del sistema de clasificación TI-RADS por ultrasonido en su versión simplificada 2017 para estimar el riesgo de malignidad en el diagnóstico de nódulos tiroideos.
	*Servicio(s): Radiología e Imagen.
	*Unidad Médica(s): Centro Médico Nacional 20 Noviembre ISSSTE.
	*Delegación(s): Sur.
	Fecha: 12/2018
	Teléfono/Ext: (55) 52 00 50 03 ext. 14186
	Fax.:

* Indicar el área geográfica donde se realizara el estudio, en caso de ser varios los lugares involucrados incluir todos los servicios y unidades médicas involucradas anexando también los nombres de las delegaciones a las que pertenece cada unidad médica.

PERSONAL ADSCRITO	NOMBRE	UNIDAD Y/O DEPARTAMENTO	INSTITUCIÓN	FIRMA
Investigador responsable	Dra. Julita Orozco Vázquez	Imagenología Diagnóstica y Terapéutica	CMN 20 de Noviembre	
Investigador asociado 1	Dr. Santiago Carrillo Alvarez	Imagenología Diagnóstica y Terapéutica	CMN 20 de Noviembre	
Investigador asociado 2	Dra. Angélica Toriz Ortíz	Imagenología Diagnóstica y Terapéutica	CMN 20 de Noviembre	
Dirección postal completa del investigador responsable y correo electrónico. Av. Felix Cuevas No. 540, Col.Del Valle. Benito Juarez CP 03229. TELÉFONO: 52005003 CORREO ELECTRÓNICO: jorozcov@yahoo.com				

1. INFORMACIÓN CURRICULAR DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL.
<ol style="list-style-type: none"> 1. Médico Cirujano Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) 2. Médico Radiólogo por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). 3. Miembro de la Sociedad Norteamericana de Radiología. 4. Miembro de la Sociedad Ibero Latinoamericana de Neuroradiología Diagnóstica y Terapéutica. 5. Radiología Intervencionista Hospital Menri Mondor, Universidad Paris VI, Piere y Marie Curie 2005-2006. 6. Stage Francia -Hospital Universitario Heri Mondor Paris Valdemarne, 1995 -1996. 7. Profesor titular del curso de Radiologia e Imagen Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). 8. Jefa del Servicio de Radiología e Imagen del CMN "20 de Noviembre" del ISSSTE.

1. TITULO DEL PROTOCOLO.

Eficacia del sistema de clasificación TI-RADS por ultrasonido en su versión simplificada 2017 para estimar el riesgo de malignidad en el diagnóstico de nódulos tiroideos.

2. RESUMEN.

Antecedentes: El TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System, por sus siglas en inglés), es un sistema de informes y registro de datos de estudios por imagen de la tiroides utilizado para clasificar los nódulos tiroideos y estimar la sospecha de malignidad. En 2017 se realizó una actualización para simplificar su utilización. Estudios previos han demostrado alta sensibilidad y especificidad de esta herramienta pero aún son escasos al evaluar su versión más actualizada.

Objetivo: Evaluar la eficacia del sistema de clasificación TI-RADS por ultrasonido en su versión simplificada para estimar el riesgo de malignidad en el diagnóstico de nódulos tiroideos.

Método: Estudio transversal de prueba diagnóstica. Incluyó pacientes a quienes se realizó ultrasonido de tiroides en el servicio de radiología durante junio-2017 a junio 2019 en el CMN 20 de Noviembre. Se recuperaron las imágenes ultrasonográficas y los reportes de ultrasonido de la base de datos del Servicio de Radiología y se aplicó el sistema de Clasificación TI-RADS actualizado a la versión 2017. Se compararon los grados 3, 4 y 5, que sugieren sospecha de malignidad, y se compararon con el resultado de patología del producto de la resección quirúrgica. Se analizaron sensibilidad, especificidad y valores predictivos (positivo y negativo) respectivamente; y se evaluaron el riesgo de malignidad según el grado de sospecha por la clasificación TI-RADS (grado 3= baja; grado 4= moderada; y grado 5= alta) utilizando prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher según el caso. Se utilizó el paquete estadístico SPSSv20, la p siendo significativa si >0.05 .

Resultados: Se incluyeron 200 reportes de resecciones tiroideas con reportes ecográficos previos que cumplieron con los criterios de selección, de los cuales 176 fueron pacientes femeninos (88%) y 24 masculinos (22%) con un rango de edades de entre 16 y 82 años; 6.5% <29 años ($n=13$), 72.5% 30-59 años ($n=145$) y 21% >60 años ($n=5.5$). Se identificaron 153 lesiones benignas (76.5%), bocio multinodular en un 63.3% ($n=97$), quiste coloide 32% ($n=49$) y tiroiditis en 4.5% ($n=7$). Del total de lesiones, 47 se reportaron como carcinoma tiroideo (23.5%), de los cuales el 76% ($n=36$) fueron foliculares y 24% papilares ($n=11$). El TI-RADS como prueba diagnóstica mostró una sensibilidad del 65% y una especificidad de 79% en el ultrasonido para el cáncer de tiroides. Las características ecográficas con mayor asociación a malignidad fueron las micro calcificaciones, encontradas hasta en un 65% de los nódulos confirmados como carcinoma. Con respecto a la ecogenicidad, hasta un 55% de las lesiones malignas fueron observadas como hipoecoicas.

