



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE HIDALGO

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
AREA ACADEMICA DE MEDICINA
SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA



PROYECTO TERMINAL

“Sensibilidad y especificidad diagnóstica de criterios ecográficos comparado con el reporte histopatológico de enfermedad neoplásica tiroidea en pacientes mayores de 18 años, durante el periodo de enero 2018 a diciembre del 2019, en el Servicio de Endocrinología en el Hospital General de Pachuca”

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

QUE PRESENTA LA MEDICO CIRUJANO

FLOR DE AZALEA ANGELES PÉREZ

M.C. ESP. HIPÓLITO ROMÁN NAVA CHAPA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

M.C. ESP. ASHANTY FLORES ORTEGA
MEDICO ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA
ASESORA CLINICA

DRA. DAYANA LUNA REYES
ASESORA METODOLÓGICA UNIVERSITARIA

DR. SANTOS NOÉ HERRERA MIJANGOS
ASESOR METODOLOGICO UNIVERSITARIO

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DEL 2020

DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 77 DEL REGLAMENTO GENERAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO VIGENTE, EL JURADO DE EXAMEN RECEPCIONAL DESIGNADO, AUTORIZA PARA SU IMPRESIÓN EL PROYECTO TERMINAL TITULADO:

“Sensibilidad y especificidad diagnóstica de criterios ecográficos comparado con el reporte histopatológico de enfermedad neoplásica tiroidea en pacientes mayores de 18 años, durante el periodo de enero 2018 a diciembre del 2019, en el Servicio de Endocrinología en el Hospital General de Pachuca”

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA QUE SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

FLOR DE AZALEA ANGELES PÉREZ

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DEL 2020

M.C. FLOR DE AZALEA ANGELES PÉREZ
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
PRESENTE

POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

DRA. DAYANA LUNA REYES
ASESORA METODOLÓGICA UNIVERSITARIA

DR. SANTOS NOÉ HERRERA MIJANGOS
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO

POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARIA DE SALUD DE HIDALGO

M.C. ESP. MARIO ALBERTO TENORIO PASTRANA
DIRECTOR DE UNIDADES MEDICAS ESPECIALIZADAS
Y DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. SERGIO LÓPEZ DE NAVA Y VILLASANA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

M.C. ESP. HIPÓLITO ROMÁN NAVA CHAPA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE MEDICINA INTERNA

M.C. ESP. ASHANTY FLORES ORTEGA
MEDICO ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA
ASESORA CLÍNICA

DR. SERGIO LÓPEZ DE NAVA Y VILLASANA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
Pachuca, Hidalgo, 07 de octubre de 2020

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
Instituto de Ciencias de la Salud
Especialidad en Medicina Interna

Servicios de Salud de Hidalgo
SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO
HIDALGO
crece contigo
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA



Servicios de Salud
de Hidalgo
Hospital General Pachuca
Dirección de Enseñanza
e Investigación

[Handwritten signature]

DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 77 DEL REGLAMENTO GENERAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO VIGENTE, EL JURADO DE EXAMEN RECEPCIONAL DESIGNADO, AUTORIZA PARA SU IMPRESIÓN EL PROYECTO TERMINAL TITULADO:

“Sensibilidad y especificidad diagnóstica de criterios ecográficos comparado con el reporte histopatológico de enfermedad neoplásica tiroidea en pacientes mayores de 18 años, durante el periodo de enero 2018 a diciembre del 2019, en el Servicio de Endocrinología en el Hospital General de Pachuca”

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN **MEDICINA INTERNA** QUE SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

FLOR DE AZALEA ANGELES PÉREZ

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DEL 2020

POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

DRA. DAYANA LUNA REYES
ASESORA METODOLÓGICA UNIVERSITARIA

DR. SANTOS NOÉ HERRERA MIJANGOS
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO

POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARIA DE SALUD DE HIDALGO

M.C. ESP. MARIO ALBERTO TENORIO PASTRANA
DIRECTOR DE UNIDADES MEDICAS ESPECIALIZADAS
Y DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. SERGIO LÓPEZ DE NAVA Y VILLASANA
DIRECTOR DE ENSEÑAZA E INVESTIGACIÓN

M.C. ESP. HIPÓLITO ROMÁN NAVA CHAPA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE MEDICINA INTERNA

M.C. ESP. ASHANTY FLORES ORTEGA
MEDICO ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA
ASESORA CLÍNICA

“Cura a veces, trata con frecuencia, consuela siempre”

Hipócrates.

Gracias a mis padres por guiarme, inspirarme y mostrarme el camino correcto. Gracias por ayudar a convertirme en quién soy ahora. Los amo y los llevo en mi mente y corazón siempre.

A mis hermanos y sobrinos porque mi vida ha sido bendecida por tener a personas maravillosas como ustedes.

Gracias a mi esposo por darme la familia que siempre deseé, por comprender aquellos momentos en el que el estudio y trabajo ocuparon mi tiempo y esfuerzo. Gracias por ser parte importante en el logro de mis metas profesionales y por ser fuente de inspiración en mi deseo de superación.

Agradezco a todos los médicos, docentes, mi asesora de tesis Dra. Ashanty Flores Ortega y Jefe de Dto. de Investigación Dr. Sergio Muñoz Juárez; por su sabiduría, conocimiento y apoyo incondicional que motivaron a desarrollarme como persona y profesional, y en la realización de este trabajo final.

“Todo hombre puede ser, si se lo propone, escultor de su propio cerebro”
Santiago Ramón y Cajal

Índice

	Página
Resumen	6
I Marco teórico	8
II Antecedentes	12
III Justificación	19
IV Planteamiento del problema	20
IV.1 Pregunta de investigación	20
IV.2 Objetivos	21
IV.3 Hipótesis	22
V Material y métodos	22
V.1 Diseño de investigación	22
V.2 Análisis estadístico de la información	22
V.3 Ubicación espacio-temporal	23
V.3.1 Lugar	23
V.3.2 Tiempo	23
V.3.3 Persona	23
V.4. Selección de la población de estudio	23
V.4.1 Criterios de inclusión	23
V.4.2 Criterios de exclusión	23
V.4.3 Criterios de eliminación	24
V.5 Determinación del tamaño de muestra y muestreo	24
V.5.1 Tamaño de la muestra	24
V.5.2 Muestreo	24
VI Aspectos éticos	25
VII Recursos humanos, físicos y financieros	25
VIII Resultados	27
IX Discusión	39
X Conclusiones	40
XI Recomendaciones	41
XII Anexos	42
XIII Bibliografía	44

Resumen

Antecedentes: La ecografía tiroidea puede ser una herramienta valiosa para la evaluación del riesgo de cáncer de los nódulos tiroideos. En los últimos 25 años, muchos informes han analizado la asociación de las características ecográficas individuales con el cáncer de tiroides. Más recientemente, el enfoque se ha desplazado hacia la clasificación de nódulos mediante el reconocimiento de patrones, que se basa en la presencia simultánea de varias características en un nódulo tiroideo que juntas aumentarán o disminuirán la sospecha de malignidad. La ecografía de tiroides ha mejorado la certeza diagnóstica para neoplasia maligna del nódulo de tiroideo. Sin embargo, es importante definir que nódulos requieren biopsia por aspiración de aguja fina (BAAF) para disminuir el costo de un procedimiento innecesario y evitar que pase inadvertido el diagnóstico de neoplasia maligna.

Objetivo: Determinar la sensibilidad y especificidad diagnóstica de criterios ecográficos comparado con el reporte histopatológico de enfermedad neoplásica tiroidea en pacientes mayores de 18 años en el Servicio de Endocrinología en Hospital General de Pachuca

Material y métodos: Se realizó un estudio de tipo transversal, analítico y retrolectivo, de pacientes mayores de 18 años de edad con presencia de nódulos tiroideos durante el periodo de enero 2018 a diciembre 2019, el tamaño fue de 77 pacientes los cuales fueron atendidos en el servicio de endocrinología, se evaluaron los expedientes clínicos que cumplieron con criterios de inclusión, se determinó la sensibilidad y especificidad de cada uno de los criterios ecográficos sugestivos de cáncer de tiroides comparado con los resultados histopatológicos de la biopsia.

Resultados: Se calculó la sensibilidad y especificidad de los siguientes criterios ultrasonográficos: Hipoecogenicidad, sensibilidad de 58.3%, especificidad de 37.773%, VPP de 29.79%, VPN de 66.66%, márgenes microlobulados o irregulares: Sensibilidad de 67.39%, especificidad de 51.61%, VPP de 67.39%, VPN de 51.61%, microcalcificaciones: Sensibilidad de 66.66%, especificidad de 78.72%, VPP de 66.66%, VPN 78.72%, más alta la forma que la ancha: Sensibilidad de 56.41%, especificidad de 34.21%, VPP de 46.81%, VPN de 43.33%, vascularidad central:

Sensibilidad de 54.84%, especificidad de 34.78%, VPP de 36.17%, VPN de 53.33, un criterio ecográfico: Sensibilidad de 66.66%, especificidad de 74.57%, VPP de 44.44%, VPN de 88%, dos criterios ecográficos: Sensibilidad de 46.87%, especificidad de 62.22%, VPP de 46.87%, VPN de 62.22%, tres criterios ecográficos: Sensibilidad de 77.27%, especificidad de 90.90%, VPP de 77.27%, VPN de 90.90%, cuatro criterios ecográficos: Sensibilidad de 75%, especificidad de 98.64%, VPP de 100%, VPN de 98.64%. **Conclusiones:** El criterio ultrasonográfico con mayor sensibilidad y especificidad fue la presencia de microcalcificaciones y al incrementarse las características ultrasonográficas aumento la sensibilidad y especificidad siendo más alta en presencia de tres criterios ultrasonográficos.

Palabras clave: Nódulos tiroideos, ultrasonido, biopsia por aspiración con aguja fina.

