



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**EVALUACIÓN DE CORRELACIÓN ENTRE CLASIFICACIÓN
ULTRASONOGRÁFICA ACT TI RADS Y DIAGNÓSTICO
HISTOPATOLÓGICO DE NÓDULOS TIROIDEOS EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRÍA DURANTE ENERO DE 2008 A JUNIO DE 2019**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA:
DRA. ANA LUCÍA REYES LÓPEZ**

**TUTOR:
DRA. SLETZA LISSETTE ARGUINZONIZ VALENZUELA**



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2021



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.

EVALUACIÓN DE CORRELACIÓN ENTRE CLASIFICACIÓN
ULTRASONOGRÁFICA ACR TI RADS Y DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO
DE NÓDULOS TIROIDEOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRÍA DURANTE ENERO DE 2008 A JUNIO DE 2019



DR. JOSÉ NICOLÁS REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA



DR. CARLOS RÓBLES VALDÉS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA. UNAM



DRA. SLETZA LISSETTE ARGUINZONIZ VALENZUELA
TUTORA DE TESIS

CONTENIDO

RESUMEN.	3
ANTECEDENTES.	5
INTRODUCCIÓN.	5
EPIDEMIOLOGÍA.	5
FACTORES DE RIESGO	6
FISIOPATOLOGÍA.	7
PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	16
JUSTIFICACIÓN.	16
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.	17
HIPÓTESIS	17
Hipótesis nula	17
Hipótesis alternativa	17
OBJETIVOS	18
Objetivo general.	18
Objetivos específicos.	18
DISEÑO DE ESTUDIO.	19
CRITERIOS DE SELECCIÓN.	20
Criterios de Inclusión:	20
Criterios de Exclusión:	20
Criterios de Eliminación:	20
DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.	21
MÉTODOS.	22
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	22
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN.	33
CONCLUSIONES.	36
REFERENCIAS	37

RESUMEN.

INTRODUCCIÓN: Los nódulos tiroideos son poco frecuentes en niños, pero con mayor riesgo de cáncer respecto a adultos. Los hallazgos ultrasonográficos considerados de alto riesgo para malignidad de nódulos tiroideos se han determinado a partir de estudios en adultos y varían de acuerdo con las guías clínicas. Este estudio pretende estudiar el uso de la clasificación Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) del Colegio Americano de Radiólogos (ACR) en población pediátrica mexicana.

OBJETIVOS: General: Evaluar la asociación entre la clasificación ACR TIRADS y diagnóstico histopatológico en pacientes pediátricos con nódulo tiroideo. Específicos: Determinar la frecuencia de nódulos tiroideos en pacientes pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría (INP). Determinar la frecuencia de malignidad en nódulos tiroideos en pacientes pediátricos atendidos en el INP. Determinar la asociación entre datos ultrasonográficos y diagnóstico histopatológico de cáncer de tiroides en pacientes pediátricos del INP. Comparar características ultrasonográficas de los nódulos tiroideos benignos y malignos en la población pediátrica. Determinar la asociación entre puntaje TIRADS y diagnóstico histopatológico de cáncer tiroideo en población pediátrica.

DISEÑO DE ESTUDIO: Observacional, Transversal, Retrolectivo, Descriptivo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisión de expediente clínico y digital de pacientes pediátricos de ambos sexos con diagnóstico de nódulo tiroideo atendidos en INP durante Enero 2008 a Junio 2019, con registro de datos clínicos, demográficos y ultrasonográficos incluyendo clasificación ACR TI-RADS.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Estadística descriptiva de variables demográficas y ultrasonográficas. Las características ultrasonográficas asociadas con cáncer tiroideo se determinaron con Test Exacto Fisher Y Chi Cuadrado. Nivel de significancia (alfa) 5% =0.05.

RESULTADOS: Se incluyeron 50 pacientes, 38 femeninos y 12 masculinos. El rango de edad fue 6 a 17 años, con media de 12.98 años (± 2.79). Se documentaron 12 casos de cáncer tiroideo (24%) que correspondieron a carcinoma papilar de tiroides. Los hallazgos ultrasonográficos que se asociaron de forma individual al diagnóstico de malignidad fueron hipoecogenicidad ($p < 0.001$), márgenes no lisos ($p < 0.001$), presencia de focos ecogénicos ($p < 0.001$) y presencia de ganglios linfáticos anormales ($p 0.002$). De los 12 casos de cáncer tiroideo, 4 se clasificaron como TIRADS 4, 7 como TIRADS 5 y 1 como TIRADS 1, la clasificación ACR TIRADS se asoció con el diagnóstico final de forma estadísticamente significativa ($p = 0.001$), y al tomar como punto de corte 4, tuvo una sensibilidad 91.6% y especificidad de 67.6%. La presencia de 3 o más características sugerentes de malignidad se asoció de forma estadísticamente significativa al diagnóstico histopatológico ($p < 0.001$), con sensibilidad de 66.6%, especificidad de 86.3%.

CONCLUSIONES: Los datos ultrasonográficos asociados a malignidad en el grupo de estudio fueron hipoecogenicidad, márgenes no lisos, presencia de focos ecogénicos y presencia de ganglios anormales. El hallazgo de 3 o más datos ultrasonográficos de los descritos previamente se asoció significativamente a malignidad. La clasificación ultrasonográfica ACR TIRADS se asoció al diagnóstico de malignidad, siendo útil en la detección de cáncer tiroideo en la población pediátrica estudiada.

ANTECEDENTES.

INTRODUCCIÓN.

Un nódulo tiroideo es una lesión focal en la glándula tiroidea, única o múltiple, palpable o visible por estudio de imagen que tiene características imagenológicas distintas al resto del parénquima tiroideo. Las lesiones palpables que no cumplen con características distintivas imagenológicas no cumplen la definición estricta de nódulo tiroideo. (1)

Los nódulos tiroideos en niños son poco frecuentes y comprenden lesiones funcionales y no funcionales, así como tumores benignos y malignos. La mayoría de los nódulos tiroideos en niños son benignos, aunque el riesgo de cáncer de tiroides es mayor en niños que en adultos(2).

EPIDEMIOLOGÍA.

Los nódulos tiroideos son menos comunes en los niños que en la población adulta, presentándose en 1-1.5%, mientras que en los adultos se detectan por exploración física en 3 a 7%(3) y cuando el método de detección utilizado es el ultrasonido se detectan hasta en el 68%.(1,4,5) En nuestro país no hay reporte de datos nacionales de prevalencia de nódulos tiroideos en niños(3), sin embargo se ha reportado una prevalencia de nódulos tiroideos en 41% en autopsias de pacientes adultos sin historia previa de enfermedad tiroidea (6), y una prevalencia de cáncer de tiroides en 4% en la misma población de estudio(6). En el caso de adultos las poblaciones con mayor frecuencia de nódulos incluyen mujeres, pacientes de edad avanzada, habitantes de zonas con deficiencia de yodo y pacientes con historia de radiación a cuello(3). Entre los diagnósticos benignos más frecuentes se encuentran el bocio multinodular, la tiroiditis linfocitaria y el adenoma folicular(7–9)

Diversos estudios señalan una mayor frecuencia de nódulos tiroideos en las mujeres respecto a los hombres, incluidos los reportes de series pediátricas(7–9).

La tasa de malignidad en nódulos tiroideos en pacientes pediátricos es del 22 al 26%, siendo mayor que la tasa de malignidad del 5 a 15% reportada en adultos a nivel internacional (2,10) (8% en población adulta mexicana)(6). Además, los niños con cáncer tiroideo tienen mayor probabilidad que los adultos de tener metástasis ganglionares y pulmonares al momento del diagnóstico. (4) El principal diagnóstico maligno en nódulos de pacientes pediátricos es el carcinoma papilar de tiroides, seguido del carcinoma folicular de tiroides. (7–9).

Varios estudios sugieren que la incidencia de cáncer de tiroides en la población pediátrica podría estar incrementándose.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para el desarrollo de nódulos y/o cáncer tiroideo incluyen: sexo femenino, adolescencia, historia familiar o personal de deficiencia de yodo, enfermedad tiroidea autoinmune, bocio multinodular familiar, cáncer tiroideo familiar no medular, exposición a radiación, exposición a quimioterapia. Entre los síndromes asociados a mayor riesgo se encuentran el síndrome de McCune-Albright, poliposis adenomatosa familiar , complejo de Carney. (4,11,12)

El único factor de riesgo predictivo para desarrollo de cáncer diferenciado de tiroides es la exposición previa a radiación ionizante. Los sobrevivientes de cáncer infantil que recibieron radiación a cabeza y cuello durante tratamiento de Linfoma de Hodgkin, Linfoma no Hodgkin y tumores de sistema nervioso central están en mayor riesgo. El pico de riesgo relativo de cáncer tiroideo inducido por radiación es de aproximadamente 14.6 veces (intervalo de confianza del 95% 6.8 a 31.5) después de exposición a un máximo de 20 Gy.(12)

FISIOPATOLOGÍA.

Similar a la fisiopatología del cáncer diferenciado de tiroides en adultos, la activación de la vía de señalización RAS-RAF-MEK-ERK aparenta tener un rol crítico en la génesis tumoral tiroidea. Sin embargo, en contraste con los adultos en quienes las mutaciones de BRAF son la anormalidad genética más frecuente, las mutaciones en RET/PTC parecen ser la anormalidad genética más común encontrada en el cáncer tiroideo infantil tanto esporádico como inducido por radiación.