Conclusiones: El ultrasonido es una herramienta muy útil para la valoración de nódulos tiroideos con una alta sensibilidad y especificidad, que en conjunto con su bajo coste y alta disponibilidad lo convierten en un paso indispensable en el algoritmo de manejo de los nódulos tiroideos.

3. INDICE.	
1. Título del proyecto	2
2. Resumen	2
3. Índice	3
4. Abreviaturas	4
5. Introducción	4
6. Antecedentes	4
7. Planteamiento del problema	7
8. Justificación	8
9. Hipótesis	8
10. Objetivo General	8
11. Objetivos específicos	8
12. Metodología de la Investigación	9
13. Aspectos éticos	12
14. Condiciones de bioseguridad	13
15. Recursos	13
16. Cronograma de actividades programadas	14
17. Resultados	14
18. Discusión	16
19. Conclusiones	17
20. Referencias bibliográficas	18
21. Autorizaciones	19

4. ABREVIATURAS.

ACR - American College of Radiology (Colegio Americano de Radiología).
TI-RADS - Thyroid Imaging Reporting and Data System (Sistema de informes y registro de datos de estudios por imagen de la tiroides).
ATA - American Thyroid Association (Asociación Americana de Tiroides)
NCI – National Cancer Institute (Instituto Nacional del Cáncer)
TBSRTC - Sistema Bethesda para Reportar Citopatología Tiroidea.
BAAF - Biopsia por aspiración con aguja fina.
RM- Resonancia Magnética.
CT- Tomografía computada.
US- Ultrasonido.

5. INTRODUCCION.

Los nódulos tiroideos tienen una alta prevalencia, presentándose hasta en un 50-68% de los adultos valorados por ecografía. Dentro de éstos se estima que la malignidad se puede presentar dentro de un 5-7%.

El TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System, por sus siglas en inglés), es un sistema de informes y registro de datos de estudios por imagen de la tiroides utilizado para clasificar los nódulos tiroideos y estimar la sospecha de malignidad por ultrasonido, desarrollado por la ACR (Colegio Americano de Radiología por sus siglas en inglés) con base en el ampliamente utilizado sistema de clasificación BI-RADS en cáncer de mama. Desde su desarrollo la clasificación TI-RADS ha demostrado una sensibilidad y especificidad de hasta 90 y 70 %, respectivamente, para estimar la sospecha de malignidad de los nódulos tiroideos.

En 2017 se realizó una actualización para simplificar su utilización. Estudios previos han demostrado alta sensibilidad y especificidad de esta herramienta pero aún son escasos al evaluar su versión más actualizada.

Por esta razón se consideró evaluar la eficacia del nuevo sistema simplificado para que pueda ser aplicado de forma estándar en la práctica clínica al realizar los procedimientos ultrasonográficos en pacientes que llegan a valoración de nódulos tiroideos en los servicios de Radiología.

6. ANTECEDENTES.

Los nódulos tiroideos son un hallazgo muy común por ecografía, se presentan hasta en un 50-68% de los adultos, dentro de éstos, solo el 3-7% son palpables. La malignidad se presenta en un 5-7% de todos los nódulos tiroideos; sin embargo, el riesgo a lo largo de la vida de desarrollar cáncer de tiroides es de menos de 1% para la población estadounidense. Los nódulos tiroideos y la malignidad tiroidea tienen una predilección por el sexo femenino de 4:1 y 2-3:1, respectivamente. En general la probabilidad de malignidad en un nódulo es más alta para los hombres y pacientes de menos de 15 años o más de 45 años de edad. La mortalidad por cáncer de tiroides incrementa cuando el paciente es mayor de 45 años. ¹

Comparado con la muy alta prevalencia de la enfermedad nodular de la tiroides, el cáncer de tiroides no es común. La Sociedad Americana del Cáncer estima que para 2020 se

diagnosticarán 63,000 nuevos casos de cáncer de tiroides y 1,469 morirán por la misma en EU. La morbimortalidad por cáncer de tiroides es baja comparada con otros tipos, pero aumenta con la edad del paciente y la etapa al momento del diagnóstico. La importancia clínica de los nódulos tiroideos recae en la necesidad de excluir cáncer. ¹

La BAAF tiene un rol esencial en la evaluación de los pacientes eutiroideos con nódulos. Reduce la cantidad de cirugía de tiroides innecesaria a pacientes con nódulos benignos y filtra a los pacientes con cáncer tiroideo a una cirugía apropiada. Antes del uso rutinario de BAAF, el porcentaje de nódulos tiroideos malignos resecados por cirugía era de un 14%. Con la práctica actual de BAAF, el porcentaje de nódulos resecados que son malignos, sobrepasa el 50%. ²

El uso rutinario de este procedimiento ha causado cambios profundos en el manejo de los nódulos tiroideos. Permite la pronta identificación y tratamiento de las lesiones tiroideas malignas, evita la cirugía innecesaria en pacientes con lesiones benignas, ayuda a guiar el tratamiento y reduce el costo del manejo. ²

El sistema del ACR TI-RADS permite a los médicos asignar puntos a los nódulos basándose en las características ultrasonográficas del lexicón estandarizado y sirve de base para un reporte estructurado, determinar si el nódulo tiroideo requiere biopsia, seguimiento o ninguna otra acción basándose en su apariencia ecográfica. ³