I.- Marco teórico

La tiroides es una glándula de localización cervical localizada por debajo de la laringe y a ambos lados y delante de la tráquea, su peso varía entre 15 a 20 gramos en un adulto sano, su función secretora consiste en la tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3). La función endocrina de estas hormonas es básicamente un incremento metabólico global.¹ La glándula tiroides en su estructura interna está constituida por unos folículos cerrados que miden entre 100 a 300 μm de diámetro, que están repletos de una sustancia denominada coloide y que su revestimiento es un epitelio cúbico que secreta a la luz de los folículos. Básicamente el coloide está constituido por una glicoproteína grande denominada tiroglobulina, cuya molécula contiene las hormonas T3 y T4.² La secreción del epitelio folicular debe llegar al torrente sanguíneo, para ello la glándula tiroides cuenta con un flujo sanguíneo minuto equivalente a unas cinco veces su peso, este vasto flujo glandular es superior a muchos sitios orgánicos y solo superado a nivel hormonal por la glándula suprarrenal. A más de las funciones mencionadas, la glándula tiroides contiene unas células denominadas C, las cuales producen calcitonina, hormonas que junto con la paratohormona y la vitamina D regulan la homeostasis del calcio.³

El cáncer de tiroides, una neoplasia maligna común de cabeza y cuello, tiene una alta incidencia de 56 casos por cada 100,000 personas que, ocupa el primer lugar en tumores endocrinos sistémicos, y su incidencia en mujeres es mayor que en hombres.⁴ En los últimos años, debido al deterioro del medio ambiente y al ritmo acelerado de la vida, la incidencia del cáncer de tiroides ha aumentado y representa una gran amenaza para la vida humana.⁵

Un nódulo tiroideo se define como una lesión discreta dentro de la glándula tiroides que es ecográficamente distinta del parénquima tiroideo circundante, son extremadamente comunes con una prevalencia de más del 50% en la población general, la mayoría de los cuales son impalpables. Alrededor del 90-95% de estos son benignos, que comprenden nódulos y quistes hiperplásicos o coloides (95%), adenomas foliculares o de células de Hurthle (5%) y tiroiditis focal (1%), entre el 5 y el 10% de los nódulos son malignos. Estos comprenden cánceres de tiroides diferenciados (cánceres papilares (85%), carcinoma folicular (10%), carcinomas de

células medulares (<5%), carcinomas indiferenciados (1-2%) y neoplasias poco frecuentes (por ejemplo, linfoma, sarcomas, metástasis). El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) (carcinoma papilar, carcinoma folicular y variantes) es la neoplasia originada en glándulas endocrinas más prevalente, y deriva de la degeneración maligna de las células foliculares tiroideas.⁶ El CDT afecta principalmente al sexo femenino (60-80%), con mayor frecuencia entre los 30 y 60 años, en la mayoría de casos la enfermedad esta confinada en la región cervical en el momento del diagnóstico, con un alto potencial curativo luego de la intervención quirúrgica.⁷ La ecografía es el método inicial de screening de los nódulos tiroideos con una sensibilidad reportada del 88%.⁸

Los nódulos tiroideos están presentes en hasta el 3-7% de la población general, si se detectan por palpación y hasta en un 70%, si se detectan por ultrasonido.^{9,10} El uso de modalidades de imagen modernas, como el ultrasonido de alta resolución, ha llevado a un gran número de pacientes recién diagnosticados con nódulos tiroideos. La ecografía del cuello es una técnica ampliamente disponible y eficiente para examinar la glándula tiroides y podría ser útil para predecir el resultado histológico en nódulos que se han extirpado quirúrgicamente. Hay ciertos hallazgos ecográficos que se han relacionado con nódulos benignos y malignos y podrían ser útiles para decidir qué nódulos deben biopsiarse.^{11,12,13}

Horvath propuso el primer sistema de estratificación maligna basado en los ultrasonidos para nódulos tiroideos denominado Sistema de Datos e Informes de Imágenes de Tiroides (TIRADS). Todavía está en debate si este sistema puede aplicarse fácilmente al uso clínico de rutina,¹⁴ y se han propuesto varias modificaciones durante los últimos años.¹⁵ En agosto de 2017, se publicaron las pautas de la Asociación Europea de Tiroides para la estratificación del riesgo de malignidad por ultrasonido de los nódulos tiroideos en adultos.¹⁶ Antes de esto, la Asociación Británica de Tiroides ha publicado características de ultrasonido indicativas de nódulos malignos en sus directrices para el tratamiento del cáncer de tiroides en 2014,¹⁷ y la Asociación Americana de Tiroides presentó patrones ecográficos sospechosos de cáncer de tiroides en sus directrices de 2015,¹⁸ lo que llevó a algunas modificaciones de las directrices de la Asociación Coreana de Tiroides en 2016.¹⁹ Actualmente, existen tres versiones principales de TIRADS, con

algunas diferencias en la nomenclatura y clasificación de patrones. Tanto la Asociación Americana de Tiroides (ATA) como la Asociación Americana de Endocrinólogos clínicos han presentado recientemente sistemas alternativos de reconocimiento de patrones basados en atlas de imágenes. Estos sistemas son prometedores debido a la reproducibilidad más sólida en la clasificación de nódulos en comparación con la identificación de características individuales.²⁰

La detección por ultrasonido tiene las ventajas de bajo precio, no invasiva, operación simple y buena resolución y comúnmente utilizada en el examen clínico de la lesión tiroidea.²¹ También proporciona datos detallados y una descripción del tamaño, la ubicación y la morfología del nódulo durante el examen del nódulo tiroideo, y explora algunos nódulos clínicamente intactos, que tienen un cierto valor en el diagnóstico precoz del cáncer de tiroides.²² El ultrasonido puede encontrar el nódulo tiroideo más pequeño con un diámetro de 1 mm, y mostrar la estructura, envoltura y calcificación del nódulo con un diámetro de 2 mm en detalle.²³

El ultrasonido es la modalidad de imagen inicial para la sospecha de enfermedad tiroidea focal, ya que es sensible y permite la caracterización, que a su vez se utiliza para seleccionar nódulos para aspiración con aguja fina para citología o biopsia con aguja gruesa. Los avances en la tecnología de ultrasonido en los últimos años han mejorado la resolución espacial y la calidad de la imagen, incluida la delineación de características como el margen y la composición del nódulo, lo que resulta en una mejor detección de cánceres más pequeños.²⁴

Definición de criterios ecográficos de sospecha

- *Hipoecogenicidad leve*

El nódulo se clasifica como levemente hipoeecogénico si la ecogenicidad es menor que el parénquima tiroideo pero mayor que el músculo de la correa circundante.

- *Hipoecogenicidad marcada*

El nódulo se clasifica como hipoeecogénico marcado si la ecogenicidad es menor que la del músculo de la correa circundante.

- *Márgenes microlobulados o irregulares*

El margen tiene muchos lóbulos pequeños en la superficie de un nódulo o es infiltrativo.

- *Microcalcificaciones*

Definido como calcificaciones que tienen un diámetro igual o inferior a 1 mm y se visualizaban como pequeños focos hiperecoicos punteados, con o sin sombras acústicas.

- *Más alta que la forma ancha*

El nódulo es mayor en su dimensión anteroposterior que en su dimensión transversal.

- *Vascularidad central*

A través de ecografía Doppler se observará la distribución central siendo considerada una de las características malignas más significativas.

En lesiones parcialmente quísticas, se evalúa el componente sólido. La hipoecogenicidad leve excluye la hipoecogenicidad marcada y viceversa. Por lo tanto, es posible un número máximo de cinco criterios en un solo nódulo.^{25,26,27}

Para fines de este estudio es importante definir sensibilidad y especificidad, la primera se refiere a la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad. Y la especificidad es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo, en otras palabras, se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los sano.²⁸

El estudio histopatológico de nódulos tiroideos, que en este caso es la prueba de oro para diagnóstico de cáncer de tiroides, se define como estudio histológico obtenido por biopsia por inclusión de parafina y es considerada como la regla de oro para la determinación preoperatoria de la extensión de la tiroidectomía. Existen distintas clasificaciones para evaluar el resultado, entre las que se encuentran:

- Benigno (negativo), sospechoso (indeterminado), maligno (positivo) e insatisfactorio (no diagnóstico).
- Maligno, benigno, no diagnóstico o indeterminado y lesión folicular.
- Benigno, maligno, proliferación folicular, sospechoso de malignidad, indeterminado o muestra insuficiente.²⁹

II.- Antecedentes:

La ecografía tiroidea es extremadamente importante en la evaluación de los nódulos tiroideos, ya que puede aclarar la presencia, ubicación y tamaño de los nódulos y el riesgo de cáncer de tiroides.³⁰ Las características individuales de la ecografía, como la composición del nódulo, la ecogenicidad, la forma, los márgenes y la presencia de focos ecogénicos o linfadenopatía cervical sospechosa con el riesgo de cáncer de tiroides.³¹ Un metanálisis³² que evaluó 31 estudios observacionales informó una alta probabilidad de diagnóstico de malignidad para los nódulos tiroideos que eran más altos que anchos (11.1, IC 95% 6.6-18.9). Sin embargo, al ser tomados por separado, son poco predictivos, y cuando están presentes simultáneamente, la especificidad aumenta en expensas de la sensibilidad.³³

Se evaluó la validez de seis criterios de ultrasonido publicados para la estratificación del riesgo de nódulos tiroideos en la antigua población de Austria con deficiencia severa de yodo. Todos los criterios, excepto la hipocogenicidad leve, fueron significativamente más frecuentes en el cáncer de tiroides que en los nódulos benignos. El número de criterios positivos fue significativamente mayor en el cáncer (2.79 ± 1.35) que en los nódulos benignos (1.73 ± 1.18 ; $p < 0.001$). Por lo tanto, con un límite de dos o más criterios positivos, se alcanzó una sensibilidad del 85% y una especificidad del 45% para predecir malignidad en esta muestra de nódulos tiroideos. Los criterios de ultrasonido analizados se pueden aplicar para la estratificación de riesgo de los nódulos tiroideos en la población de Austria con deficiencia severa de yodo.³⁴