En niños y adolescentes, hay datos que sugieren que las mutaciones de BRAF pueden ser detectadas en menos del 5% de los cánceres tiroideos pediátricos. La explicación de por qué un nódulo tiroideo encontrado en un niño o adolescente conlleva un riesgo incrementado de albergar malignidad, así como por qué los niños y adolescentes tienen baja mortalidad a pesar de presentarse con enfermedad regionalmente invasiva, no es comprendido. La contribución del microambiente promotor del crecimiento de la niñez no puede ser pasado por alto, y esto es apoyado por reportes que muestran expresión incrementada de factor de crecimiento semejante a insulina 1, su receptor, y factor nuclear Ki-67 (un marcador de proliferación celular) en nódulos tiroideos de pacientes pediátricos. (12)

En cuanto a la radiación ionizante, esta promueve una mayor proliferación celular tiroidea y una expresión incrementada del simportador sodio/yodo. Las alteraciones de los niveles de tirotropina (TSH) y de la vía del receptor de TSH son mecanismos adicional para la enfermedad nodular tiroidea. La hipertirotropinemia se correlaciona positivamente con la deficiencia de yodo y puede ser un factor contribuyente a la alteración en el crecimiento de las células tiroidea, la formación de nódulos y potencialmente la génesis tumoral tiroidea. Finalmente, mutaciones somáticas en el receptor de TSH y genes GNAS se han asociado con el desarrollo de nódulos

autónomos e hipertiroidismo nodular o difuso, y aunque de forma infrecuente, los nódulos autónomos pueden estar asociados con carcinoma papilar de tiroides.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.

EVALUACIÓN POR ULTRASONIDO

Las características ultrasonográficas asociadas a malignidad en nódulos tiroideos han sido bien caracterizadas en adultos, e incluyen microcalcificaciones, composición sólida, forma más alta que ancha, hipoecogenicidad y márgenes irregulares. Las guías de la Asociación Americana de Tiroides recomiendan la aplicación de estos criterios en la evaluación de nódulos tiroideos pediátricos(4), sin embargo existen varios estudios que han investigado las características ultrasonográficas de nódulos tiroideos pediátricos malignos(13), ninguno de los cuales ha incluido a población pediátrica mexicana.

Los hallazgos ultrasonográficos utilizados como criterios de alto riesgo para malignidad de nódulos tiroideos varían de acuerdo a las guías clínicas.

De acuerdo a la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, el Colegio Americano de Endocrinología y Asociación Médica Endocrinológica (AACE/ACE/AME) los criterios ultrasonográficos de alto riesgo para malignidad incluyen: (14)

- Hipoecogenicidad marcada.
- Márgenes lobulados o espiculados.
- Microcalcificaciones.
- Más alto que ancho.

- Crecimiento extratiroideo
- Adenopatías malignas.

De acuerdo a la Asociación Americana de Tiroides (ATA) se considera alto riesgo de malignidad en caso de nódulo sólido hipoecoico o componente sólido hipoecoico de un nódulo parcialmente quístico con ≥ 1 de los siguientes (1):

- Márgenes irregulares (por ejemplo infiltrativos o microlobulados)
- Microcalcificaciones
- Más alto que ancho
- Calcificaciones en anillo con poco componente extrusivo de tejido blando
- Evidencia de extensión extratiroidea

En cuanto a la utilidad de los hallazgos ultrasonográficos para determinar la necesidad de biopsia por aspiración por aguja fina de nódulos tiroideos, se han propuesto diversos sistemas de clasificación de hallazgos ultrasonográficos. Con el fin de crear un sistema que permita seleccionar nódulos candidatos diagnóstico citológico, se propuso un sistema de clasificación de nódulos tiroideos en adultos denominado TI-RADS (*Thyroid Imaging Reporting and Data System*(15)) similar al que se utiliza para las lesiones de mama (BI-RADS, *Breast Imaging Reporting and Data System*) para categorizar su mayor o menor riesgo de ser malignas, evitando así punciones innecesarias de nódulos tiroideos que, por su escasa o nula incidencia en cáncer, no precisen de esta prueba diagnóstica. Este sistema fue propuesto por la doctora Eleonora Horvarth, en el 2009, quien tomando como modelo a la clasificación BI-RADS, publicó un estudio

prospectivo donde reporta la correlación de hallazgos ultrasonográficos y la punción por aspiración con aguja fina guiada por ecografía a 1 959 nódulos; determinó las siguientes variables a observar en cada nódulo: ecoestructura, presencia o ausencia de cápsula, superficie, ecogenicidad, transmisión acústica, bordes, forma-orientación, vascularidad y calcificaciones. En su estudio define diez patrones ecográficos, los patrones se incluyeron en seis grupos TI-RADS y se definieron los porcentajes de acuerdo con el riesgo de malignidad (15) con recomendaciones acerca del seguimiento y realización de BAAF. Otros sistemas de clasificación propuestos son los de Russ(16), Park(17), KWAK(18) y los del Colegio Americano de Radiólogos(19). Mientras que los estudios realizados por Park y Kwak incluyen el estudio de nódulos tiroideos de pacientes pediátricos, el resto de estudios no especifica la edad de la población estudiada, y en el caso de Park y Kwak no se describen los resultados en base a la edad de los pacientes.

En un estudio realizado en población adulta mexicana utilizando el sistema TI-RADS propuesto por Horvarth, se reportaron sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 87, 88, 80 y 93%, respectivamente, para TI-RADS 5.(20)

En cuanto a la utilización de estas clasificaciones en la población pediátrica, se han publicado varios estudios acerca de la eficacia diagnóstica de estos sistemas de clasificación, siendo el ACR TI-RADS el más estudiado en pacientes pediátricos. (Tabla 3).

Un estudio publicado por Lim-Dunham estudió la eficacia diagnóstica de ACR TI-RADS en imágenes correspondientes a 74 nódulos corroborados por estudio citológico o histopatológico de 62 pacientes pediátricos, encontrando una sensibilidad de 85%, especificidad de 65%, Valor predictivo positivo de 47% y valor predictivo negativo de 92% para malignidad tomando como

punto de corte la clasificación TI-RADS 5, y con una concordancia inter-observador moderada para determinar la clasificación TI-RADS.

Tabla 1. Sistemas de clasificación ultrasonográfica de nódulos tiroideos.

Clasificación Ultrasonográfica	Propuesto por	Población	Variables	Categorías	Resultados:	Recomendación
TI-RADS	Horwarth et al (2009) (15)	1° Etapa: 362 nódulos 2° Etapa: 500 nódulos 3° Etapa: Validación en 1097 nódulos	Ecoestructura, presencia o ausencia de capsula, superficie, ecogenicidad, transmisión acústica, bordes, forma-orientación, vascularidad y calcificaciones	1: Glándula tiroidea normal 2: Hallazgos benignos (0% malignidad) 3: Probablemente benigno (<5% de malignidad). 4: Sospechoso (5-80% de malignidad) 5: Probable malignidad (malignidad >80%) 6: Confirmación de malignidad por biopsia.	Sensibilidad/ Especificidad/ VPP /VPN 88%/49%/ 88%/95%	1: Estudio normal 2: No requiere BAAF 3: Vigilancia, BAAF cuando hay factores de riesgo. 4: BAAF 5: BAAF
TI RADS	Russ et al (2011) (16)	500 nódulos en 424 pacientes.	Ecogenicidad Microcalcificaciones Márgenes Forma-orientación Vascularización Macrocalcificaciones Presencia/Ausencia de halo	0: Requiere repetir estudio. 1: Estudio normal 2: Malignidad 0% 3: Malignidad >0 y <2 % 4A: ≥2% y <10% de malignidad 4B: ≥19% y <50% de malignidad 4C: ≥59% y <95% de malignidad 5: ≥ 95% de malignidad 6: Carcinoma confirmado por citología.	Sensibilidad/ Especificidad/ 95%/68%	0: Repetir estudio 1: Estudio normal 2: Vigilancia 3: Vigilancia o BAAF 4A: BAAF, elastografía 4B: BAAF, elastografía 4C: BAAF 5: BAAF
TUS	Park et al (2009). (17)	Evaluación de 2679 pacientes, análisis estadístico de 1694 casos. (Pacientes 14 a 83 años)	Forma Halo perinodular Bien circunscrito Microlobulación Margen infiltrativo Hipoecogenicidad Hipoecogenicidad marcada Ecotextura homogénea Composición quística Composición sólida Microcalcificaciones Nódulos linfáticos	0: Normal o agrandamiento difuso de tiroides (Malignidad 0%) 1: Altamente sugestivo de benignidad (malignidad 0-7%) 2: Probablemente benigno (8-23% de malignidad) 3: Indeterminado (24-50% de malignidad) 4: Probablemente maligno (Malignidad 51-90%) 5: Altamente sugestivo de malignidad (Malignidad 91-100%)	Se encontró correlación significativa entre la categoría citológica y la clasificación TUS 1 a TUS 5 (r=0.491, p<0.001).	1: No se recomienda US si no es necesario clínicamente. 2: Seguimiento a largo plazo con US si es clínicamente necesario. 3: BAAF y seguimiento a corto plazo (6 meses) si la citología no es diagnóstica. 4: BAAF y si no es diagnóstica repetir inmediatamente la BAAF. 5: Considerar cirugía independientemente de los resultados de BAAF.
ACR TI-RADS	American College of Radiology TI-RADS Steering Committee (2015) (19)		Composición Ecogenicidad Forma Márgenes Focos ecogénicos	1: Benigno 2: No sospechoso 3: Medianamente sospechoso 4: Moderadamente sospechoso 5: Altamente sospechoso		1: No requiere BAAF 2: No requiere BAAF 3: Si ≥1.5 cm: Vigilancia Si ≥2.5 cm: BAAF 4: Si ≥1 cm: Vigilancia Si ≥1.5 cm: BAAF 5: Si ≥0.5 cm: Vigilancia Si ≥ 1cm: BAAF
KWAK TI RADS	Kwat et al. (18)	1658 nódulos en 1638 pacientes (11 a 81 años, edad media 50.5 años, 83.8% mujeres, 16.2% hombres)	Composición Ecogenicidad Márgenes Calcificaciones Forma	1: Negativo (malignidad 0%) 2: Benigno (malignidad 0%) 3: Probablemente benigno (malignidad 2-2.8%) 4A: Baja sospecha de malignidad (malignidad 3.6-12.7%) 4B: Sospecha intermedia de malignidad (malignidad 6.8-37.8%) 4C: Riesgo moderado pero características no clásicas de malignidad (malignidad 21-91.9%) 5: Altamente sugestivo de malignidad (malignidad 88.7-97.9%)	Los valores predictivos positivos de acuerdo al número de características ultrasonográficas sospechosas fue significativamente diferente (P, .001).	1: Seguimiento 2: Seguimiento 3: Seguimiento 4: BAAF 5: BAAF
Sociedad de Radiólogos Ultrasonido	Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement (21)	Consenso de expertos, basados en 14 artículos sobre evaluación ultrasonográfica de nódulos tiroideos.	Microcalcificaciones Hipoecogenicidad Márgenes irregulares o sin halo Composición sólida Vascularidad Más alto que ancho	Nódulo solitario + microcalcificaciones. Nódulo solitario + componente sólido o calcificaciones. Nódulo solitario + composición mixta sólida y quística o casi completamente quística. Nódulo sólido + gran crecimiento desde evaluación por ultrasonido previa. Casi completamente quístico y ninguna de las anteriores y sin gran crecimiento (o sin US previo) Múltiples nódulos.	-	Nódulo solitario + microcalcificaciones: Considerar fuertemente BAAF si ≥1 cm. Nódulo solitario + componente sólido o calcificaciones: Considerar fuertemente BAAF si ≥1.5 cm. Nódulo solitario + composición mixta sólida y quística o casi completamente quística: Considerar f BAAF si ≥2 cm. Nódulo sólido + gran crecimiento desde evaluación por ultrasonido previa: Considerar f BAAF Casi completamente quístico y ninguna de las anteriores y sin gran crecimiento (o sin US previo): BAAF innecesaria Múltiples nódulos: Considerar BAAF