El radiólogo debe entender los matices y dificultades de asignar una categoría, así como la atención al detalle en el reporte ultrasonográfico con sus recomendaciones. La asignación de categorías, así como la medición de los hallazgos, están sujetos a la variabilidad interobservador. Los protocolos de rastreo también juegan un rol determinante. El proceso de reporte debe ser eficiente y contar con información clave como el motivo de la referencia, biopsias previas, intervalo de crecimiento o linfadenopatía asociada. ^{4,5}

Existe una amplia gama de términos utilizados para describir las características de los nódulos tiroideos, algunos de ellos con una definición poco clara y utilizados inconsistentemente, así como el uso de diversos términos para describir una misma característica. Esto llevaba a una confusión sobre como y cuando utilizar ciertos términos y, en muchos casos, su significado. La inconsistencia de los reportes llevaba a una confusión acerca de las recomendaciones para su seguimiento. El comité de la ACR buscó usar términos usados comúnmente en la literatura en vez de inventar nuevos y proveer definiciones concisas con ilustraciones que pudieran ser usados de guía. Los términos seleccionados demostraban consistencia en el rendimiento de diagnosticar cáncer tiroideo o clasificar un nódulo como benigno, así como su reproducibilidad entre los lectores. Aunque el Doppler se consideró como una categoría potencial, el comité no recomendó su inclusión con base en una literatura inconsistente acerca de su valor para diferenciar cáncer de nódulos benignos. Uno puede utilizar esta técnica para definir mejor un nódulo pero no influencia la clasificación TI-RADS. ^{4,5}

Otro punto problemático ha sido el tamaño del nódulo. Ésta característica tampoco tiene información consistente en la literatura que equipare el aumento de tamaño con la incidencia de cáncer. Aunque, por otro lado, las guías de la ATA mencionan que solo se evaluarán los nódulos mayores a 1 cm a menos que cumplan con ciertas características ineludibles como el abultamiento de la lesión por encima de la cápsula tiroidea o que se acompañe con nódulos linfático anormales en pacientes con factores clínicos de alto riesgo.

5

Estos criterios tienen una sensibilidad y especificidad variable, pero desafortunadamente ninguno de ellos por si solo es suficiente para descartar o detectar malignidad eficientemente. Además de que existe una sustancial variación interobservador en la valoración y reporte de algunos de los patrones ecográficos. Las características con los DOR más altos para predecir malignidad son: la forma “más alto que ancho” (11.1; 95% CI: 6.6–18.9) y calcificaciones internas (6.8; 95% CI: 4.5–10.2), mientras que la apariencia esponjiforme (11.1; 95% CI: 6.6–18.9) quística (6.8; 95% CI: 2.3–20.3) predicen de manera más confiable benignidad. Se han evaluado sistemas de puntuación por meta análisis de 10,437 nódulos, de los cuales encontraron que en promedio el TI-RADS tiene una buena sensibilidad y especificidad de hasta 79% y 71% respectivamente. ^{6, 7, 8}

Para dirigir los términos a utilizar en relación con BAAF de tiroides, el Instituto Nacional de Cáncer (NCI) organizó una conferencia, cuyas conclusiones en materia de terminología y criterios morfológicos llevaron a la creación del Proyecto de Atlas Bethesda de Tiroides, que fungió como marco para el Sistema Bethesda para Reportar Citopatología Tiroidea (TBSRTC), el cual organiza seis categorías de diagnóstico para mayor claridad en la comunicación. ⁹

Los resultados del análisis citomorfológico de la BAAF de tiroides con el Sistema Bethesda han arrojado que la citología benigna tiene un valor predictivo negativo que excede el 95% y la que reporta malignidad tiene un valor predictivo negativo que supera el 99%. La mayor limitación de la BAAF de tiroides y la interpretación citológica es la subjetividad inherente a la interpretación citomorfológica. ¹⁰

Con el incremento en el número de los aspirados de tiroides, debido a la disponibilidad de técnicas de imagen y los posibles cambios en la epidemiología molecular del cáncer, hubo una gran necesidad de estandarizar las convenciones de reportes de citopatología tiroidea, en especial las más indeterminadas. Lo que llevó a la conferencia antes mencionada y posteriormente concretándose en el Sistema Bethesda. ¹¹

El US de tiroides, en conjunto con la BAAF, juegan un rol importante en la evaluación de pacientes con nódulo tiroideo y detectar candidatos a cirugía. La puntuación de ACR TI-RADS propone un abordaje para definir un sistema de estratificación y guiar las decisiones con respecto a la BAAF y el seguimiento. ¹²

Kwak et al propusieron la creación de un sistema similar al BI-RADS y se baso en la probabilidad de riesgo de malignidad. Muchas características ecográficas como hipoecogenicidad, márgenes irregulares y micro lobulados, micro calcificaciones, forma “más alta que ancha” se tomaban en cuenta como punto aislados de malignidad. Las características que aumentaban el riesgo de malignidad se basaron en las mencionadas previamente por la Asociación Americana de Endocrinología Clínica (AAEC). Dichas características fueron agrupadas y en la medida que estaban presentes, se observó que el riesgo de malignidad aumentaba. Éstas observaciones sustentaron los comentarios de la AAEC que la coexistencia de al menos dos características incrementa el riesgo de cáncer de tiroides. ¹³