Al combinar la aspiración con aguja fina (FNA) y el ultrasonido para el cáncer de tiroides se eleva la sensibilidad y especificidad de estas dos pruebas diagnósticas. Se realizó un análisis retrospectivo sobre la FNA preoperatoria y los datos de ultrasonido de 165 pacientes con nódulos tiroideos, se dividieron en el grupo A (grupo ≤ 1 cm) y el grupo B (grupo > 1 cm) según la línea de diámetro máximo del nódulo tiroideo. Se analizaron y compararon la sensibilidad, especificidad, precisión, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de FNA, ultrasonido y FNA combinados con ultrasonido en el diagnóstico de cáncer de tiroides. En el grupo A

(grupo ≤ 1 cm), la sensibilidad, especificidad, precisión, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de FNA en el diagnóstico de cáncer de tiroides fueron 93.33, 71.43, 91.04, 96.55 y 55.56%, respectivamente, los de ultrasonido fueron 86.67, 28.57, 80.60, 91.23 y 20%, respectivamente, y los de FNA combinados con ultrasonido fueron 100, 28.57, 92.54, 92.6 y 100%, respectivamente, con diferencias estadísticamente significativas en la sensibilidad, especificidad, precisión, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo entre FNA, ultrasonido y FNA combinado con ultrasonido ($P < 0.05$).³⁵

Uliaque et al. Evaluó la capacidad diagnóstica de la ecografía para diferenciar nódulos tiroideos benignos y malignos, y su utilidad para evitar procedimientos invasivos innecesarios, la prevalencia de malignidad del estudio es del 5,92%. Los hallazgos ecográficos que son estadísticamente significativos y están asociados a una mayor probabilidad de malignidad son la presencia de microcalcificaciones, la vascularización central y la hipoecogenicidad. La indicación de realizar biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) no debería basarse en el tamaño del nódulo, sino en la presencia de hallazgos ecográficos sospechosos de malignidad.³⁶

Se realizó un estudio prospectivo y descriptivo de los pacientes con nódulos tiroideos con sospecha de malignidad que acudieron al área de ecografía del servicio de endocrinología del hospital nacional Arzobispo Loayza, Lima. De los 27 pacientes tiroidectomizados, el 70,37% presentó una neoplasia maligna de tiroides, siendo la mayoría pacientes mujeres mayores de 40 años de edad. La neoplasia más frecuente fue el carcinoma papilar de tiroides, el 68,42% de nódulos fueron mayores a 10 mm. La mayoría de pacientes con nódulos TI-RADS 4-5 y Bethesda IV, V y VI fue informada con histología como neoplasia maligna de tiroides; el 75% de estos pacientes fue eutiroideo. La correcta categorización de los nódulos según sus características ecográficas (Clasificación TI-RADS) permite la identificación de los pacientes que requerirán oportunamente una biopsia. En este estudio se encontró que la mayoría de pacientes con neoplasia maligna de tiroides correspondían a nódulos ≥ 10 mm con criterios ecográficos TI-RADS 4b y 5, y criterios citológicos Bethesda V y VI, en su mayoría eutiroideos.³⁷

La enfermedad nodular tiroidea se presenta como nódulos de tiroides de consistencia sólida, líquida o mixta, palpables o no, y es un reto hacer un diagnóstico certero de enfermedad benigna o maligna, se realizó una investigación de evaluación de medios diagnósticos, se analizó una muestra de 115 resultados de citología aspirativa con aguja fina. En cada expediente se revisó el diagnóstico citológico y se aplicó la clasificación de Bethesda. La cual resulta ser útil pues todos los diagnósticos citológicos e histológicos malignos quedaron clasificados en las categorías IV, V y VI. Se recomienda su empleo, evita un número innecesario de cirugías.³⁸

El carcinoma diferenciado de tiroides (DE) es la neoplasia endócrina más prevalente. La ecografía es el método inicial de screening de los nódulos tiroideos y la citología por aspiración con aguja fina (BAAF) es la prueba diagnóstica confirmatoria de elección. Se incluyeron 223 pacientes La media (DE) de criterios ecográficos sospechosos en el grupo de pacientes con malignidad fue de 2,10 (1,22) y para el grupo de pacientes con resultado benigno fue de 1,36 (1,08) ($p < 0,001$). La sensibilidad de los criterios ecográficos sospechosos de malignidad para el diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides fue superior en el criterio hipoeocogénico con el 70,7%, y la especificidad fue alta en los siguientes criterios: más alto que ancho, microcalcificaciones, bordes irregulares, invasión perinodular y adenopatías. La ecografía es el método de screening inicial de los nódulos tiroideos. Si bien algunos criterios ecográficos tienen mayor sensibilidad que otros para el diagnóstico de cáncer de tiroides, la precisión diagnóstica del método se incrementa a medida que aumenta el número de características sospechosas.³⁹

El objetivo de este estudio fue evaluar el rendimiento diagnóstico de varios hallazgos ecográficos con respecto a la neoplasia maligna tiroidea, los nódulos sospechosos de malignidad fueron 120 (17,5%) y se realizó una exploración tiroidea en 329 (48,1%) de todos los nódulos examinados. Los nódulos malignos estaban en 76.7% hipoeocicos ($p = 0.001$, OR = 1.97, $p = 0.001$), con mayor frecuencia tenían vascularización central marcada (20 nódulos vs. 3 nódulos, $p = 0.001$, OR = 7.4, $p = 0.003$) y sospechosos en EE. UU. las características fueron significativamente más frecuentes en los nódulos malignos (28.6% vs. 55.1%, $p = 0.02$, OR = 3.1, $p = 0.017$). El riesgo relativo de malignidad fue 3.5 veces mayor en nódulos con

microcalcificaciones y mostró significación marginal (8.6% vs. 24.5%, $p = 0.08$, OR = 3.5, $p = 0.07$). Los hallazgos ecográficos más precisos en el presente estudio fueron hipoecogenecidad, seguido de vascularización y nódulos sospechosos por ultrasonido (69,2%, 61,5% y 61,5%, respectivamente). El conocimiento de las características sospechosas de la ecografía es obligatorio para optimizar el enfoque diagnóstico y terapéutico para un gran número de pacientes con nódulos tiroideos.⁴⁰

Ting Xu reportó de un total de 2031 pacientes con nódulos tiroideos en los que utilizaron ultrasonido, pero clasificados en base a tres ediciones TIRADS establecidos por la sociedad coreana de radiología tiroidea, la asociación europea de tiroides y el colegio americano de radiología, que todos estos modelos mostraron un gran valor para predecir malignidad tiroidea.⁴¹

Existen varias clasificaciones basadas en la ecografía tiroidea para seleccionar los nódulos tiroideos malignos sospechosos. El sistema TI- RADS, fue descrito en el 2009 por Horvarth el cual permite una adecuada selección de pacientes subsidiarios de punción aspiración con aguja fina. Fernández et al reporto una sensibilidad de este sistema del 81.6%. las imágenes de ultrasonido de 11 casos de falsos negativos fueron reevaluadas por un radiólogo que conocía el diagnóstico histológico y reclasifico 10 de ellos y la sensibilidad se incrementó hasta un 98.3%.⁴²

El ultrasonido de alta resolución (HRUS) es una herramienta sensible para identificar nódulos tiroideos. La elastografía en tiempo real (RTE) y la ecografía con contraste (CEUS) son métodos recientemente desarrollados que pueden medir la elasticidad del tejido y las características de perfusión. En este estudio evaluaron y compararon la eficacia diagnóstica de estos tres métodos en la diferenciación de nódulos tiroideos sólidos benignos y malignos. HRUS mostró la mejor eficacia diagnóstica entre los 3 métodos de ultrasonido., Con un 74,6% de sensibilidad y un 87,8% de especificidad. CEUS tuvo una mayor sensibilidad (85.7%), mientras que RTE solo no mostró mucha ventaja.⁴³

Akhter reporto una sensibilidad de la ecografía del 80% y la especificidad del 34%, valor predictivo positivo de 100% y el valor predictivo negativo de 90%, el sistema

de clasificación de ultrasonido es una herramienta confiable para la detección de los nódulos tiroideos y la predicción de malignidad que se demuestra por histopatología, sin embargo, se necesita más investigación para una aceptación y aplicación generalizadas de esta herramienta. ⁴⁴

La ecografía tiroidea es un elemento importante del diagnóstico clínico de tiroides. Desafortunadamente, los resultados de esta técnica pueden variar según la habilidad y experiencia del operador. Sociedades internacionales han publicado un sistema de estratificación de riesgo de ultrasonido de tiroides (US-RSS) para dar una herramienta amigable para los endocrinólogos. Se incluyeron una serie de 101 lesiones indeterminadas, (tamaño medio de 2,4 cm) y se encontró un 21% de cánceres en histología. Cuando todas las lesiones fueron clasificadas por US-RSS, se registraron una precisión pobre (hasta 54%) y especificidad (hasta 19%). El sistema US-RSS puede presentar una precisión subóptima en los nódulos tiroideos indeterminados. ⁴⁵

Los nódulos tiroideos son lesiones extremadamente comunes. La incidencia general de cáncer papilar de tiroides en pacientes con nódulos seleccionados por biopsia es solo del 10%. Por lo tanto, existe una necesidad clínica de una reducción dramática de las biopsias de tiroides. ⁴⁶

La ecografía es más sensible y precisa que tomografía computarizada para detectar calcificaciones en los nódulos tiroideos. De 5247 pacientes que fueron sometidos a ultrasonido, 4855 (92.5%) presentaron calcificaciones, mientras que de 3827 pacientes que se sometieron a TC, 2040 (53.3%) tenían calcificaciones, por lo tanto, se recomienda el ultrasonido como la modalidad de imagen preferida para la detección de calcificación en nódulos tiroideos. ⁴⁷