En el estudio de Martinez-Rios, se comparó la clasificación de la ATA y la clasificación TI-RADS del Colegio Americano de Radiólogos en 124 pacientes pediátricos con estudio ultrasonográfico de tiroides, encontrando un valor predictivo positivo para malignidad de 68% y valor predictivo negativo de 87.5% para la ATA y de 71.7% y 80% respectivamente para TI-RADS, aunque en este estudio se excluyeron casos con antecedentes de radiación o patología oncológica.

Otro estudio fue el realizado por Shapira-Zaltsberg en que se comparó eficacia diagnóstica de KWAK TI-RADS con el ACR TI-RADS en 75 pacientes pediátricos a quienes se realizó ultrasonido tiroideo en un hospital de tercer nivel. Se obtuvieron curvas ROC para estudiar la eficacia diagnóstica de ambas clasificaciones sin encontrar diferencia significativa entre ellas, pero encontrando una mayor concordancia inter-observador para ACR TI-RADS.

Biopsia por Aspiración por Agua fina.

La biopsia por aspiración por aguja fina es una técnica que requiere entrenamiento y experiencia y es operador-dependiente. Cuando se obtiene un resultado positivo para malignidad el valor predictivo positivo es muy alto, cercano al 100%, sin embargo ante un resultado negativo, su utilidad decrece.(22) Los estudios acerca de la eficacia de la BAAF en población adulta mexicana han reportado una sensibilidad de 87.1%-90%, especificidad de 99.8%-100%, falsos positivos 0%, falsos negativos 12.8%, y precisión diagnóstica del 93.3-99%.(22,23) En cuanto a su uso en el estudio de nódulos tiroideos en población pediátricos, diversos estudios han reportado una sensibilidad de 94% (IC 95% del 86 al 100%), especificidad de 81% (IC 95% del 72 al 91%), con una precisión diagnóstica de 83.6%, valor predictivo positivo del 55.3% y valor predictivo negativo del 98.2%. (24)

Tabla 2. Clasificación TIRADS del Colegio Americano de Radiología.

American College of Radiology TI-RADS(19)			
Característica		Puntos	Clasificación
Composición (Escoger 1)	Quístico o casi completamente quístico	0	0 puntos: TIRADS 1 2 Puntos: TIRADS 2 3 puntos: TIRADS 3 4-6 puntos: TIRADS 4 ≥ 7 puntos: TIRADS 5
	Espongiforme	0	
	Mixto quístico y sólido	1	
	Sólido o casi completamente sólido	2	
Ecogenicidad (Escoger 1)	Anecoico	0	3 puntos: TIRADS 3 4-6 puntos: TIRADS 4 ≥ 7 puntos: TIRADS 5
	Hiperecoico o isoecoico	1	
	Hipoecoico	2	
	Muy hipoecoico	3	
Forma (Escoger 1)	Más ancho que alto	0	≥ 7 puntos: TIRADS 5
	Más alto que ancho	3	
Márgenes (Escoger 1)	Lisos	0	≥ 7 puntos: TIRADS 5
	Definidos “Ill defined”	0	
	Lobulados o irregulares	2	
	Extensión extratiroidea	3	
Foco ecogénico (Escoger todos los que apliquen)	Ninguno o artefacto en cola cometa	0	≥ 7 puntos: TIRADS 5
	Macrocalcificaciones	1	
	Calcificaciones periféricas	2	
	Foco ecogénico puntual	2	

Ilustración 1. Características imagenológicas para evaluación de composición y ecogenicidad de acuerdo al ACR-TI RADS.

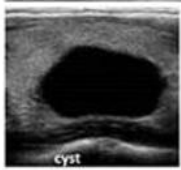
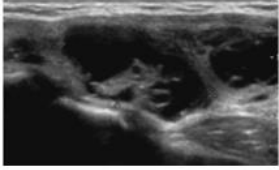
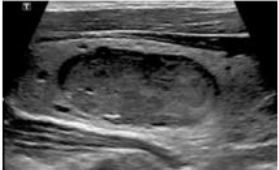
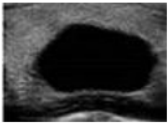
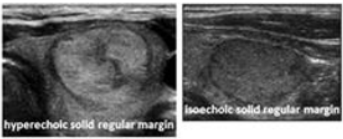
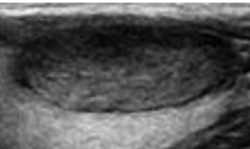
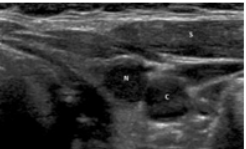
COMPOSICIÓN.			
 Quístico o casi completamente quístico. Completamente lleno de fluido.	 Mixto quístico y sólido. Predominantemente sólido.	 Sólido con casi completamente sólido. Tejido blando por completo o casi por completo, con sólo pequeños y escasos espacios quísticos.	 Espongiforme. Compuesto predominantemente (>50%) por pequeños espacios quísticos.
ECOGENICIDAD.			
 Anecoico. Nódulo quístico o casi completamente quístico.	 Hiperecoico o isoecoico. Hiperecoico: Incremento en ecogenicidad en relación con tejido tiroideo. Isoecoico: Ecogenicidad similar en relación con tejido tiroideo.	 Hipoecoico Menor ecogenicidad en relación con tejido tiroideo.	 Muy hipoecoico. Ecogenicidad menor en relación a musculatura cervical adyacente.

Ilustración 2. Características imagenológicas para evaluación de forma, márgenes y focos ecogénicos de acuerdo al ACR-TI RADS.

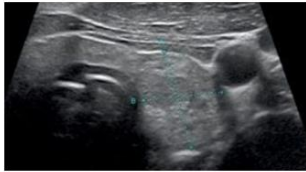
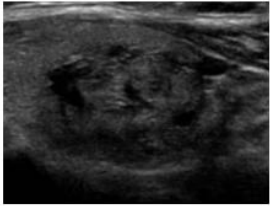
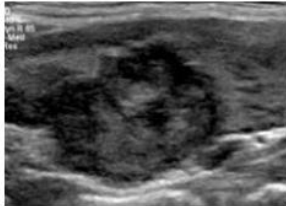
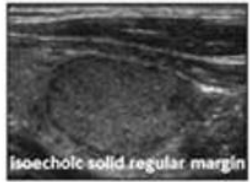
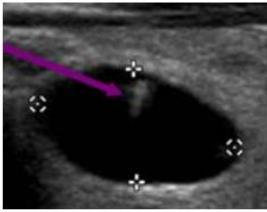
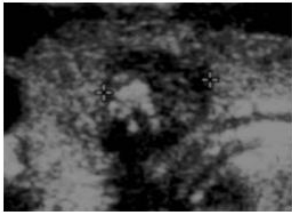
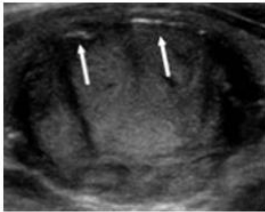
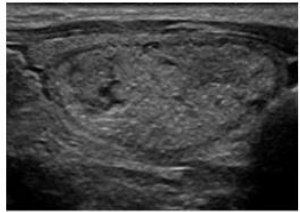
FORMA			
 Más alto que ancho La relación del diámetro anteroposterior en relación con el diámetro horizontal es >1 cuando se mide en plano transverso.			
MÁRGENES			
 Extensión extra tiroidea Extensión a través de la cápsula tiroidea.	 Definidos "Ill defined" Borde difícil de distinguir del parénquima tiroideo.	 Lobulado o irregular. Irregular: Espiculado o con ángulos incluso en solo una parte del nódulo. Lobulado: Protrusiones de tejido blando hacia parénquima adyacente.	 Liso. Bien definido, ininterrumpido, esférico o elíptico.
FOCOS ECOGÉNICOS			
 Ninguno o artefacto "en cola cometa" Múltiples ecos en forma lineal con decremento en anchura que resulta en forma triangular.	 Macrocalcificaciones Calcificaciones con sombra acústica posterior	 Calcificaciones periféricas. Calcificaciones en la periferia del nódulo, de forma completa o incompleta alrededor del margen.	 Foco ecogénico puntual <1 mm sin sombra acústica posterior

Tabla 3. Estudios de valoración ultrasonográfica de nódulos tiroideos en pacientes pediátricos.