Yoon et al trabajaron en comparar las diferentes clasificaciones e identificar las características de sospecha de malignidad ya descritas en ellas y aplicarla en nódulos pequeños. Tomaron en cuenta que la mayoría de las guías para nódulos tiroideos recomienda la BAAF en nódulos de 1 cm o mayores, con la excepción de pacientes de alto riesgo; esto sustentado en la falta de evidencia con respecto a si el diagnóstico de micro carcinoma en nódulos de menor tamaño proveía beneficio en la supervivencia. De forma

similar, con excepción de quistes típicos, se menciona que la BAAF se recomienda para nódulos tiroideos mayores a 2 cm porque las metástasis a distancia de cáncer tiroideo pueden ocurrir a partir de que son mayores a 2 cm. ¹⁴

En un trabajo previo Yoon et al habían comparado la estratificación de riesgo de malignidad entre las guías de la ATA y las del TI-RADS encontrando que ambas guías son efectivas para identificar el riesgo de malignidad. Dentro de las conclusiones mencionan algunas características que, de manera aislada, pueden atribuirse a benignidad pero al estar asociadas a características de malignidad puede aumentar el riesgo de presentarla hasta en un 18%. ¹⁵

De manera similar a éste estudio, Moon et al evaluaron el riesgo de malignidad en nódulos con resultados no diagnósticos y los criterios para seleccionar los pacientes que requerían repetir la punción de acuerdo a los criterios TI-RADS. Llegaron a la conclusión de que a dichos nódulos se les puede mantener en seguimiento si cuentan con una característica de sospecha, sin embargo con dos o más deben someterse a una nueva BAAF. ¹⁶

Éste mismo grupo de trabajo surcoreano comparó la efectividad del TI-RADS para estadificar nódulos con resultados no diagnósticos antes y después de su diagnóstico con el Sistema Bethesda para reportar patología tiroidea. Reportaron que la estadificación del riesgo de malignidad fue más efectiva posterior a su clasificación con el Sistema Bethesda. Concluyeron que cuando estos nódulos, con resultado no diagnóstico, son evaluados como TI-RADS categorías 3 o 4A pueden llevar manejo conservador con vigilancia por ultrasonido, pero cuando se utilice otra clasificación citológica con el mismo resultado indeterminad, se debe considerar la BAAF en los nódulos que muestren una o más características sospechosas. ¹⁷

La clasificación del TI-RADS ha resultado una herramienta muy útil pero cabe mencionar que en la población pediátrica debe tenerse cautela en la valoración de nódulo tiroideos porque las características que sugieren malignidad en los adultos tienen menos valor predictivo en niños. Debido a esto se debe tener cautela especial en la valoración de lesiones tiroideas en niños. ¹⁸

Richman y colaboradores realizaron el estudio más grande a la fecha que asesora la apariencia ecográfica y el riesgo de malignidad en nódulos tiroideos pediátricos con más de 300 pacientes y más de 400 nódulos. Encontraron una incidencia de cáncer en el 25% de su población pediátrica con nódulos tiroideos, coincidiendo con reportes previos que iban de 19-26%. Encontraron que la mayoría de las características ecográficas de los nódulos que se asocian a malignidad en adultos también se presentaron en niños. ¹⁹

Dentro de la población mexicana Joseph-Luna et al validaron la versión previa del TI-RADS obteniendo que como prueba diagnóstica tuvo sensibilidad y especificidad de 54% y 80% respectivamente. El hallazgo ultrasonográfico más representativo de malignidad fueron las micro calcificaciones con sensibilidad y especificidad del 53% y 73%, respectivamente. ²⁰

7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Aunque el sistema TI-RADS tiene una sensibilidad y especificidad aceptables, alcanzando tasas de 90 y 70 %, respectivamente, para estimar la sospecha de malignidad de los nódulos tiroideos, su versión simplificada publicada en 2017 aún no ha sido evaluada suficientemente respecto a su eficacia. Es por eso que nos planteamos el

presente problema al momento de incorporar su utilización en la práctica clínica considerando sus otros beneficios que resultan en una herramienta práctica y simplificada.

Problema:

¿Cual es la eficacia del sistema de clasificación TI-RADS por ultrasonido en su versión resumida 2017, para estimar el riesgo de malignidad en el diagnóstico de nódulos tiroideos?.

8. JUSTIFICACIÓN.

Durante años previos se utilizó la versión extendida TI-RADS como sistema de clasificación de nódulos tiroides respecto a la estimación o sospecha de malignidad; sin embargo resultaba ser menos práctica que la nueva versión simplificada publicada en 2017. Por esta razón consideramos necesario estudiar la eficacia del nuevo sistema simplificado para que pueda ser aplicado de forma estándar en la práctica clínica al realizar los procedimientos ultrasonográficos en pacientes que llegan a evaluación de nódulos tiroideos en los servicios de radiología.

9. HIPÓTESIS.

No aplica para el objetivo primario.

Para el objetivo secundario:

Ho. El grado de estimación por el sistema de clasificación TI-RADS es independiente del diagnóstico de malignidad confirmado por patología en los nódulos tiroideos resecados por cirugía.

H1. El grado de estimación por el sistema de clasificación TI-RADS depende del diagnóstico de malignidad confirmado por patología en los nódulos tiroideos resecados por cirugía.

10. OBJETIVO GENERAL.

Evaluar la eficacia del sistema de clasificación TI-RADS por ultrasonido en su versión simplificada para estimar el riesgo de malignidad en el diagnóstico de nódulos tiroideos.

11. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Determinar la sensibilidad, especificidad, y valores predictivos del sistema de clasificación TI-RADS para el diagnóstico de malignidad en pacientes con nódulos tiroideos mediante ultrasonografía.
2. Estimar la asociación de malignidad en los nódulos tiroideos según el grado III, IV, y V del sistema de clasificación TI-RADS comparado con el resultado de patología después de la resección quirúrgica.

12. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION
12.1 Diseño y tipo de estudio.
<p>Estudio transversal de prueba diagnóstica.</p> <p>Se incluyeron pacientes a quienes se realizó ultrasonido de tiroides en el servicio de radiología durante junio-2017 a junio 2019 en el CMN 20 de Noviembre. Se recuperaron las imágenes ultrasonográficas y los reportes de ultrasonido de la base de datos del Servicio de Radiología y se aplicó el sistema de Clasificación TI-RADS actualizado a la versión 2017. Se compararon los grados III, IV y V que sugieren sospecha de malignidad y se compararon con el resultado de patología del producto de la resección quirúrgica. Se analizaron las variables sexo, edad, características ultrasonográficas de los nódulos tiroideos y otros hallazgos encontrados. Se clasificaron los nódulos tiroides por el sistema TÍ-RADS. Se analizaron los resultados de patología a partir de los nódulos tiroideos resecados.</p>
12.2 Población de estudio.
Pacientes con diagnóstico de nódulos tiroideos atendidos en el Servicio de Radiología del CMN 20 de Noviembre durante junio-2017 a junio-2019.
12.3 Universo de trabajo
Pacientes pertenecientes al CMN 20 de Noviembre.
12.4 Tiempo de ejecución.
4 meses

12.5 Esquema de selección.
12.5.1 Definición del grupo control.
No aplica.
12.5.2 Definición del grupo a intervenir.
Pacientes a quienes se realizó ultrasonido de tiroides por indicación de sospecha de nódulos tiroideos.

12.5.3 Criterios de inclusión.
<ol style="list-style-type: none"> 1. Pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo por ultrasonido. 2. Ambos sexos. 3. Mayores de 18 años. 4. Que los nódulos hayan sido resecados por cirugía.
12.5.4 Criterios de exclusión.
<ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnóstico patológico diferente de nódulo tiroideo (ej quiste, tiroiditis).

2. Que fueran de otras unidades diferentes al CMN 20 de noviembre ya que las piezas quirúrgicas las procesan en la unidad de referencia.
12.5.4 Criterios de eliminación.
1. Pacientes con expedientes incompletos.

12.6.1 Muestreo probabilístico.

El tamaño de muestra se calculó en 285 pacientes.

12.7 Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.

Para el cálculo se utilizó el Nomograma para el tamaño muestral para sensibilidad obtenido de Rajeev Jumar Malhotra y A Indrayan. Indian J Ophthalmol: 2010;58:519-522

Poder estadístico: 80%

Valor alfa: 0.05

Prevalencia de nódulos tiroideos en adultos >18 años 68%.

12.8 Descripción operacional de las variables.

Variables	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento de medición	Unidades	Fines descriptivos / analíticos
Sexo	Condición biológica o genética que diferencia a un hombre de una mujer.	Cualitativa nominal	Visual	1= sexo masculino 2= sexo femenino	Descriptivo Independiente
Edad	Cantidad de años con los que cuenta una persona.	Cuantitativa discreta	Años	Años	Descriptivo Independiente
Clasificación de TI-RADS	Thyroid Imaging Reporting and Data System. Sistema utilizado para estandarizar la adquisición, interpretación y reportar imágenes de nodulos tiroideos.	Cualitativa ordinal	US	1: Benigno-TR1. 2: Probablemente benigno-TR2. 3: Probabilidad intermedia de malignidad-TR3. 4: Sospecha de malignidad-TR4. 5: Alta probabilidad de malignidad-TR5.	Descriptivo independiente
Composición	Describe los componenetes	Cualitativa	US	1-Sólido.	Descriptivo

	internos del nódulo, la presencia de tejidos blandos o fluido y su proporción.	ordinal		2- Predominantemente sólido 3- Predominantemente quístico. 4-Quístico 5-Espongiforme	independiente
Ecogenicidad	Nivel de ecogenicidad del componente sólido, no calcificado del nódulo comparado con el tejido circundante.	Cualitativa ordinal	US	1-Hiperecoico 2-Isoecoico 3-Hipoecoico 4-Muy hipoecoico	Descriptivo independiente
Forma	"Más alto que ancho" Ratio >1 en el diámetro anteroposterior con el diámetro horizontal medidos en un plano transversal.	Cualitativa nominal	US	1-Si 2-No	Descriptivo independiente
Tamaño	Diámetro máximo en los planos longitudinal, transversal y anteroposterior.	Cuantitativa continua	US	Centímetros (cm)	Descriptivo independiente
Márgenes	Borde o interfase entre el nódulo y el parénquima tiroideo adyacente o estructuras extratiroideas adyacentes.	Cualitativa ordinal	US	1-liso 2-irregular 3-lobulado 4-mal definido	Descriptivo independiente
Focos ecogénicos	Regiones focales de ecogenicidad marcadamente incrementada dentro del nódulo, relativo al tejido circundante.	Cualitativa ordinal	US	0-Negativo 1-Ecogenicidades puntiformes. 2-Macrocalcificaciones. 3-Calcificaciones periféricas.	Descriptivo independiente
Neoplasia tiroidea maligna.	Proceso de proliferación descontrolada de alguna estirpe celular tiroidea.	Cualitativa nominal	Expediente	1=SI 2=NO	Descriptivo independiente