Los nódulos tiroideos se reconocen cada vez más en los niños y se asocian con un mayor riesgo de cáncer de tiroides en comparación con los adultos. La ecografía tiroidea es la herramienta preferida para la evaluación de los nódulos tiroideos; sin embargo, existen datos limitados sobre la precisión de la ecografía tiroidea para confirmar las características asociadas con un bajo riesgo de cáncer de tiroides en

los niños. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, el objetivo fue determinar si a la ecografía tiroidea es capaz de identificar con precisión los nódulos tiroideos con bajo riesgo de malignidad en los niños, 417 niños tenían nódulos tiroideos, y 152 tuvieron un seguimiento adecuado; 59 (38.3%) de estos, fueron diagnosticados con cáncer de tiroides. La composición del nódulo tiroideo parece ser la característica más sensible y confiable para estratificar el riesgo de cáncer de tiroides. La ecografía identificó con precisión los nódulos tiroideos benignos en el 80,9% de los sujetos (intervalo de confianza del 95%, 74-86,6).⁴⁸

En un estudio prospectivo de validación se realizó entre 236 pacientes que asistieron a la clínica quirúrgica en un hospital de atención terciaria, Sri Lanka. Las características del ultrasonido se compararon con los resultados de la citología por aspiración con aguja fina. La vascularización interna, la hipoecogenicidad y la microcalcificación mostraron asociaciones positivas estadísticamente significativas con malignidad tiroidea ($p < 0.05$). La razón de probabilidad positiva más alta se observó para la presencia de microcalcificaciones (10,4; IC del 95%: 4,6 a 23,7) con una especificidad del 96,5% (IC del 95%: 93,3 a 98,5%). La hipoecogenicidad tenía una sensibilidad del 66,7% (IC del 95%: 48,2 a 82,0%) y una especificidad del 74,8% (IC del 95%: 68,6 a 80,3%). La presencia de al menos una característica de ultrasonido positiva produjo la mayor sensibilidad (87.9%, IC 95% 71.8-96.6%), mientras que la presencia de las tres características arrojó una especificidad casi perfecta (99.6%, IC 95% 97.6-99.9%) Por lo tanto, se encontró que la presencia de microcalcificaciones es el criterio más útil para predecir la malignidad tiroidea.⁴⁹

La citología por aspiración de aguja fina (FNAC) es la prueba de diagnóstico preoperatoria más utilizada de los nódulos tiroideos. Sin embargo, con la práctica actual de FNAC, el porcentaje de nódulos resecaos que son malignos solo supera el 50%.⁵⁰ en Pakistán, que es un área endémica para el hipotiroidismo, se llevó a cabo un estudio para evaluar la precisión diagnóstica de la ecografía tiroidea en la detección de malignidad en los nódulos tiroideos manteniendo la citología de aspiración de aguja fina como estándar de oro. se estudiaron un total de 175 pacientes con un rango de edad entre 20 y 70 años. La edad media de los pacientes fue de 44.05 ± 14.8 años. De estos, 35.4% eran hombres y 64.6% mujeres. En

FNAC, el 27,4% de los casos fueron positivos y el 72,6% de los casos fueron negativos, mientras que en la ecografía tiroidea el 26,3% de los casos fueron positivos y el 73,7% de los casos fueron negativos. Los verdaderos positivos fueron 24.0%, los falsos positivos 2.3%, los falsos negativos 3.4% y los verdaderos negativos fueron 70.3%. La ecografía tiroidea mostró sensibilidad 87.5%, especificidad 96.8%, precisión diagnóstica 94.2%, valor predictivo positivo 91.3% y valor predictivo negativo 95.3%. el ultrasonido es una herramienta muy útil para acceder y seleccionar nódulos tiroideos para biopsia con alta precisión diagnóstica.⁵¹

Los nódulos tiroideos indeterminados diagnosticados en 2 centros médicos se examinaron retrospectivamente, se reevaluaron las imágenes de ultrasonido y las lesiones se clasificaron según la ATA. También se analizaron parámetros únicos de ultrasonido. Entre los parámetros de ultrasonido, el halo y las microcalcificaciones fueron los más sensibles y específicos. El corte más preciso derivado de la característica de funcionamiento del receptor (ROC) del diámetro del nódulo fue > 4,1 cm. En el análisis multivariado, solo la clase ATA de sospecha alta y tamaño > 4.1 cm se asociaron significativamente con el cáncer (odds ratios [OR] 19.4 y 5.4, respectivamente).⁵²

Zhuang et al desarrollo un sistema de puntuación TIRADS para proporcionar más niveles de decisión que la puntuación estándar a través de la selección de las funciones de ultrasonido que incluyeron la forma de calcificación, los eco interno más alto que el ancho, la cuantificación de las características del flujo sanguíneo, el ajuste del peso y el cálculo de la puntuación. los resultados de la clasificación mostraron que la precisión total alcanzó el 97% (100% de maligno y 95% del benigno) en 153 casos (benigno: 78, maligno: 75). Los porcentajes de malignidad definidos en nuestras TIRADS fueron los siguientes: TIRADS 2 (% de malignidad), TIRADS 3 (3.6% de malignidad), TIRADS 4 (17–75% de malignidad) y TIRADS 5 (98% malignidad).⁵³

III.- Justificación:

Los nódulos tiroideos son extremadamente comunes y se identifican con frecuencia en pacientes sin síntomas, que están siendo evaluados por otras afecciones médicas. Su detección incidental a menudo precede al diagnóstico de cáncer de tiroides, y una estrategia de biopsia no selectiva de todos los nódulos tiroideos recientemente detectados puede causar daño. Del mismo modo, una estrategia extremadamente conservadora para la biopsia tiroidea podría resultar en un diagnóstico omitido de un cáncer de tiroides clínicamente relevante. De todos los nódulos tiroideos solo un porcentaje pequeño (5-7%) corresponde a tumores malignos; en estos el tratamiento inicial de elección es la resección del tumor. Dada la alta prevalencia de los nódulos tiroideos, su baja frecuencia de malignidad y considerando la morbilidad y los costos asociados a la tiroidectomía, es indispensable contar con buenas técnicas de diagnóstico. La ecografía, es el estudio por imágenes que nos puede orientar sobre las características malignas de un nódulo tiroideo, ante lo cual deberá realizarse una Biopsia con Aspiración con Aguja Fina de la lesión sospechosa que nos permita un diagnóstico citológico de dicha entidad y así evitaríamos este procedimiento en pacientes que por ultrasonido no presenten características de malignidad. Por lo que resulta prioritario realizar este estudio con la finalidad de correlacionar si los hallazgos ultrasonográficos sospechosos de malignidad concluyen en el reporte histopatológico definitivo de neoplasia maligna, con lo cual se permitirá tomar decisiones terapéuticas más tempranamente ahorrando costos relacionados con atención de cáncer tiroideo y los beneficios para el paciente por el diagnóstico temprano de esta patología.

IV.- Planteamiento del problema:

Existe controversia sobre la utilidad de hacer un diagnóstico temprano en los nódulos tiroideos, dado que muchas veces se considera que el curso del mismo es asintomático, aunque otros autores opinan lo contrario, Independientemente del tamaño del nódulo, la pregunta crítica es si el nódulo es maligno. El ultrasonido por sí solo no permite determinar de forma absoluta la benignidad o malignidad de las lesiones. Se han sugerido sistemas de reportes para la estratificación del riesgo de malignidad de los nódulos tiroideos (TI-RADS, BI-RADS etc.) pero resultan difíciles de aplicar en la práctica clínica por su complejidad, así como por su baja concordancia interobservador. También se tiene que considerar que la utilidad y la exactitud de la evaluación ecográfica es operador-dependiente, a pesar de ello, se encontraron estudios que demuestran que la ecografía es útil para determinar la malignidad del nódulo. Por lo que el diagnóstico temprano con ultrasonografía de los nódulos tiroideos permite vigilar la evolución del nódulo y preparar al paciente para el tratamiento. Evidentemente, ante el descubrimiento casual de un nódulo tiroideo, es preciso asegurar que no se trata de un cáncer tiroideo. El descuido en no investigar, con toda diligencia y responsabilidad, un nódulo tiroideo, podría determinar que estamos ignorando un cáncer de tiroides, el mismo que podría seguir desarrollándose y, lo que es peor, dar lugar a metástasis a distancia que ensombrecen gravemente el pronóstico de un cáncer que, de otra manera, al tratarse de una manera oportuna, generalmente se cura completamente.

IV.1- Pregunta de investigación:

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad diagnóstica de criterios ecográficos comparado con el reporte histopatológico de enfermedad neoplásica tiroidea en pacientes mayores de 18 años en el Servicio de Endocrinología en Hospital General de Pachuca?

IV.2- Objetivos

OBJETIVO GENERAL

Determinar la sensibilidad y especificidad diagnóstica de criterios ecográficos comparado con el reporte histopatológico de enfermedad neoplásica tiroidea en pacientes mayores de 18 años en el Servicio de Endocrinología en Hospital General de Pachuca

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Definir la sensibilidad diagnóstica de cada uno de los criterios ecográficos comparado con el reporte histopatológico para el diagnóstico de enfermedad neoplásica tiroidea
- Determinar la especificidad diagnóstica de cada uno de los criterios ecográficos con el reporte histopatológico para el diagnóstico de enfermedad neoplásica tiroidea
- Evaluar el valor predictivo negativo de cada uno de los criterios ecográficos comparado con el reporte histopatológico para el diagnóstico de enfermedad neoplásica tiroidea
- Evaluar el valor predictivo positivo de cada uno de los criterios ecográficos comparado con el reporte histopatológico para el diagnóstico de enfermedad neoplásica tiroidea
- Determinar sensibilidad y especificidad de la combinación de los criterios ecográficos comparado con el reporte histopatológico para el diagnóstico de enfermedad neoplásica tiroidea

IV.3- Hipótesis:

Hipótesis alterna

La sensibilidad y especificidad diagnóstica de criterios ecográficos comparado con el reporte histopatológico de enfermedad neoplásica tiroidea es mayor al 86% en pacientes mayores de 18 años del servicio de endocrinología del Hospital General de Pachuca

Hipótesis Nula

La sensibilidad y especificidad diagnóstica de criterios ecográficos comparado con el reporte histopatológico de enfermedad neoplásica tiroidea es menor del 86% en pacientes mayores de 18 años del servicio de endocrinología del Hospital General de Pachuca

V.- Material y métodos

V.1.- Diseño de investigación

El estudio que se realizó fue de tipo transversal, analítico y retrolectivo

V.2.- Análisis estadístico de la información

La información fue analizada utilizando el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales Edición Profesional (SSPS por sus siglas en inglés). Se exploraron los datos de la siguiente manera:

Cada variable se estudió con análisis descriptivo, a través de tablas que proporcionaron datos de N (%) en el caso de variables nominales, y en el caso de variables escalares con datos de media aritmética y desviación estándar. Se determinó el valor predictivo positivo y negativo, sensibilidad y especificidad de 5 criterios ecográficos comparado con el reporte histopatológico.