Estudio	N pacientes/ N nódulos/ % mujeres/ %hombres	Edad promedio	Porcentaje de malignidad	Diagnósticos finales n/%	Resultados principales
Lim-Dunham et al. (9)	62 pacientes/ 74 nódulos / 90 % mujeres / 10% hombres	Mujeres 16.5 años Hombres 12.5 años	27%	Carcinoma papilar de tiroides 14/18.9% Carcinoma papilar de tiroides variedad folicular 3/4.2% Microcarcinoma papilar 1/1.3% Carcinoma folicular 1/1.3% Neoplasia folicular con células de Hürtle 1/ 1.3% Nódulo benigno (por citología) 39/52.7% Adenoma folicular 2/2.7% Nódulo coloide 2/ 2.7% Tiroiditis linfocítica 2/2.7% Bocio multinodular 9/13.5%	Existió gran concordancia intraobservador ($\kappa = 0.69-0.77$; $p < 0.001$) y concordancia interobservador moderada ($\kappa = 0.37$; $p = 0.002$) para la categoría TI- RADS. La clasificación TIRADS se asoció con el diagnóstico de malignidad (odds ratio ajustados, 2.27; 95% CI, 0.93–5.54; $p = 0.07$)
Martínez-Ríos et al. (8)	124 pacientes / 123 nódulos/ 67.7% mujeres/ 32.3% hombres.	13.6 años ± 3.1 (Rango 3.3-17.7 años)	42%	Carcinoma papilar de tiroides variedad clásica 11/9% Carcinoma papilar de tiroides variedad folicular 13/10.4% Carcinoma papilar de tiroides otra variedad o no especificada 25/20% Carcinoma folicular de tiroides 3/2.4% Quiste coloide 5/4% Adenoma folicular 3/2.4% Bocio multinodular 16/13% Hiperplasia nodular 9/7.2% Nódulo benigno no operado) 29/23.4% Histológicamente indeterminado 1/1%	Para ATA el VPP fue 68% y VPN 87.5%. Para TI-RADS el VPP fue de 71.7% y VPN de 80%. Las características de ambos estudios en niños son similares a las características en adultos, pero ninguno es lo suficientemente independiente para discriminar la probabilidad de malignidad de los nódulos tiroideos en población pediátrica.
Shapira-Zaltsberg	75 pacientes/ 75 nódulos/ 79% mujeres / 21% hombres	13.4 años ± 3.6 (rango 3-18 años)	17%	Carcinoma papilar de tiroides 13/17% Quiste coloide 3/4% Adenoma folicular 9/12% Bocio multinodular 11/15% Hiperplasia nodular 3/4% Tiroiditis 5/7% Nódulo benigno (a 2 años de seguimiento) 30/40% Timo ectópico 1/1%	La concordancia interobservador fue mejor para ACT TI-RADS que para KWAT TI-RADS. Las curvas ROC para evaluar la eficacia diagnóstica de los dos métodos no demostró diferencia significativa AUROCCs para Kwak-TI-RADS y ACR TI-RADS fueron 0.74 (IC 95% 0.67–0.82) 0.72 (IC 95% 0.61–0.82).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El diagnóstico de un nódulo tiroideo en un paciente pediátrico constituye un reto diagnóstico y terapéutico. A pesar de la publicación reciente sobre guías sobre manejo de nódulos tiroideos en niños (4) su baja incidencia en la edad pediátrica condiciona poca experiencia en el manejo de esta patología. A nivel nacional se han publicado lineamientos sobre diagnóstico y tratamiento de nódulos tiroideos en adultos (3), pero no existen guías mexicanas para el manejo de nódulos tiroideos ni cáncer tiroideo en la población pediátrica.

A nivel internacional no existe una clasificación consensada para reportar hallazgos ultrasonográficos en pacientes pediátricos con nódulo tiroideo que permita guiar la decisión de realizar biopsia por aspiración por aguja fina en esta población.

JUSTIFICACIÓN.

El contar con herramientas diagnósticas con elevada sensibilidad y especificidad, así como la estandarización en el reporte e interpretación de pruebas diagnósticas, permitirá incrementar el diagnóstico oportuno y mejorar las decisiones terapéuticas para cada paciente, favoreciendo así el tratamiento quirúrgico temprano en los casos de malignidad y disminuyendo la frecuencia de intervenciones en patologías benignas susceptibles de manejo conservador, por lo que es conveniente disponer de un sistema adecuado para la correcta selección de nódulos candidatos a diagnóstico citológico en la población pediátrica.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la correlación entre la clasificación AC TI-RADS y el resultado histopatológico en pacientes pediátricos con nódulo tiroideo?

HIPÓTESIS

Hipótesis nula

La clasificación ACR TI-RADS se asocia al diagnóstico histopatológico en pacientes pediátricos con nódulo tiroideo.

Hipótesis alternativa

La clasificación ACR TI-RADS no se asocia al diagnóstico histopatológico en pacientes pediátricos con nódulo tiroideo.

OBJETIVOS

Objetivo general.

- Evaluar la asociación entre la clasificación TIRADS y el diagnóstico histopatológico en pacientes pediátricos con nódulo tiroideo.

Objetivos específicos.

- Determinar la frecuencia de nódulos tiroideos en pacientes pediátricos atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría.

- Determinar la frecuencia de malignidad en nódulos tiroideos en pacientes pediátricos atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría.

- Determinar la asociación entre datos ultrasonográficos sugestivos de malignidad y diagnóstico histopatológico de cáncer de tiroides en pacientes pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría.

- Comparar características ultrasonográficas de los nódulos tiroideos benignos y malignos en la población pediátrica.

- Determinar la asociación entre el puntaje TIRADS y el diagnóstico histopatológico de cáncer de tiroides en población pediátrica.

DISEÑO DE ESTUDIO.

Intervención: Observacional

Seguimiento: Transversal

Fuente de datos: Retrolectivo

Análisis: Descriptivo

Muestra: Heterodémica

Muestreo: No probabilístico

Tipo de comparación: Concurrente e histórica

Medición: Abierta

Lugar: Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Población objetivo: Pacientes pediátricos de ambos sexos con diagnóstico de nódulo tiroideo.

Población elegible: Pacientes pediátricos de ambos sexos con diagnóstico de nódulo tiroideo atendidos en Instituto Nacional de Pediatría en el periodo Enero 2008 a Junio 2019.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de Inclusión:

Expedientes completos de pacientes pediátricos de género masculino o femenino con diagnóstico de Nódulo Tiroideo atendidos en Instituto Nacional de Pediatría

Criterios de Exclusión:

Expedientes de pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo sin estudio histopatológico

Criterios de Eliminación:

No cuentan con imágenes de ultrasonido tiroideo en archivo digital.

Expedientes sin imágenes de ultrasonido tiroideo realizado previo a procedimiento quirúrgico en tiroides.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.

Tabla 4. Definición de variables.