Patología tiroidea previa	Diagnóstico clínico y/o paraclínico de enfermedad tiroidea	Cualitativa nominal	Expediente	1=SI 2=NO	Descriptivo independiente
Antecedente personal de cáncer de tiroides.	Haber sido diagnosticado con neoplasia tiroides.	Cualitativa nominal	Expediente	1=SI 2=NO	Descriptivo independiente
Antecedente personal de cáncer	Haber sido diagnosticado con neoplasia no tiroidea.	Cualitativa nominal	Expediente	1=SI 2=NO	Descriptivo independiente
Antecedente familiar de cáncer.	Presencia de familiar de primer grado con diagnóstico de cualquier neoplasia.	Cualitativa nominal	Expediente	1=SI 2=NO	Descriptivo independiente

12.9 Técnicas y procedimientos a emplear.

Revisión de expedientes médicos, imágenes por ultrasonido y resultados de patología.

12.10 Procesamiento y análisis estadístico.

Se analizará sensibilidad, especificidad y valores predictivos (positivo y negativo) respectivamente; y se evaluará el riesgo de malignidad según el grado de sospecha por la clasificación TI-RADS (grado 3= baja; grado 4= moderada; y grado 5= alta) utilizando prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher según sea el caso. Se usará el paquete estadístico SPSSv20, la p será significativa si >0.05 .

13 ASPECTOS ÉTICOS.

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es retrospectivo, documental sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

13.1 Consentimiento informado.

Al ser un estudio observacional, retrospectivo, de consulta de expedientes, no se requirió de la firma de consentimiento informado. Los sujetos incluidos en el estudio no estuvieron expuestos a procedimientos de investigación que conlleven a un riesgo. Así mismo los investigadores no tuvieron contacto directo con los sujetos incluidos en el estudio. Por lo tanto, la solicitud de consentimiento informado no correspondió a la metodología del estudio.

13.2 Conflicto de intereses.

No existen conflictos de intereses entre los investigadores y la realización del presente proyecto.

14 CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.

No se utilizó material biológico. Durante la realización del estudio no se recogieron ni manipularon muestras biológicas, tales como muestra histológicas o de laboratorio. Los resultados de laboratorios que fueron consultados para el proceso de tamizaje previo al enrolamiento y/o en el seguimiento post tratamiento, simplemente se realizaron consultas al expediente electrónico.

15 RECURSOS.

Sistema SIAH.
Expediente clínico electrónico y físico.
Interpretaciones radiológicas.
Reportes de patología.

15.1 RECURSOS HUMANOS.

La realización de los procedimientos relacionados con el presente estudio estuvieron a cargo por parte de los investigadores nombrados en la página 1 de este documento. No hubo participación de personal externo al grupo de investigación ni a la institución en ningún procedimiento relacionado con el estudio.

15.2 RECURSOS MATERIALES.

Expedientes clínicos, computadora personal, material de oficina, computadoras institucionales con acceso al sistema SIAH para consulta de las interpretaciones radiológicas y reportes de patología.

15.3 RECURSOS FINANCIEROS.

Los recursos financieros necesarios fueron aportados por el primer investigador asociado.

16 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

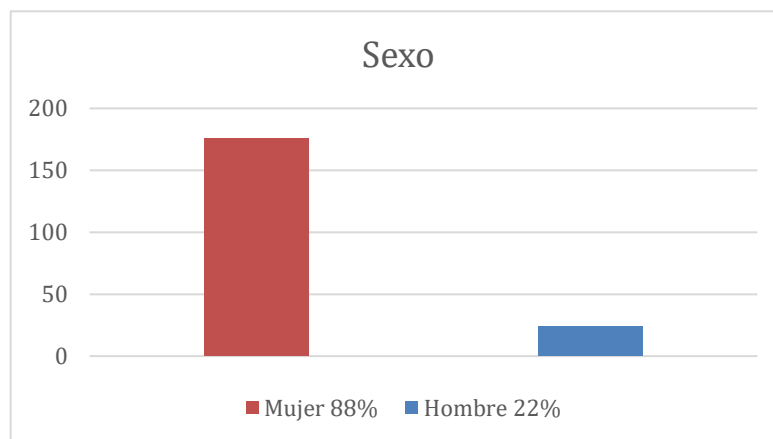
A partir de la autorización del presente protocolo en julio de 2019.

	Marzo 2019	Abril 2019	Mayo 2019	Junio 2019	Julio 2019	Agosto 2019
Revisión de la Literatura						
Presentación del protocolo de investigación						
Realización de protocolo						
Análisis de datos						
Desarrollo de discusión y conclusión						
Terminación del protocolo						

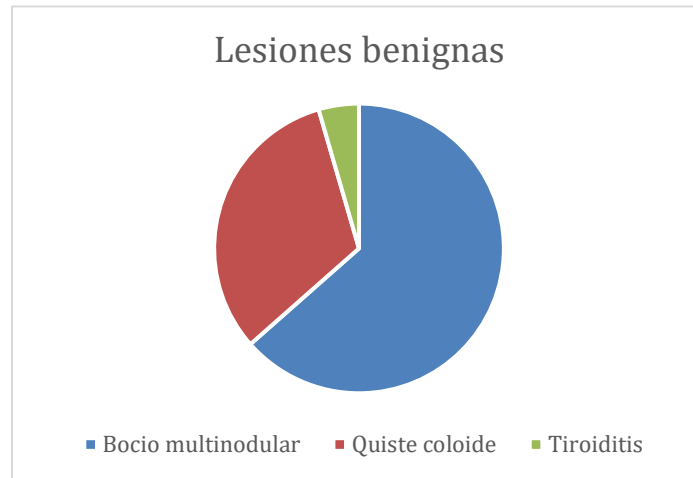
17 RESULTADOS

A la fecha, el presente proyecto continúa en la fase final de recolección de datos que incluye los reportados por ultrasonido en junio de 2019, mismos que serán requeridos para el análisis estadístico final así como su discusión y con ellos las conclusiones finales.