Sensibilidad: $a / a+c \times 100$

Especificidad: $d / b+d \times 100$

Valor predictivo positivo: $a / a+b \times 100$

Valor predictivo negativo: $d / c+d \times 100$

Tabla de contingencia para especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

		Estándar de oro (resultado histopatológico)	
		Positivos	Negativos
Ultrasonido	Positivos	a	b
	Negativos	c	d

Los resultados fueron presentados utilizando tablas, gráficas y cuadros.

V.3.- Ubicación espacio-temporal:

V.3.1.- Lugar: la investigación se llevó a cabo en el servicio de endocrinología del Hospital General de Pachuca

V.3.2.- Tiempo: La recolección de los datos fue de expedientes de pacientes atendidos durante enero 2018 a diciembre de 2019.

V.3.3.- Persona: Todo paciente con presencia de nódulos tiroideos

v.4.- Selección de la población de estudio

V.4.1.- Criterios de inclusión:

- Expedientes clínicos de pacientes mayores de 18 años que acudieron a la consulta de endocrinología por presencia de nódulos tiroideos
- Pacientes de sexo indistinto

V.4.2.- Criterios de exclusión:

- Expedientes de pacientes con resultados de ultrasonido no valorable
- Expedientes de pacientes con resultado de histopatológico no valorable

V.4.3.- Criterios de eliminación:

- Expedientes clínicos incompletos

V.5.- Determinación del tamaño de muestra y muestreo

V. 5.1. Tamaño de la muestra

Para determinar el tamaño de la muestra del estudio, se utilizó la fórmula para calcular una proporción.

Tamaño muestral para estimar una proporción

Proporción esperada: Asumiendo que puede ser próxima al 5 %³; si no se tuviese ninguna idea de dicha proporción se utilizaría el valor $p = 0,5$ (50 %) que maximiza el tamaño muestral:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

Donde:

◇ $Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$ (ya que la seguridad es del 95 %)

◇ $p =$ proporción esperada (en este caso 5 % = 0.05)³.

◇ $q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0.05 = 0.95$)

◇ $d =$ precisión (en este caso deseamos 5)

El tamaño de muestra será de 73 pacientes

V.5.2.- Muestreo: Se realizó muestreo no probabilístico intencional (por orden de atención durante el periodo ya descrito)

VI.- Aspectos éticos

Marco legal

Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud.

ARTÍCULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este reglamento, la investigación a realizar se clasifica en como investigación con riesgo mínimo.

INVESTIGACIÓN SIN RIESGO MINIMO. Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

VII.- Recursos humanos, físicos y financieros

Recursos humanos

M.C. Flor de Azalea Angeles Pérez. Médico Residente del tercer año de Medicina Interna

Asesor metodológico: Dra. Dayana Luna Reyes., Dr. Santos Noé Herrera Mijangos., UAEH.

Asesor clínico: Dra. Ashanty Flores Ortega., Médico especialista en Endocrinología.

Recursos físicos

Expediente Clínico

Una computadora con recursos electrónicos y software especializado en análisis estadístico.

Una impresora para entregar los avances y resultados finales.

Recursos materiales

- Expedientes clínicos de pacientes de 18 y más años de edad
- Hojas para la recopilación de los datos
- Lápices
- Bolígrafos.
- Engrapadora estándar
- Grapas estándar
- Equipo de cómputo con acceso a Internet
- Impresora
- Cartuchos de tinta
- Hojas bond
- Revistas médicas de investigación
- Libros de metodología de la investigación

Recursos financieros:

Estimados en \$5,000.00. a cargo del investigador responsable

VIII.- Resultados

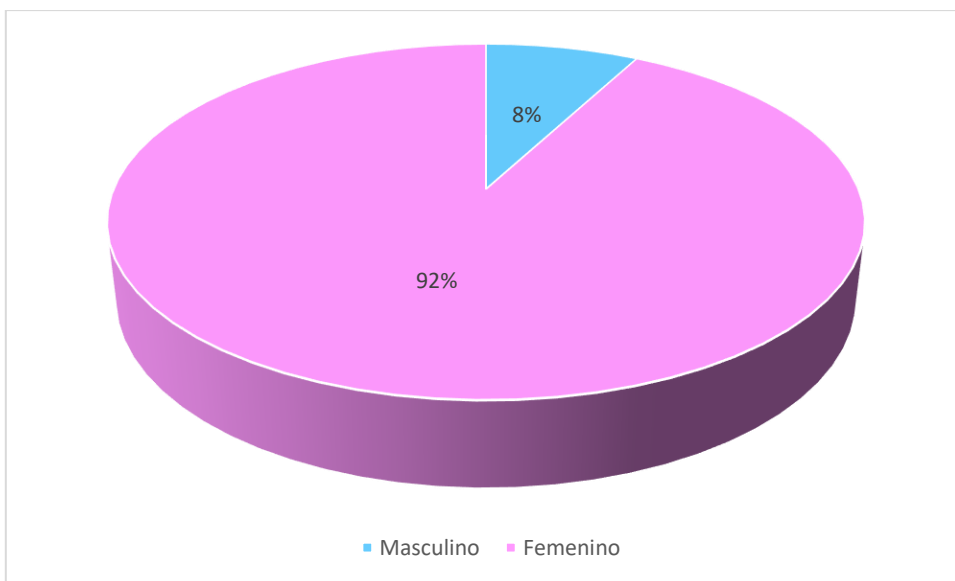
Tabla No. 1 Grupos de Edad de pacientes con nódulos tiroideos, servicio de endocrinología, Hospital General de Pachuca, durante el periodo de enero 2018 a diciembre del 2019

Grupos de edad	Frecuencias	Porcentaje
20-25 años	8	10.39
26-30 años	2	2.60
31-35 años	3	3.90
36-40 años	8	10.39
41-45 años	13	16.88
46-50 años	6	7.79
51-55 años	8	10.39
56-60 años	12	15.58
61-65 años	6	7.79
66-70 años	2	2.60
71-75 años	5	6.49
76-80 años	4	5.20
Total	77	100

Fuente: Expediente clínico

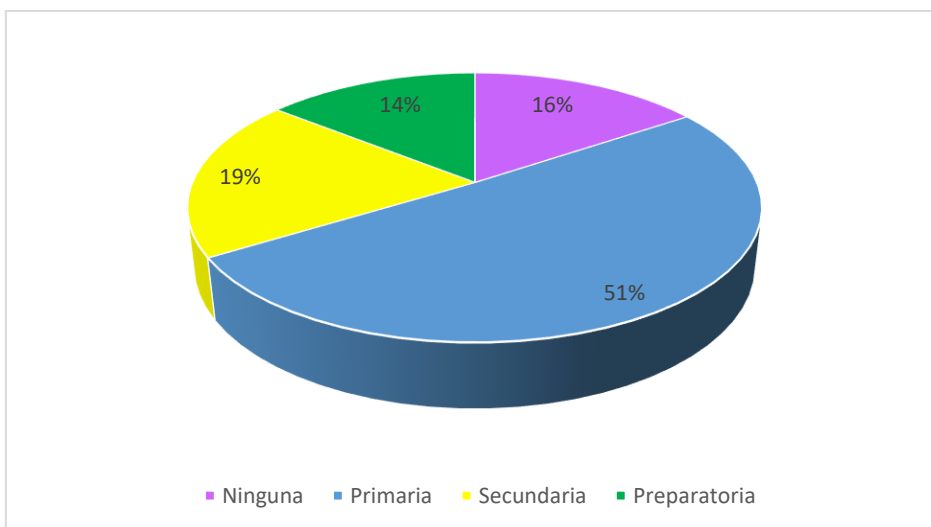
Valor mínimo 21 años, máximo 79 años, media de 49.53 años, mediana 49 años, desv. tip. 15.251, varianza 232.594.

Gráfica No. 1 Sexo de pacientes con nódulos tiroideos en el servicio de Endocrinología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de enero 2018 a diciembre del 2019.



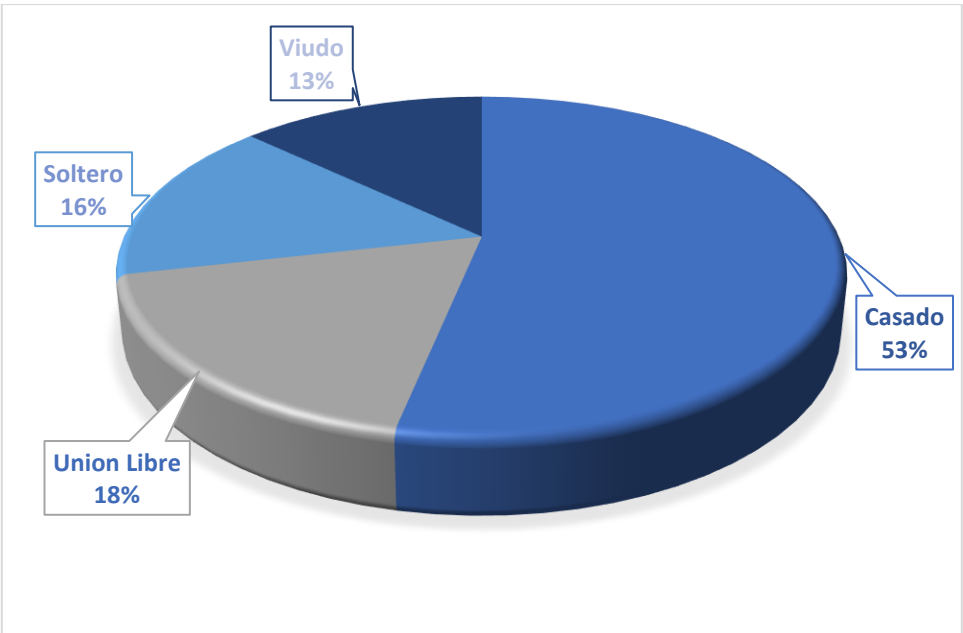
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 2 Escolaridad de pacientes con nódulos tiroideos del servicio de Endocrinología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de enero del 2018 a diciembre del 2019.