Variable	Definición operacional	Categorización	Escala de medición	Unidad de Medición
Diagnóstico	Diagnóstico de patología tiroidea en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría.	Cualitativa Nominal.	Nominal	De acuerdo a la CIE-10
Edad	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta el inicio de sintomatología asociada a patología tiroidea.	Cuantitativa Continua	De razón	Años
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina de acuerdo a características genitales externas.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	● Hombre ● Mujer
Reporte BAFF	Diagnóstico histopatológico obtenido a través de examen de tejido obtenido por medio de aguja transdérmica insertada en glándula tiroidea	Cualitativa Nominal.	Nominal	De acuerdo a la CIE-10
Antecedente de Cáncer.	Historia de cualquier padecimiento oncológico en el paciente	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si/ No
Antecedente de radioterapia.	Historia de tratamiento con radiación ionizante en el paciente	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si/No
Diagnóstico postquirúrgico.	Diagnóstico obtenido a través del examen histopatológico de la pieza quirúrgica obtenida en cirugía tiroidea.	Cualitativa Nominal.	Nominal	De acuerdo a la CIE-10
Número de nódulos tiroideos	Cantidad de nódulos tiroideos detectados durante estudio ultrasonográfico de glándula tiroidea.	Cualitativa ordinal	Ordinal	-Único -Múltiples -Sin Nódulos
Tamaño de nódulo tiroideo	Medida en milímetros del diámetro mayor del nódulo tiroideo medido a través de ultrasonido.	Cualitativa ordinal.	Ordinal	- 0-14 mm -15.0-19.9 mm - 20.0-24.9 mm - 25.0-29.9 mm - > 30 mm
Más alto que ancho	Medida anteroposterior mayor que la medida transversal	Cualitativa Dicotómica	Nominal	-Si -No
Composición de nódulo	Características de nódulo tiroideo por ultrasonido.	Cualitativa Nominal.	Nominal	1: quístico/ casi completamente quístico 2: esponjiforme 3: mixto 4: sólido/ completamente sólido
Ecogenicidad	Características ecogénicas del nódulo tiroideo respecto al resto del parénquima tiroideo	Cualitativa Nominal.	Nominal	1: Anecoico 2: Isoecoico/hiperecoico 3: Hipoeicoico 4: Muy hipoeicoico
Márgenes	Características ultrasonográficas de los márgenes del nódulo tiroideo.	Cualitativa Nominal.	Nominal	1: Lisos 2: mal definidos 3: irregular/lobulada 4: extensión extra tiroidea
Foco ecogénico	Características de focos ecogénicos al interior del nódulo tiroideo valorado por ultrasonido.	Cualitativa Nominal.	Nominal	- Ninguno/ artefacto en cola cometa - Macrocalcificaciones - Calcificaciones periféricas - Focos Ecogenicos puntuales
Vascularidad	Aumento en vascularidad de nódulo tiroideo detectado por ultrasonido.	Cualitativa nominal	Nominal	-No - Periférica - Central - Periférica y central
Ganglios linfáticos	Presencia de adenopatías cervicales con características anormales detectadas mediante ultrasonido.	Cualitativa Nominal.	Nominal	1: Normal 2: >1 anormal
Puntaje TIRADS		Cuantitativa Continua	De razón	Puntos
Clasificación TIRADS		Cuantitativa continua	De razón	1 2 3 4 5

MÉTODOS.

Recursos materiales: Expedientes clínicos de pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría con diagnóstico de nódulo tiroideo.

Recursos humanos: Un médico radiólogo, médico adscrito de endocrinología pediátrica, dos médicos residentes de endocrinología pediátrica.

Para cada paciente se registraron: edad, sexo, antecedente de cáncer, antecedente de radioterapia, características de ultrasonido al momento del diagnóstico de nódulo tiroideo y resultados de patología. Las características demográficas y de patología se obtuvieron de los expedientes clínicos. Las características de ultrasonido se obtuvieron por revisión retrospectiva de imágenes en expediente digital por un médico radiólogo de forma ciega.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó una base de datos en el programa SPSS v.22.

Se realizó análisis con estadística descriptiva de variables demográficas y ultrasonográficas.

Las características demográficas y ultrasonográficas asociadas con cáncer tiroideo se determinaron con Chi Cuadrado.

Nivel de significancia (alfa) 5% =0.05. Los intervalos de confianza de las proporciones se realizó mediante el método de Wilson (Altman DG, Machin D, Bryant TN, Gardner MJ. Statistics with confidence 2da ed. Bristol:BMJ Books 2000).

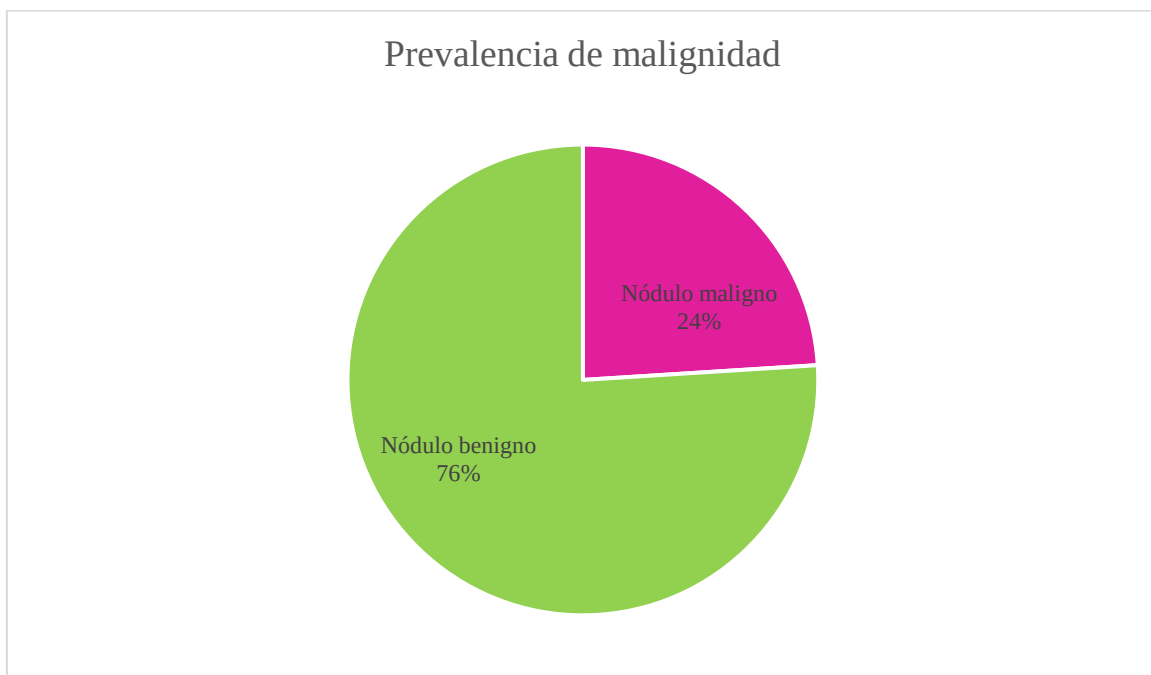
RESULTADOS

Se incluyeron un total de 50 pacientes, 38 femeninos y 12 masculinos, por lo cual el 76% de los casos de nódulos tiroideos se presentaron en población pediátrica femenina. El rango de edad fue de 6 a 17 años, con media de 12.98 años (± 2.79).

Se documentaron 12 casos de cáncer tiroideo, por lo que la prevalencia total de patología maligna en los pacientes con nódulo tiroideo fue de 24% (Gráfica 1).

En conjunto las patologías benignas constituyeron el 76% de los casos, siendo el adenoma folicular la principal etiología benigna presentándose en 12 casos, seguida por la Tiroiditis de Hashimoto en 7 casos y el Bocio nodular en 6 casos. (Gráfica 2)

Gráfica 1



En 8 pacientes femeninos (21.1% de la población femenina) se estableció diagnóstico de cáncer tiroideo, así como en 4 pacientes masculinos (33.3% de la población masculina), sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de presentación de acuerdo al sexo. El diagnóstico maligno más común fue el cáncer papilar con 12 casos, en este grupo de pacientes, no se encontraron casos de carcinoma folicular.