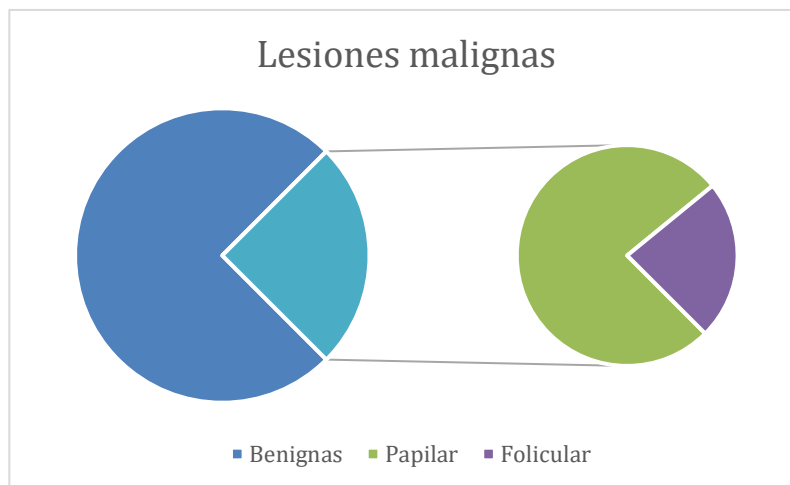
Se incluyeron 200 reportes de resecciones tiroideas con reportes ecográficos previos que cumplieron con los criterios de selección, de los cuales 176 fueron pacientes femeninos (88%) y 24 masculinos (22%) con un rango de edades de entre 16 y 82 años; 6.5% <29 años (n=13), 72.5% 30-59 años (n=145) y 21% >60 años (n=5.5).



Se identificaron 153 lesiones benignas (76.5%), bocio multinodular en un 63.3% (n=97), quiste coloide 32% (n=49) y tiroiditis en 4.5% (n=7).



Del total de lesiones, 47 se reportaron como carcinoma tiroideo (23.5%), de los cuales el 76% (n=36) fueron foliculares y 24% papilares (n=11).



El TI-RADS como prueba diagnóstica mostró una sensibilidad del 65% y una especificidad de 79% en el ultrasonido para el cáncer de tiroides.

Las características ecográficas con mayor asociación a malignidad fueron las micro calcificaciones, encontradas hasta en un 65% de los nódulos confirmados como carcinoma. Con respecto a la ecogenicidad, hasta un 55% de las lesiones malignas fueron observadas como hipoecoicas.

Éste es le primer estudio de su tipo en nuestro centro hospitalario, complementando la tendencia mundial de valorar la utilidad de las escalas de clasificación de malignidad en nódulos tiroideos que faciliten los algoritmos diagnósticos, como los son el de la ATA o el EU-TIRADS.

De acuerdo a lo reportado en la bibliografía los nódulos tiroideos y la malignidad tiroidea tienen una predilección por el sexo femenino de 4:1 y 2-3:1, respectivamente, lo cual podemos ver reflejado en nuestra población. De igual forma así se observa que probabilidad de malignidad es más alta para los hombres y pacientes menores de 15 años o mayores de 45 años.

Aunque el carcinoma de tiroides se presenta en un 5-7% de los nódulos, la importancia clínica recae en la necesidad de excluir éste diagnóstico. Si se compara con la muy alta prevalencia de la enfermedad nodular de la tiroides, el carcinoma tiroideo no es común y el riesgo a lo largo de la vida de desarrollarlo es de menos de 1% para nuestra población.

El carcinoma papilar es el que se identificó con mayor frecuencia hasta en un 76% coincidiendo con la epidemiología reportada, dicha estirpe histológica presenta una elevada tasa de supervivencia, sin embargo, el ser identificada y extirpada a tiempo representa un gran logro para la calidad emocional del paciente.

La sensibilidad y especificidad calculados son muy similares a los observados en los estudios norteamericanos, coreanos y mexicanos, confirmando la gran utilidad del ultrasonido para valorar la tiroides. Dentro de a las características ultrasonográficas se identifica una tendencia muy similar a lo reportado en la bibliografía, identificando las microcalcificaciones y la hipoecogenicidad como las características de mayor sensibilidad y especificidad por su asociación frecuente con malignidad.

Características ecográficas como el ser sólido, ser más alto que ancho o los bordes lobulados se puede llegar a observar en lesiones tanto malignas como benignas sin identificar una dominancia, sin embargo el estar presente en asociación con cualquiera de las demás características aumentas la probabilidad de malignidad, es por esto que los sistemas de clasificación en su mayoría otorgan puntajes que se suman al estar presentes ayudando a contar con una referencia numérica en relación con los hallazgos.