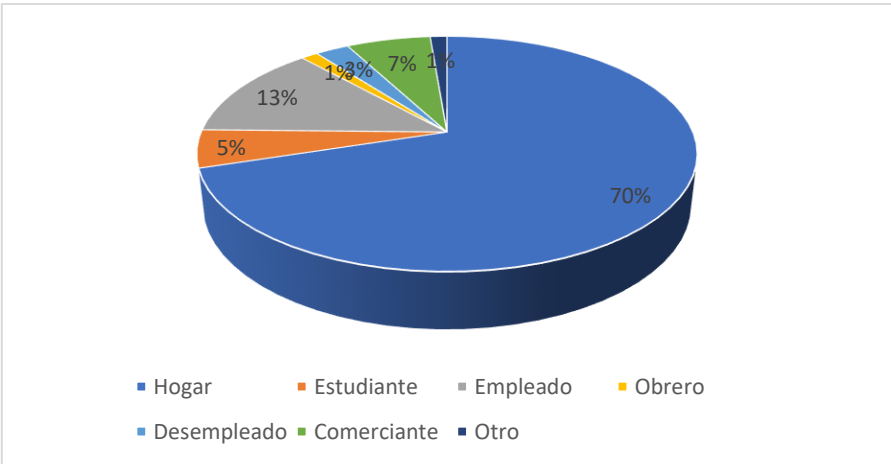
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 3 Estado civil de pacientes con nódulos tiroideos del servicio de Endocrinología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de enero 2018 a diciembre 2019.



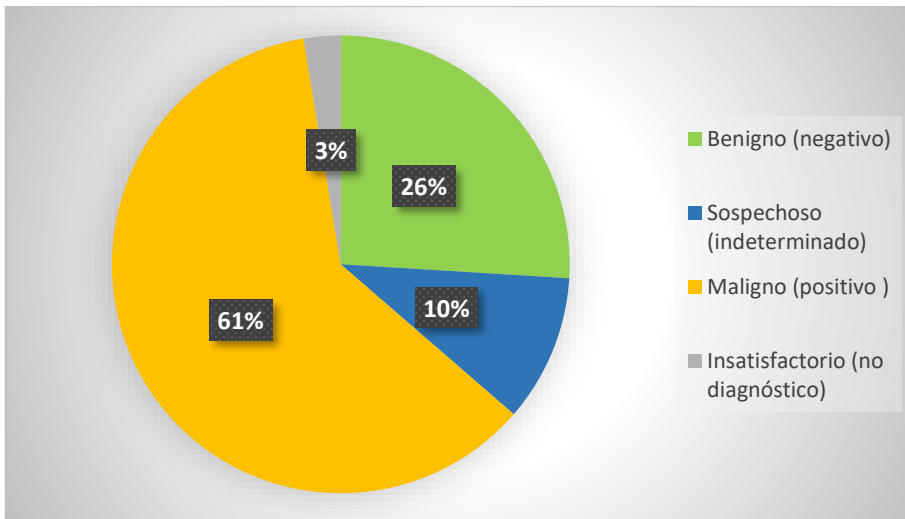
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 4 Ocupación de pacientes con nódulos tiroideos atendidos en el servicio de Endocrinología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de enero 2018 a diciembre del 2019.



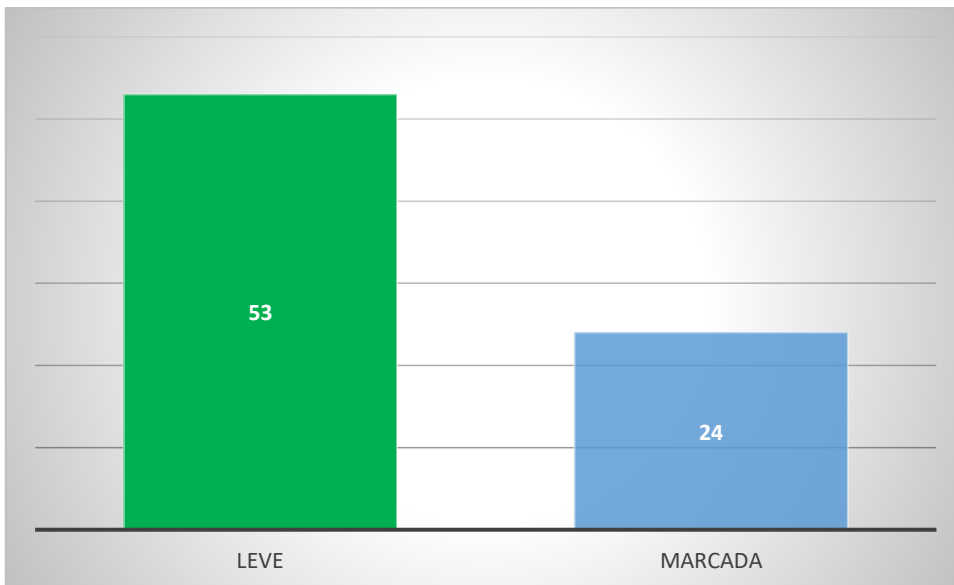
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 5 Reporte histopatológico de pacientes con nódulos tiroideos del servicio de Endocrinología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de enero 2018 a diciembre del 2019.



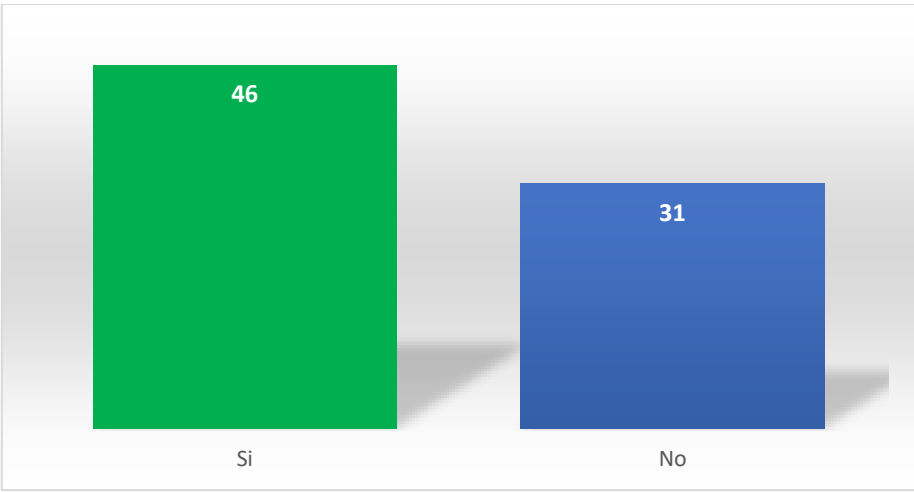
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 6 Hipoecogenicidad ultrasonográfica de pacientes con nódulos tiroideos atendidos en el servicio de Endocrinología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de enero 2018 a diciembre del 2019.



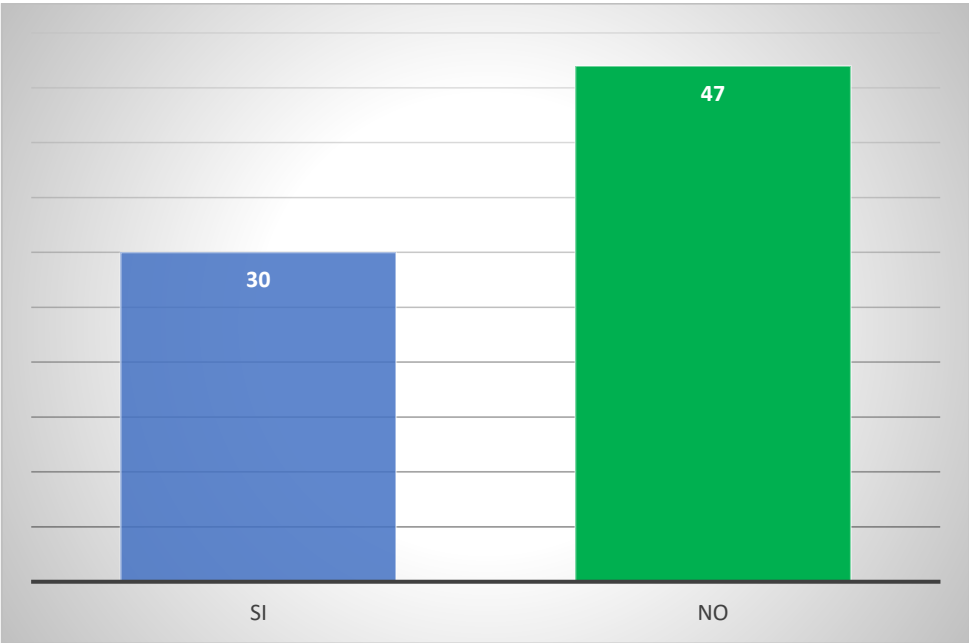
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 7 Márgenes microlobulados o irregulares por ultrasonido de pacientes con nódulos tiroideos atendidos en el servicio de Endocrinología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo de enero del 2018 a diciembre del 2019.