Gráfica 2

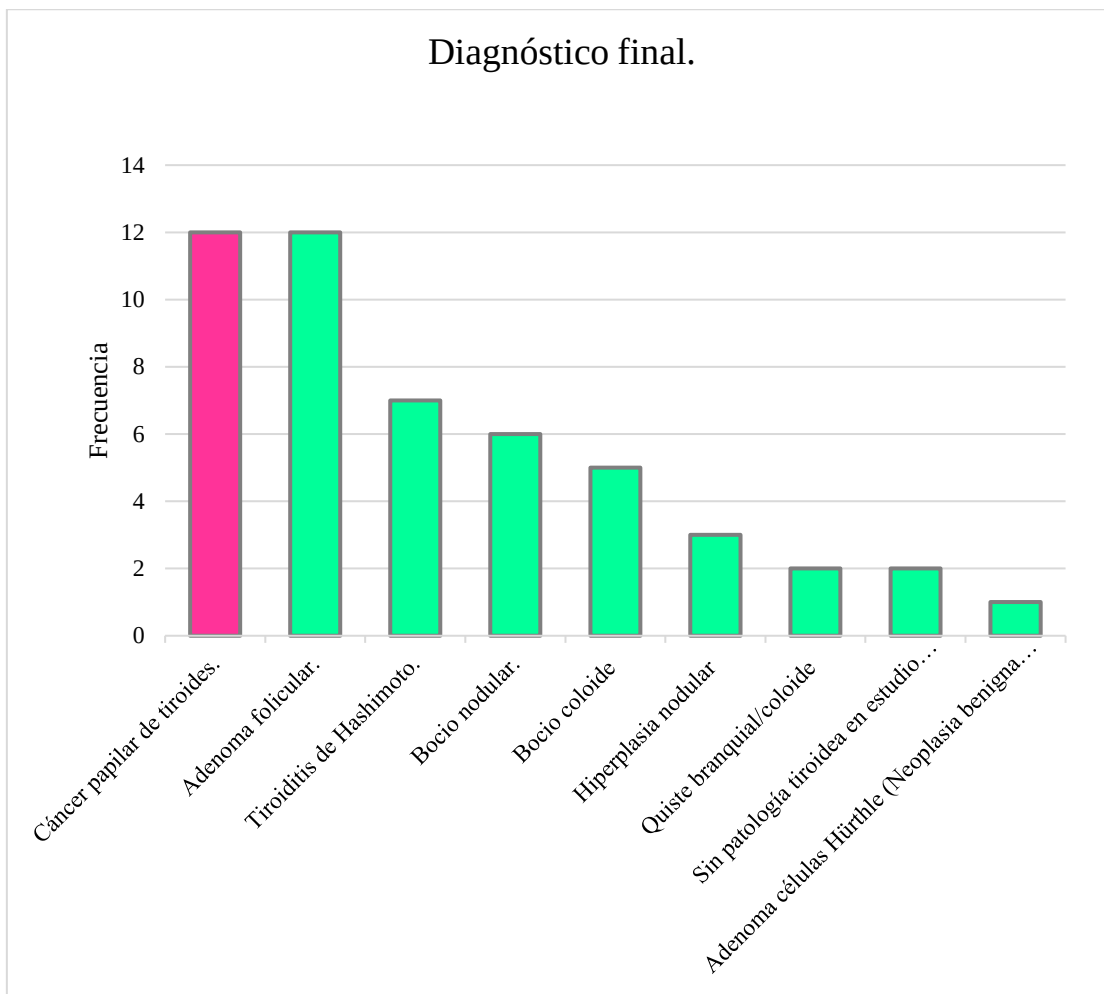


Tabla 5

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
	12	24%
Adenoma folicular (Neoplasia benigna de glándula tiroides D34)	12	24%
Tiroiditis de Hashimoto (Tiroiditis linfocítica crónica E06.3)	7	14%
Bocio nodular (Bocio nodular no tóxico E04.9)	6	12%
Bocio coloide (Otros tipos de bocio no tóxico especificados E04.8)	5	10%
Hiperplasia nodular (Neoplasia benigna de glándula tiroides D34)	3	6%
Quiste branquial/coloide (Nódulo coloide quístico tiroideo E04.1)	2	4%
Sin patología tiroidea en estudio histopatológico	2	4%
Adenoma células Hürthle (Neoplasia benigna de glándula tiroides D34)	1	2%
Total	50	100.0

Referente a los antecedentes patológicos, 9 pacientes (18%) tenían antecedente personal de cáncer, de los cuales en 4 casos el estudio histopatológico reveló que la naturaleza del nódulo tiroideo estudiado era benigno y en 5 casos fue maligno. En todos los pacientes con antecedente de cáncer se documentó antecedente de tratamiento con radioterapia, y ningún paciente sin diagnóstico de cáncer recibió dicho tratamiento, por lo que los porcentajes y frecuencias de cáncer tiroideo fueron los mismos en pacientes con antecedentes de cáncer y pacientes con antecedentes de radiación, ninguno de estos antecedentes se asoció de forma estadísticamente significativa a diagnóstico de malignidad.

El 64% de los pacientes presentó nódulo único, y en el resto se trató de nódulos múltiples. La prevalencia de cáncer fue mayor en los pacientes con nódulos múltiples (38.9% vs 15.6%), sin encontrarse una asociación significativa. Esto contrasta con la literatura, en que se reporta mayor prevalencia de cáncer en nódulos únicos respecto a nódulos múltiples. (13)

El 42% de los pacientes presentó nódulo con tamaño entre 0 y 14 mm, siendo el tamaño más frecuente, seguido por un tamaño mayor a 30 mm con 36% de los casos. 6 de los 12 casos de cáncer presentaron un tamaño menor a 15 mm. No se encontró asociación significativa entre el tamaño y el diagnóstico de malignidad.

Tabla 6

DIAGNÓSTICO DE CÁNCER TIROIDEO							
	TOTAL		SI		NO		P
	N	%	N	%	N	%	
SEXO							0.385
TODOS	50	100%	12	24%	38	76%	
FEMENINO	38	76%	8	21.1%	30	78.9%	
MASCULINO	12	24%	4	33.3%	8	66.7%	
ANTECEDENTE DE CANCER							0.113
SI	9	18%	4	44.4%	5	55.6%	
NO	41	82%	8	19.5%	33	80.5%	
ANTECEDENTE DE RADIACIÓN							0.113
SI	9	18%	4	44.4%	5	55.6%	
NO	41	82%	8	19.5%	33	80.5%	

Sólo en 6 casos se documentó mayor altura que anchura, y de estos 3 casos (50%) correspondieron a cáncer de tiroides, sin ser estadísticamente significativo en nuestro grupo de estudio.

En cuanto al contenido del nódulo, la composición sólida/casi completamente sólida fue la más frecuente, encontrándose en 30 pacientes correspondientes al 60% de los casos, en 10 pacientes se asoció a cáncer tiroideo, sin lograr demostrarse en este estudio una asociación significativa entre contenido del nódulo y el diagnóstico de malignidad.

La hipoecogenicidad (incluyendo nódulos de aspecto hipoecoico y muy hipoecoico) se describió en 18 casos (36%), de los cuales 10 correspondieron a cáncer tiroideo, siendo estadísticamente significativo con una $p < 0.001$.

El 70% de los nódulos fue descrito con márgenes lisos y de estos el 86.8% de los casos correspondió a lesiones benignas, siendo estadísticamente significativo.

La ausencia de algún foco ecogénico o presencia de artefacto en cola cometa se encontró en el 66% de los casos. En el 93.9% de los casos con esta característica, el diagnóstico fue benigno, con $p < .001$.

El hallazgo de ganglios linfáticos anormales se documentó solamente en 5 casos, y en 4 de estos se asoció a malignidad. Este hallazgo se correlacionó de forma significativa con el diagnóstico de cáncer tiroideo.

La vascularidad fue descrita como central en 20% de los casos, periférica en 16% y periférica-central en 24% de los casos, sin encontrarse correlación estadísticamente significativa con el diagnóstico histopatológico.

En la tabla 7 se resume la frecuencia de presentación de cada característica ultrasonográfica y el valor de P en asociación a diagnóstico de cáncer tiroideo.

Al analizar la clasificación ACR-TIRADS en nuestro grupo de estudio, se encontró que, en conjunto, las categorías 1-3 fueron asignadas a un total de 27 pacientes, de los cuales sólo se reportó malignidad en 1 (el cual había sido clasificado como TIRADS 1). De los 13 casos clasificados como TIRADS 4, el 30.8% presentó cáncer. 10 casos se clasificaron como TIRADS 5, de los cuales 7 se asociaron a cáncer tiroideo, esta asociación fue estadísticamente significativa con $p = 0.001$. (Tabla 8).

Tabla 7

DIAGNÓSTICO DE CÁNCER TIROIDEO							
	TOTAL		SI		NO		P
	N	%	N	%	N	%	
TODOS	50	100%	12	24%	38	76%	
NÚMERO DE NÓDULOS							0.096
ÚNICO	31	66%	5	16.1%	26	83.9%	
MÚLTIPLE	19	34%	7	36.8%	12	63.2%	
TAMAÑO							0.411
0-14 mm	21	42%	6	28.5%	15	71.5%	
15-19.9 mm	6	12%	2	33.3%	4	66.7%	
20-24.9 mm	1	2%	0	0	1	100%	
25-29.9 mm	4	8%	2	33.3%	2	66.7%	
> 30 mm	18	36%	2	16.7%	16	83.3%	
MÁS ALTO QUE ANCHO							0.112
SI	6	12%	3	50%	3	50%	
NO	44	88%	9	20.5%	35	79.6%	
COMPOSICIÓN							0.266
QUÍSTICO/CASI COMPLETAMENTE QUÍSTICO	8	16%	1	12.5%	7	87.5%	
ESPONGIFORME	5	10%	0	0%	5	100%	
MIXTO	7	14%	1	14.3%	6	85.7%	
SÓLIDO/CASI COMPLETAMENTE SÓLIDO	30	60%	10	33.3%	20	66.6%	
ECOGENICIDAD							<0.001
ANECOICO	9	18%	1	11.1%	8	88.9%	
ISOECOICO/HIPERECOICO	23	46%	1	4.3%	22	95.7%	
HIPOECOICO	16	32%	8	50%	8	50%	
MUY HIPOECOICO	2	4%	2	100%	0	0%	
MÁRGENES							<0.001
LISOS	35	70%	2	5.8%	33	94.2%	
MAL DEFINIDOS	5	10%	2	40%	3	60%	
IRREGULAR/LOBULADOS	9	18%	7	77.8%	2	22.2%	
EXTENSIÓN EXTRATIROIDEA	1	2%	1	100%	0	0%	
FOCO ECOGÉNICO							<0.001
NINGUNO/ARTEFACTO EN COLA COMETA	33	66%	2	6%	31	94%	
MACROCALCIFICACIONES	2	4%	1	50%	1	50%	
FOCOS ECOGÉNICOS PUNTUALES	14	28%	9	64.2%	5	35.8%	
VASCULARIDAD							0.741
NO	20	40%	5	25%	15	75%	
PERIFÉRICA	8	16%	3	37.5%	5	62.5%	
CENTRAL	10	20%	2	20%	8	80%	
PERIFÉRICA Y CENTRAL	12	24%	2	16.7%	10	83.3%	
GANGLIOS LINFÁTICOS							0.002
NORMALES	45	90%	8	17.8%	37	82.2%	
>1 ANORMAL	5	10%	4	80%	1	20%	

Tabla 8

DIAGNÓSTICO DE CÁNCER TIROIDEO							
CLASIFICACIÓN TIRADS	TOTAL		SI		NO		P = 0.001
	N	%	N	%	N	%	
TIRADS 1	11	22%	1	9.1%	9	90.9%	
TIRADS 2	8	16%	0	0%	8	100%	
TIRADS 3	8	17%	0	0%	8	100%	
TIRADS 4	13	26%	4	30.8%	9	69.2%	
TIRADS 5	10	20%	7	70%	3	30%	
TOTAL	50	100%	12	26%	35	74%	

La clasificación TI-RADS igual o mayor a 4, tuvo una sensibilidad de 91.6% y especificad de 67.6% para diagnóstico de cáncer tiroideo, con un área bajo la curva COR de 0.831. (Gráfica 3, Tabla 10, Tabla 11).