A pesar de contar con un amplio número de pacientes para el análisis estadístico, lo que nos brinda una idea de la situación, no se alcanza completar el número mínimo requerido en la muestra calculada para alcanzar la significancia estadística, al continuar con la recopilación de información y ampliar la base de datos, se espera tener un mejor panorama.

Es importante continuar evaluando el desempeño de la ecografía en este campo, para poder mejorar las debilidades y complementar las fortalezas, así como medir la variabilidad interobservador para poder complementar los abordajes diagnósticos.

19 CONCLUSIONES.

De acuerdo a lo que reflejan los datos recabados hasta el momento, el ultrasonido es una herramienta muy útil para la valoración de nódulos tiroideos con una alta sensibilidad y especificidad, que en conjunto con su bajo coste y alta disponibilidad lo convierten en un paso indispensable en el algoritmo de manejo de los nódulos tiroideos.

El presente estudio nos da un mejor conocimiento de la población de pacientes con nódulos sospechosos de malignidad y de cómo la valoración de éstos mismos utilizando la clasificación más actual del TI-RADS ayuda en la pronta toma de decisiones para el seguimiento. De esta manera se mejoran los protocolos de valoración y seguimiento de nódulos tiroideos guiando de forma oportuna a una toma de biopsia o resección quirúrgica.

1. Nachiappan AC, Metwalli ZA, Hailey BS, Patel RA, Ostrowski ML, Wynne DM. The Thyroid: Review of Imaging Features and Biopsy Techniques with Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics* 2014; 34:276–293.
2. Kim MJ, Kim EK, Park SI, Kim BM, Kwak JY, Kim SJ, Youk JH, S Park. US-guided Fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodules: Indications, Techniques, Results. *RadioGraphics* 2008; 28:1869–1889.
3. 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* 2017;1-9.
4. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG. Thyroid imaging Reporting and data system (TI-RADS): A User's Guide. *Radiology* 2018; 287:29–36.
5. 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* 2015;12:1272-1279.
6. 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. *THYROID* 2016; 26: 1-133.
7. 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* 2017;6:225–237.
8. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG. Management of Thyroid Nodules Detected at US. *Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. Ultrasound Quarterly* 2006;22:231-240.
9. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2009; 132:658-665.
10. Olson MT, Zeiger MA. Thyroid Fine-Needle Aspiration and Cytological Diagnosis. Ch. 80.
11. Olson MT, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Ch 23.
12. Atilla FDK, Saydam BO, Erarslan NA, Unlu AGD, Yasar HY, Ozer M, Akinci B. Does the ACR TI-RADS scoring allow us to safely avoid unnecessary thyroid biopsy? single center analysis in a large cohort. *Endocrine* 2018 61:398–402.
13. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Park SH. Thyroid Imaging Reporting and Data System for US Features of Nodules: A Step in Establishing Better Stratification of Cancer Risk. *Radiology* 2011; 260:892–899.
14. Yoon JH, Han KH, Kim EK, Moon HJ, Kwak JY. Diagnosis and Management of small Thyroid nodules: A Comparative Study with Six Guidelines for Thyroid Nodules. *Radiology* 2017; 283:560–569.
15. Yoon JH, Lee HS, Kim EK, Moon HJ, Kwak JY. Malignancy risk stratification of Thyroid nodules: Comparison between the Thyroid Imaging Reporting and Data System and the 2014 American Thyroid Association Management Guidelines. *Radiology* 2016; 278:917–924.
16. Moon HJ, Kim EK, Yoon JH, Kwak JY. Malignancy risk stratification in Thyroid nodules with nondiagnostic results at cytologic examination: Combination of Thyroid Imaging Reporting and Data System and the Bethesda System. *Radiology* 2015; 274:287–295.
17. Yoon JH, Lee HS, Kim EK, Moon HJ, Kwak JY. Thyroid Nodules: Nondiagnostic Cytologic Results according to Thyroid Imaging Reporting and Data System before and after Application of the Bethesda System. *Radiology* 2015; 276:579–587.
18. Essenmacher AC, Joyce PH, Kao SC, Epelman M, Pesce LM, Alessandro MPD. Sonographic Evaluation of Pediatric Thyroid Nodules. *RadioGraphics* 2017; 37:1731–1752.
19. Richman DM, Benson CB, Doubilet PM, Peters HE, Huang SA, Asch E. Thyroid Nodules in Pediatric Patients: Sonographic Characteristics and Likelihood of Cancer. *Radiology* 2018; 288: 591–599.
20. Joseph-Luna J, Rodríguez-Palomares LA, Olvera-Juárez M, Reynoso-Noverón N, Pacheco-Bravo I. Validez y precisión del ultrasonido como método diagnóstico del cáncer de tiroides en pacientes del Instituto Nacional de Cancerología, México. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2014;13(6):388-396.

21 AUTORIZACIONES	
Del Jefe de Enseñanza e Investigación	
NOMBRE	FIRMA
Dr. Mauricio Di Silvio Lopez	
Del Jefe de Servicio	
NOMBRE	FIRMA
Dra. Julita del Socorro Orozco Vázquez	
Del Asesor del Protocolo (tesis)	
NOMBRE	FIRMA
Dra. Julita del Socorro Orozco Vázquez	
Del Director de la Unidad	
NOMBRE	FIRMA
Dr. José Alfredo Merino Rajme	