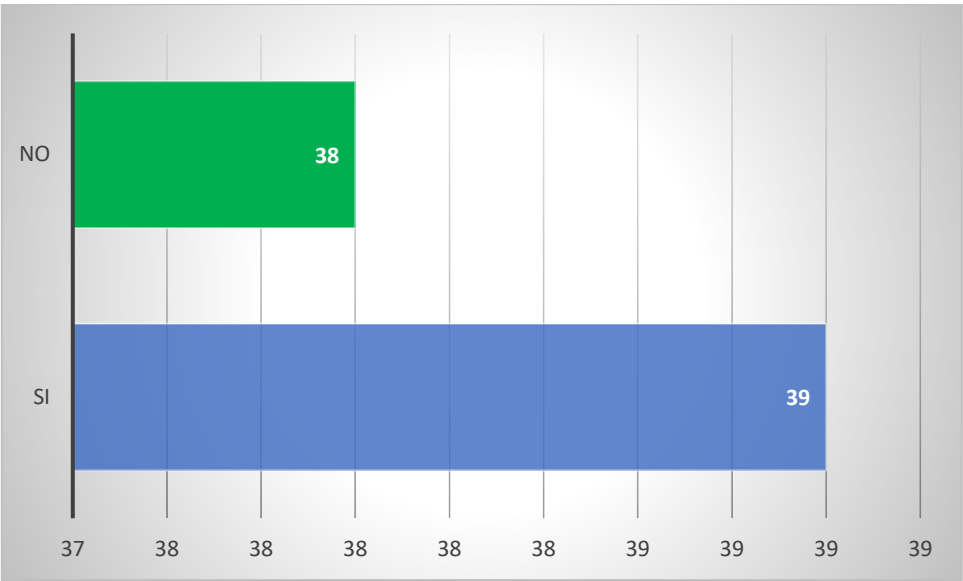
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 8 Microcalcificaciones por ultrasonido en pacientes con nódulos tiroideos atendidos en el servicio de Endocrinología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo del enero 2018 a diciembre del 2019.



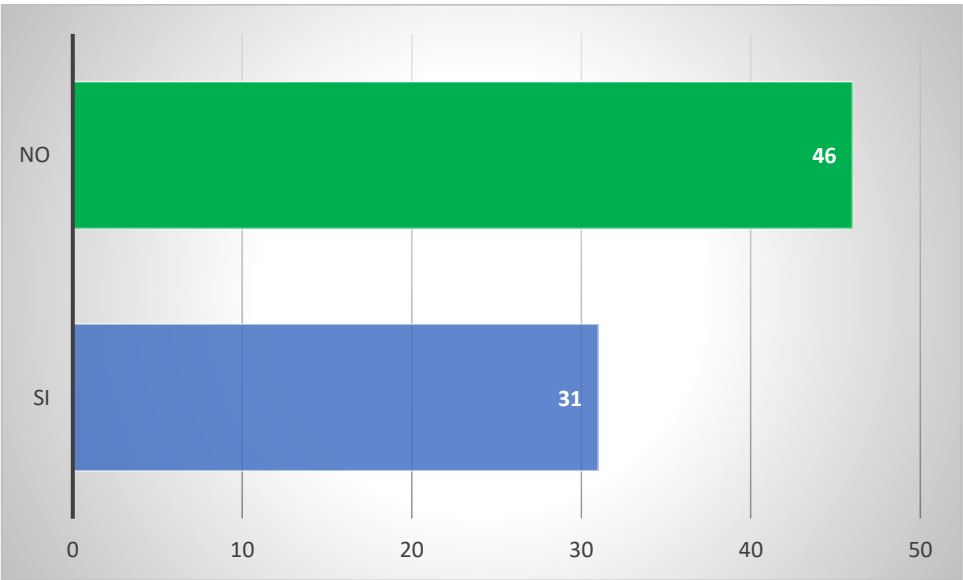
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 9 Más alta la forma que la ancha por ultrasonido en pacientes con nódulos tiroideos atendidos en el servicio de Endocrinología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo del enero 2018 a diciembre del 2019.



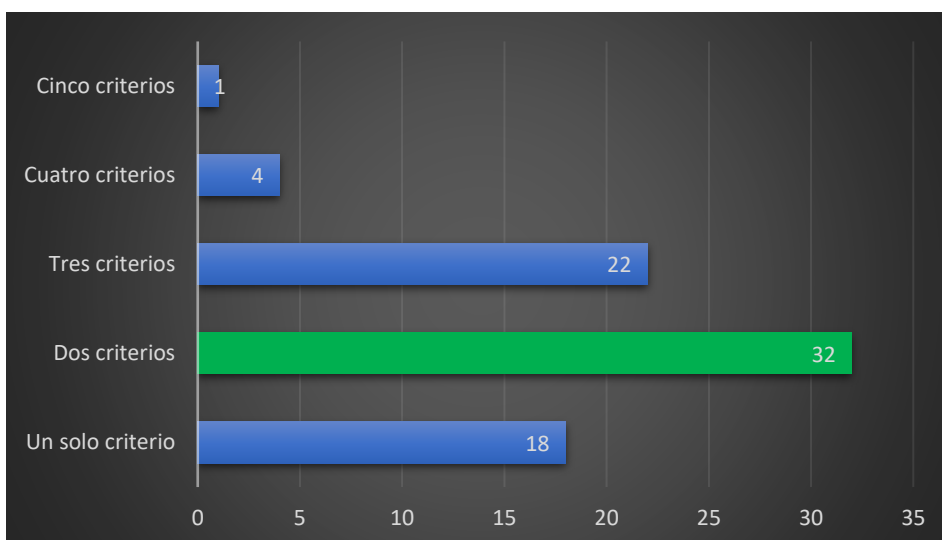
Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 10 Vascularidad central por ultrasonido en pacientes con nódulos tiroideos en el servicio de Endocrinología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo del 2018 a diciembre del 2019.



Fuente: Expediente clínico

Gráfica No. 11 Criterios ultrasonográficos en pacientes con nódulos tiroideos atendidos en el servicio de Endocrinología del Hospital General de Pachuca, durante el periodo del 2018 a diciembre del 2019.



Fuente: Expediente clínico

Tabla No. 2 Resultados de Hipoecogenicidad en pacientes con nódulos tiroideos.

Hipoecogenicidad		Reporte histopatológico		
		Positivo	Negativo	
		Positivo	14	
Negativo	10	20	30	
		24	53	77

Fuente. Base de datos

Sensibilidad de hipoecogenicidad: 58.33%

Especificidad de hipoecogenicidad: 37.73%

VPP de hipoecogenicidad: 29.79%

VPN de hipoecogenicidad: 66.66%

Tabla No. 3 Resultados de márgenes microlobulados o irregulares en pacientes con nódulos tiroideos.

Márgenes microlobulados o irregulares		Reporte histopatológico		
		Positivo	Negativo	
		Positivo	31	
Negativo	15	16	31	
		46	31	77

Fuente: Base de datos

Sensibilidad de Márgenes microlobulados o irregulares: 67.39%

Especificidad de Márgenes microlobulados o irregulares: 51.61%

VPP de Márgenes microlobulados o irregulares: 67.39%

VPN de Márgenes microlobulados o irregulares: 51.61%

Tabla No. 4 Resultados de microcalcificaciones en pacientes con nódulos tiroideos.

Microcalcificaciones		Reporte histopatológico		
		Positivo	Negativo	
		Positivo	20	
Negativo	10	37	47	
		30	47	77

Fuente: Base de datos

Sensibilidad de Microcalcificaciones: 66.66%

Especificidad de Microcalcificaciones: 78.72%

VPP de Microcalcificaciones: 66.66%

VPN de Microcalcificaciones: 78.72%

Tabla No. 5 Resultados de más alta la forma que la ancha en pacientes con nódulos tiroideos.

Más alta la forma que la ancha		Reporte histopatológico		
		Positivo	Negativo	
		Positivo	22	
Negativo	17	13	30	
		39	38	77

Fuente: Base de datos

Sensibilidad de Mas alta la forma que ancha: 56.41 %

Especificidad de más alta la forma que ancha: 34.21 %

VPP de más alta la forma que ancha 46.81%

VPN de más alta la forma que la ancha: 43.33 %

Tabla No. 6 Resultados de vascularidad central en pacientes con nódulos tiroideos.

Vascularidad central		Reporte histopatológico		
		Positivo	Negativo	
		Positivo	17	
Negativo	14	16	30	
		31	46	77

Fuente: Base de datos

Sensibilidad de vascularidad central: 54.84 %

Especificidad de vascularidad central: 34.78 %

VPP de vascularidad central 36.17 %

VPN de vascularidad central: 53.33%

Tabla No. 7 Resultados de un solo criterio en pacientes con nódulos tiroideos

Un solo criterio		Reporte histopatológico		
		Positivo	Negativo	
		Positivo	12	
Negativo	6	44	50	
		18	59	77

Fuente: Base de datos

Sensibilidad de un solo criterio: 66.66%

Especificidad de un solo criterio: 74.57 %

VPP de un solo criterio: 44.44 %

VPN de un solo criterio: 88 %

Tabla No. 8 Resultados de dos criterios en pacientes con nódulos tiroideos

Dos criterios		Reporte histopatológico		
		Positivo	Negativo	
		Positivo	15	
Negativo	17	28	45	
		32	45	77

Fuente: Base de datos

Sensibilidad de dos criterios: 46.87%

Especificidad de dos criterios: 62.22%

VPP de dos criterios: 46.87%

VPN de dos criterios: 62.22 %

Tabla No. 9 Resultados de tres criterios en pacientes con nódulos tiroideos

Tres criterios		Reporte histopatológico		
		Positivo	Negativo	
		Positivo	17	
Negativo	5	50	55	
		22	55	77

Fuente: Base de datos

Sensibilidad de tres criterios: 77.27%

Especificidad de tres criterios: 90.90 %

VPP de tres criterios: 77.27%

VPN de tres criterios: 90.90 %

Tabla No. 10 Resultados de cuatro criterios en pacientes con nódulos tiroideos

Cuatro criterios		Reporte histopatológico		
		Positivo	Negativo	
		Positivo	3	
Negativo	1	73	74	
		4	74	77