Gráfica 3 Curva COR ACR-TIRADS

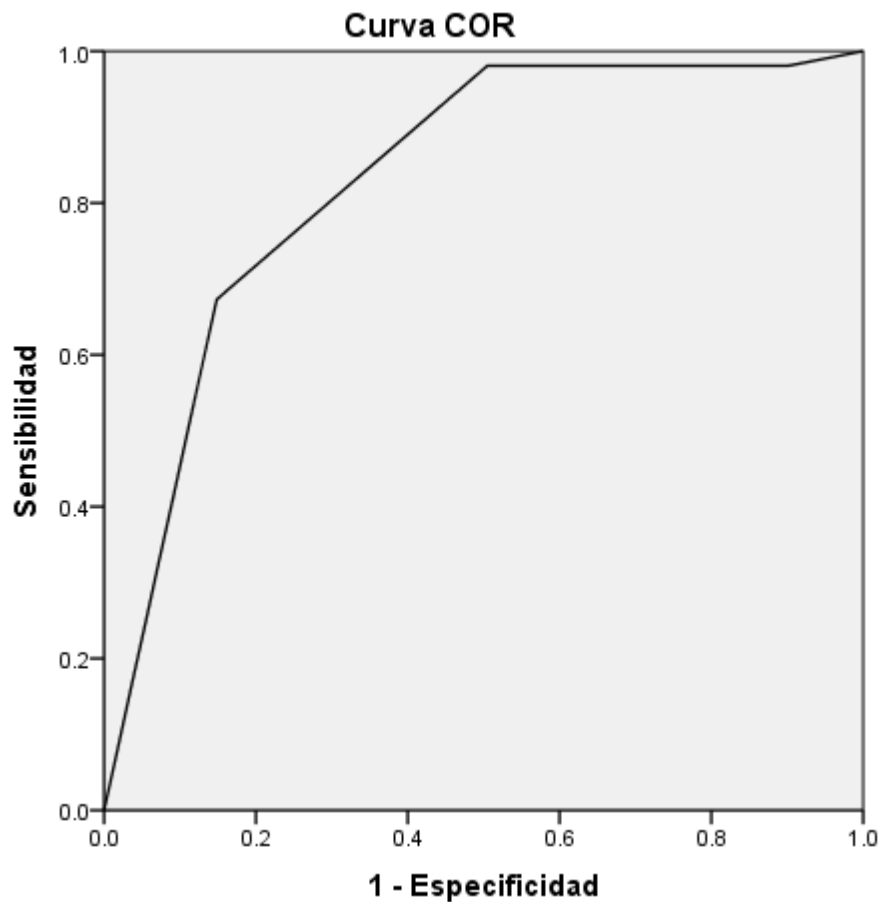


Tabla 8

Área	Error Estándar	Significación asintótica	95% IC	
			Límite inferior	Límite superior
0.831	0.034	0.000	0.765	0.897

Tabla 9

Clasificación	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
ACR TI-RADS	[IC 95%]	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)
≥ 4	91.6%	67.6%	47.8%	96.1%
	[64.6-99.9]	[51.1-4]	[25.2-70.4]	[86.8-99.9]

Se estudió la especificidad y sensibilidad de cada característica ultrasonográfica de forma individual, incluyendo las evaluadas dentro de la clasificación ACR TIRADS, así como la presencia de ganglios linfáticos, que a pesar de no ser una característica tomada en cuenta en la clasificación TI-RADS, en nuestro grupo de estudio se asoció de forma estadísticamente significativa a malignidad. (Tabla 9)

Dentro de los datos ultrasonográficos estudiados de forma individual, los que tuvieron asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de malignidad fueron hipocogenicidad, márgenes no lisos, focos ecogénicos y presencia de ganglios anormales. (Tabla 7).

Tabla 9

	Sensibilidad [IC 95%]	Especificidad	VPP	VPN
Nódulo único	41.6 (5/12)	31.57 (9/35)	16.1 (5/31)	56.2 (9/16)
Más alto que ancho	25 (3/12)	94.2 (33/35)	60.0 (3/5)	78.5 (33/42)
Márgenes no lisos	75 (9/12)	85.7 (30/35)	64.2 (9/14)	90.9 (30/33)
Focos ecogénicos	83.3 (10/12)	85.7 (30/35)	66.7 (10/15)	93.8 (30/32)
Hipoecogenicidad	83.3 (10/12)	85.7 (30/35)	66.7 (10/15)	93.8 (30/32)
Ganglios linfáticos anormales	33.3 (4/12)	97.3 (37/38)	80 (4/5)	82.2 (37/45)

Se estudió el número de características sugerentes de malignidad presentes en los pacientes con y sin diagnóstico de cáncer tiroideo. (Tabla 12). Se realizó análisis de sensibilidad y especificidad de cada característica de forma individual, así como de forma conjunta. (Tabla 9 y Tabla 13)

Tabla 10

DIAGNÓSTICO DE CÁNCER TIROIDEO							
	TOTAL		SI		NO		P = < 0.001
COMBINACIÓN CARACTERÍSTICAS POR ULTRASONIDO	N	%	N	%	N	%	
Ninguna característica	26	52%	1	3.8%	25	96.2%	
1 característica	7	14%	0	0%	7	100%	
2 características	7	14%	3	42.9%	4	57.1%	
3 características	6	12%	4	66.7%	2	33.3%	
4 características	4	8%	4	100%	0	0%	
TOTAL	50	100%	12	26%	35	74%	

Tabla 11

Márgenes no lisos + Hipoecogenicidad + Focos ecogénicos + Ganglios linfáticos anormales.	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
2 o más características	91.6% (11/12)	84.2% (32/38)	64.7 (11/17)	96.9% (32/33)
3 o más características	58% (8/12)	94.7% (36/38)	80.0% (7/9)	90% (33/38)
4 características	33.3% (4/12)	100% (38/38)	100% (4/4)	100% (38/38)

Al realizar análisis de mediante curva COR de la asociación de los 4 datos ultrasonográficos con el diagnóstico de malignidad, se encontró un área bajo la curva de 0.866 (IC 95% 0.773-0.958). Tomando como punto de corte la presencia de ≥ 3 de las características ultrasonográficas mencionadas, se encontró una sensibilidad de 66.6% y especificidad de 86.3%. (Gráfica 4, Tabla 14 y Tabla 15)

Gráfica 4 Curva COR Combinación Hipoecogenicidad + Márgenes no Lisos + Foco ecogénico + Ganglios anormales.

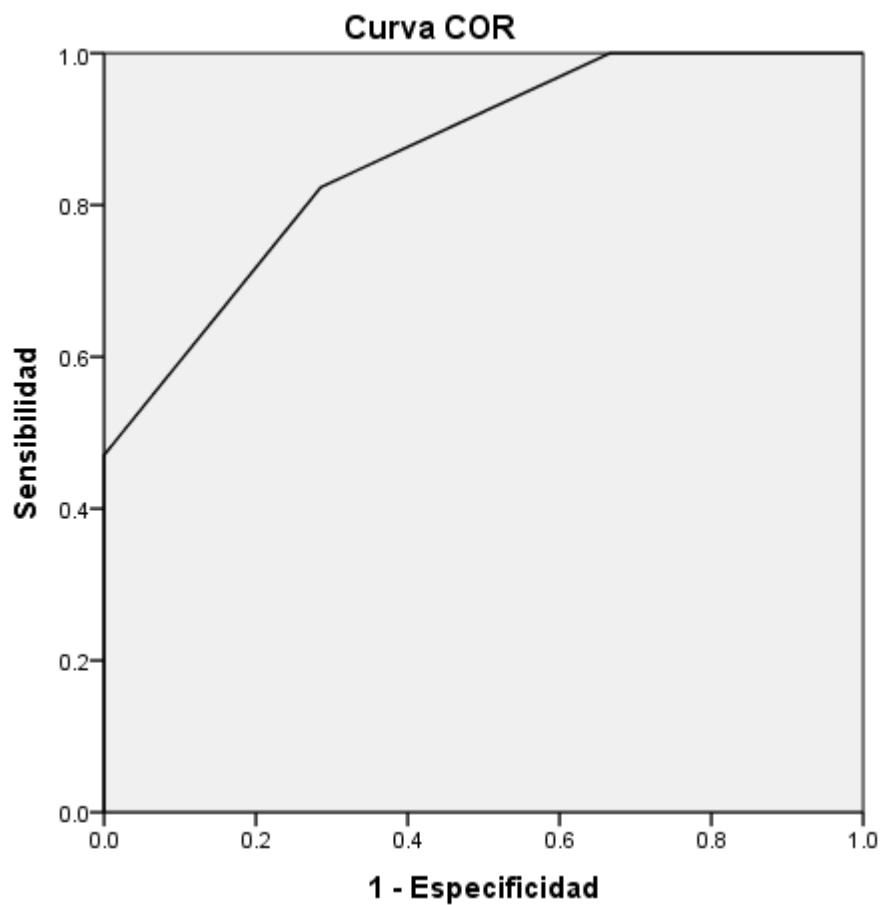


Tabla 12

Área	Error Estándar	Significación asintótica	95% IC	
			Límite inferior	Límite superior
0.866	0.047	0.000	0.773	0.958

Tabla 13

Número de características ultrasonográficas de malignidad.	de	características sugestivas de	Sensibilidad [IC 95%]	Especificidad (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
≥ 3			66.6% [35.2-97.5]	86.32% [51.1-99.9]	80% [50-99.9]	90% [79.4-99.9]

DISCUSIÓN.

El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia diagnóstica del sistema de clasificación TI-RADS del del Colegio Americano de Radiólogos en el diagnóstico de nódulos tiroideos en población pediátrica mexicana. Una de las ventajas de este sistema de clasificación es la accesibilidad y la definición de criterios que son fácilmente aplicables a todas las poblaciones, con el uso de terminología clara y definida, lo cual promueve uniformidad entre instituciones.

Es importante destacar que tanto la prevalencia como el comportamiento biológico del cáncer tiroideo es diferente entre adultos y niños, por lo que deben desarrollarse protocolos de diagnóstico específicos para la población pediátrica y tomar en cuenta que existen criterios que no pueden aplicar igual a población adulta y pediátrica, como es el caso del tamaño del nódulo tiroideo, pues en la población pediátrica resultan de mayor utilidad para el manejo terapéutico, la presencia o ausencia de datos ultrasonográficos sospechosos de malignidad.

El sistema ACR TI-RADS ha sido validado previamente en adultos, y diversos estudios han reportado su utilidad en la población pediátrica (25). Un estudio de ACR TI-RADS en 74 nódulos en niños estadounidenses demostró que por cada unidad de incremento en la categoría de TI-RADS incrementa 2.73 veces el riesgo de malignidad, y mostrando un área bajo la curva ROC de 0.75 (25).

Utilizando 2 clasificaciones diferentes desarrolladas para valorar riesgo de malignidad en nódulos tiroideos desarrollados en adultos (Kwak TIRADS y ACR TI-RADS), se reportó que ambos sistemas tenían adecuada eficacia diagnóstica en un grupo de 75 niños, reportando área bajo curva COR para riesgo de malignidad de 0.74 para Kwak TIRADS y 0.72 para ACR TIRADS. (7)

La prevalencia de cáncer en este estudio fue de 24%, similar a la reportada en la literatura(2). Los hallazgos ultrasonográficos asociados a diagnóstico de malignidad fueron la ecogenicidad hipoecoica o muy hipoecoica, la presencia de ganglios linfáticos anormales, los márgenes irregulares, lobulados o con extensión extratiroidea y la presencia de focos ecogénicos como calcificaciones, lo cual coincide con lo reportado por Richman et al (13).

Dentro del grupo de casos estudiados clasificados como TIRADS-1, sólo uno de ellos correspondió a un diagnóstico final de malignidad. En dicho caso, la indicación de estudio histopatológico y posteriormente cirugía, fue dada por crecimiento cervical ganglionar en cuyo abordaje se realizó biopsia la cual reportó ganglio linfático con metástasis quística de carcinoma papilar de tiroides. A pesar de que el estudio ultrasonográfico no detectó hallazgos sugestivos de malignidad los antecedentes mencionados constituyeron la indicación para la realización de

tratamiento quirúrgico, en el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica se reportó microcarcinoma papilar de tiroides.

En nuestro grupo de estudio aplicando los criterios de ACR TIRADS para riesgo de malignidad se encontró un área bajo la curva COR 0.831, con lo cual coincidimos en que esta clasificación es útil en la discriminación de nódulos tiroideos benignos de malignos, como se describe en la literatura (9, 25).

Al estudiar cada característica ultrasonográfica por separado, encontramos que la hipoeogenicidad, la presencia de ganglios linfáticos anormales, la presencia de márgenes no lisos y presencia de focos ecogénicos se correlacionaron con malignidad en este grupo de estudio.

Uno de los criterios evaluados en este estudio a pesar de no formar parte de los criterios de clasificación en el ACR TIRADS, fue la presencia de ganglios linfáticos anormales, siendo un hallazgo con alta especificidad para diagnóstico de cáncer tiroideo, y con alto valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, por lo que a pesar de no incluirse en la clasificación ACR TIRAD, su presencia debe ser valorada durante la evaluación ultrasonográfica de los pacientes en abordaje por nódulo tiroideo.

Al estudiar en conjunto la asociación de 2 o más de las características ultrasonográficas previamente mencionadas, encontramos una alta especificidad para el diagnóstico de cáncer tiroideo.

Entre las limitaciones de este estudio se encuentra su carácter retrospectivo y el tamaño pequeño de la muestra.

CONCLUSIONES.

La clasificación ultrasonográfica ACR TIRADS se correlacionó de forma estadísticamente significativa con el diagnóstico de cáncer tiroideo en pacientes pediátricos con nódulo tiroideo.

Al estudiar los hallazgos ultrasonográficos de forma individual, la hipoecogenicidad, la presencia de ganglios linfáticos anormales, márgenes no lisos y presencia de focos ecogénicos se correlacionaron con malignidad en nódulos tiroideos de pacientes pediátricos.

El hallazgo de 3 o más de las características ultrasonográficas sugestivas de malignidad (hipoecogenicidad, ganglios linfáticos anormales, márgenes no lisos y presencia de focos ecogénicos) tiene alta especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para diagnóstico de cáncer tiroideo en los pacientes pediátricos.

REFERENCIAS

1. 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;26(1):1–133. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26462967><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4739132>
2. Gupta A, Ly S, Castroneves LA, Frates MC, Benson CB, Feldman HA, et al. A standardized assessment of thyroid nodules in children confirms higher cancer prevalence than in adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(8):3238–45.
3. Rivera-Moscoso R, Hernández-Jiménez S, Ochoa-Sosa A, Rodríguez-Carranza S, Torres-Ambriz P. Diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C. *Rev Endocrinol y Nutr @BULLET* Enero-Marzo [Internet]. 2010;18(1):34–50. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2010/er101g.pdf>
4. Gary L. Francis, 1,* Steven G. Waguespack, 2,* Andrew J. Bauer, 3, 4,* Peter Angelos, 5 Salvatore Benvenga, 6 Janete M. Cerutti, 7 Catherine A. Dinuer, 8 Jill Hamilton, 9 Ian D. Hay, 10 Markus Luster, 11, 12 Marguerite T. Parisi, 13 Marianna Rachmiel, 14 16 and Shunichi Yamashita. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2015;25(7):716–59.

5. Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest.* 2009;39(8):699–706.
6. Ramírez-González LR, Sevilla-Vizcaíno R, Monge- Reyes P, Aldaz-Dorantes JE, Márquez-Valdez AR, García-Martínez D, et al. Hallazgo de nódulos tiroideos en autopsias en el occidente de México. *Rev Medica del IMSS.* 2017;55(33):594–8.
7. Shapira-Zaltsberg G et al. Comparison of the diagnostic performance of the 2017 ACR TI-RADS guideline to the Kwak guideline in children with thyroid nodules. *Pediatr Radiol.* 2019;862–8.
8. Martinez-Rios C, Daneman A, Bajno L, van der Kaay DCM, Moineddin R, Wasserman JD. Utility of adult-based ultrasound malignancy risk stratifications in pediatric thyroid nodules. *Pediatr Radiol.* 2018;48(1):74–84.
9. Reiter MP, Martin B, Je L, I ET, Mp R. System for Thyroid Nodule Pediatric Population. 2019;212(January):188–94.
10. Niedziela M. Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children. *Endocr Relat Cancer.* 2006;427–53.
11. Gannon AW, Langer JE, Bellah R, Ratcliffe S, Pizza J, Mostoufi-Moab S, et al. Diagnostic Accuracy of Ultrasound with Color Flow Doppler in Children with Thyroid Nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(5):1958–65.
12. Bauer AJ. Thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Paediatr Thyroidol.* 2012;26:183–201.

13. Richman DM, Benson CB, Doubilet PM, Peters HE, Huang SA, Asch E, et al. Thyroid Nodules in Pediatric Patients: Sonographic Characteristics and Likelihood of Cancer. *Radiology*. 2018;288(2):591–9.
14. 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. Disponibile en: <http://journals.aace.com/doi/10.4158/EP161208.GL>
15. 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.
16. Russ G, Bigorgne C, Royer B, Rouxel A, Bienvenu-Perrard M. The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid. *J Radiol*. 2011;92(7–8):701–13.
17. 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*. 2009;19(11):1257–64.
18. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Park SH, et al. Thyroid Imaging Reporting and Data System for US Features of Nodules: A Step in Establishing Better Stratification of Cancer Risk. *Radiology*. 2011;260(3):892–9.

19. 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. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2015.07.011>
20. Montaña A, García B, Gómez V, Pérez H. Valor predictivo positivo del ultrasonido en la clasificación Positive predictive value of ultrasound in TI-RADS classification. An Radiol México. 2014;361–8.
21. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, et al. Management of Thyroid Nodules Detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. Radiology. 2005;237(3):794–800.
22. J.F. C, M. F-M, F.J. O-C, M. I. Accuracy of fine-needle aspiration biopsy of the thyroid combined with an evaluation of clinical and radiologic factors. Otolaryngol - Head Neck Surg [Internet]. 2000;122(6):917–21. Disponible en: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L30412663>
23. Lopez LH, Canto JA, Herrera MF, Gamboa-Dominguez A, Rivera R, Gonzalez O, et al. Efficacy of fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: Experience of a Mexican institution. World J Surg. 1997;21(4):408–11.
24. Stevens C, Lee JKP, Sadatsafavi M, Blair GK. Pediatric thyroid fine-needle aspiration cytology: a meta-analysis. J Pediatr Surg [Internet]. 2009;44(11):2184–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.07.022>

25. Lim-Dunham JE, Erdem Toslak I, Reiter MP, Martin B (2019) Assessment of the American College of Radiology thyroid imaging reporting and data system for thyroid nodule malignancy risk stratification in a pediatric population. *AJR Am J Roentgenol* 212:1–7