Fuente: Base de datos

Sensibilidad de cuatro criterios: 75%

Especificidad de cuatro criterios: 98.64%

VPP de cuatro criterios: 100%

VPN de cuatro criterios: 98.64%

Tabla No. 11 Resultados de cinco criterios en pacientes con nódulos tiroideos

Cinco criterios		Reporte histopatológico		
		Positivo	Negativo	
		Positivo	0	
Negativo	1	74	75	
		1	76	77

Fuente: Base de datos

Sensibilidad de cinco criterios: 0 %

Especificidad de cinco criterios: 2.6 %

VPP de cinco criterios: 0%

VPN de cinco criterios: 98.66%

IX.- Discusión

Se realizó el estudio de 77 pacientes con diagnóstico de nódulos tiroideos, su incidencia se presentó como es referido por la literatura,⁴ mayor en el sexo femenino 97% (71 en pacientes del sexo femenino, 6 pacientes del sexo masculino), y su mayor frecuencia se observó entre los 36 y 65 años de edad, corroborando lo referido por los estudios previos en donde se observa con mayor frecuencia entre 30 y 60 años.⁷

El ultrasonido es la modalidad de imagen inicial para la sospecha de enfermedad tiroidea focal, que se utiliza para seleccionar nódulos para aspiración con aguja fina para citología o biopsia con aguja gruesa.²⁴ Los hallazgos ecográficos se relacionan con nódulos benignos y malignos y son útiles para decidir que nódulos deben biopsiarse^{11,12,13} sin embargo, aun esta en debate¹⁴, dentro de los criterios que evaluamos observamos que la hipoecogenicidad marcada, se encontró presente en 24 pacientes (31.17%) con una sensibilidad y especificidad de 58.33% y 37.73% respectivamente, Uliaque³⁶ demostró que la hipoecogenicidad está asociada a una mayor probabilidad de malignidad, y esta puede encontrarse hasta de 70.7%, no mostrando significancia estadística en nuestros resultados. La ecografía puede ser más sensible que incluso la tomografía computarizada (TC), el ultrasonido puede detectar calcificaciones hasta el 92.5% comparado con TC,⁴⁷ en los 77 pacientes estudiados se observó la presencia de microcalcificaciones en 30 pacientes (38.96%) con mayor especificidad que sensibilidad (78.72% y 66.66% respectivamente la cual se asocia con una mayor probabilidad de malignidad.³⁶ Otro criterio evaluado fue los márgenes microlobulados o irregulares los cuales estuvieron presentes en 46 pacientes (59.74%) con una sensibilidad mayor que la especificidad (67.39% y 51.61%), sugestivo de cáncer tiroideo. En relación a más alta la forma que la ancha se presentó en 39 pacientes (50.65%) pero este criterio mostro una sensibilidad y especificidad baja en relación a lo reportado por la literatura, (56.41% Y 34.21%) en la cual de 31 estudios observacionales informaron una alta probabilidad de diagnóstico de malignidad para los nódulos tiroideos que eran más altos que anchos.³³ El ultimo criterio evaluado fue la presencia de

vascularidad central presente en 31 pacientes (40.26%) en el que se observó una sensibilidad y especificidad subóptima en relación a la literatura revisada.⁵³ Los criterios ecográficos analizados suelen estar presentes con mayor frecuencia en el cáncer de tiroides,³⁴ y se utilizan para la estratificación de riesgo en los nódulos tiroideos, y la indicación de realizar biopsia debería basarse en la presencia de estos hallazgos,³⁶ sin embargo algunos criterios tienen mayor sensibilidad que otros para el diagnóstico de cáncer de tiroides ninguno de los que analizamos alcanzo una precisión perfecta, se observó, que ésta se incrementa a medida que aumentan el número de características sospechosas,³⁹ observamos que la presencia de 3 criterios es la que presenta mayor sensibilidad, especificidad VPP y VPN (77.72%, 90.90%, 77.27% y 90.90 % respectivamente) .

X.- Conclusiones

La sensibilidad y especificidad de los criterios ecográficos fue la siguiente:

Hipoecogenicidad. Sensibilidad de 58.3%, especificidad de 37.773%, VPP de 29.79%, VPN de 66.66%

Márgenes microlobulados o irregulares: sensibilidad de 67.39%, especificidad de 51.61%, VPP de 67.39%, VPN de 51.61%

Microcalcificaciones: Sensibilidad de 66.66%, especificidad de 78.72%, VPP de 66.66%, VPN 78.72%.

Más alta la forma que la ancha: sensibilidad de 56.41%, especificidad de 34.21%, VPP de 46.81%, VPN DE 43.33%

Vascularidad central: Sensibilidad de 54.84%, especificidad de 34.78%, VPP de 36.17%, VPN de 53.33%

Un criterio ecográfico: sensibilidad de 66.66%, especificidad de 74.57%, VPP de 44.44%, VPN de 88%

Dos criterios ecográficos: sensibilidad de 46.87%, especificidad de 62.22%, VPP de 46.87%, VPN de 62.22%

Tres criterios ecográficos: sensibilidad de 77.27%, especificidad de 90.90%, VPP de 77.27%, VPN de 90.90%.

Cuatro criterios ecográficos: sensibilidad de 75%, especificidad de 98.64%, VPP de 100%, VPN de 98.64%

IX.- Recomendaciones

El ultrasonido tiroideo tiene las ventajas de ser de bajo precio, no invasivo, operación simple y buena resolución el cual se utiliza comúnmente en el examen clínico de la lesión tiroidea, el cual proporciona datos detallados y una descripción del tamaño del nódulo, la ubicación y la morfología del nódulo y que nos proporciona un cierto valor en el diagnóstico precoz el cáncer tiroideo, y que a la vez se puede utilizar para la selección de nódulos para la aspiración con aguja fina para citología o biopsia, con lo cual reduce la utilización de procedimientos invasivos innecesarios, sin embargo los resultados de esta técnica pueden variar según la habilidad y experiencia del operador, por tan razón se recomienda la evaluación detallada de los resultados de ecografía así como la evaluación integral de los paciente son nódulos tiroideos y la continuidad en la revisión y aplicación de protocolos con fines de investigación en relación al ultrasonido como medio de estratificación del riesgo de cáncer tiroideo.

XII.- Anexos

Anexo 1



Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza e Investigación
Jefatura de Investigación



Sensibilidad y especificidad diagnóstica de ecografía tiroidea comparado con el reporte histopatológico de enfermedad neoplásica
 en pacientes mayores de 18 años en el servicio de endocrinología del Hospital General de Pachuca

Formato de recolección de datos		
NOMBRE _____	Folio _____	
Sexo _____ Edad _____		
Escolaridad	Estado civil	Ocupación
1.- Ninguna 2.- Primaria 3.- Secundaria 4.- Preparatoria 5.- Licenciatura 6.- Postgrados	1.- Casado 2.- Unión libre 3.- Soltero 4.- Divorciado 5.- Viudo	1.- Hogar 2.- Estudiante 3.- Empleado 4.- Obrero 5.- Desempleado 6.- Comerciante 7.- Otro
Reporte Histopatológico 1.- Benigno (negativo), 2.- sospechoso (indeterminado) 3.- maligno (positivo) 4.- insatisfactorio (no diagnóstico).	Ultrasonido 1.- Leve A) Hipoecogenicidad 2.- Marcada	
B) Márgenes microlobulados o irregulares 1.- Si 2.- No	C) Microcalcificaciones 1.- Si 2.- No	
D) Mas alto la forma que ancha 1.- Si 2.- No	E) Vascularidad central 1.- Si 2.- No	

Ultrasonido positivo

- 1.- 1 solo criterio presente
- 2.- 2 criterios presentes
- 3.- 3 criterios presentes
- 4.- 4 criterios presentes
- 5.- 5 criterios presentes
- 6.- 6 criterios presentes

XIII.- Bibliografía

- 1.- Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. 13ª ed. Madrid: Elsevier; 2016.
- 2.- Vélez JL, Vélez PA, Montalvo M, et al. Tópicos selectos en Medicina Intensiva: Fisiopatología y evidencia actual. CIDEPRO editorial, Ecuador., Volumen 1, pags 15-38. Disponible en DOI: <https://doi.org/10.29018/978-9942-792-74-7>
- 3.- Rhoades R, Bell D. Fisiología Médica. 5ª ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2018.
- 4.- Lee HS, Park C, Kim SW, et al. Primary tumor characteristics predict the invasiveness of lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma patients. *J Laryngol Otol.* 130:302–308. 2016.
- 5.- James BC, Mitchell JM, Jeon HD, et al. An update in international trends in incidence rates of thyroid cancer, 1973–2007. *Cancer Causes Control.* 29:465–473. 2018.
- 6.- Reverter J, Colomé E, Halperin I, et al. Estudio comparativo de las series históricas de carcinoma diferenciado de tiroides en dos centros hospitalarios de tercer nivel españoles en relación a series norteamericanas. *Endocrinología y Nutrición.* 2010; 57(8):364-369. –
- 7.- Pitoia F. et al. Consenso intersocietario sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. *RAEM.* 2014; 51(2):85-118
- 8.- Cabezón C. Carcinoma diferenciado de Tiroides. Segunda parte. *Separata.* 2014; 22(4):1-36.
- 9.- Tan GH, Gharib H. Incidentalomas tiroideos: enfoques de manejo de nódulos no palpables descubiertos incidentalmente en imágenes tiroideas. *Ann Intern Med.* 1997; 126: 226–231.
- 10.- Guth S, Theune U, Aberle J, et al. Muy alta prevalencia de nódulos tiroideos detectados por ecografía de alta frecuencia (13MHz). *Eur J Clin Invest.* 2009; 39: 699–706.

- 11.- Remonti LR, Kramer CK, Leitao CB, et al. Características de la ecografía tiroidea y riesgo de carcinoma: una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales. *Tiroides*. 2015; 25 (5): 538-550
- 12.- Wong KT, Ahuja AT. Ultrasonido del cáncer de tiroides. *Imágenes de cáncer*. 2005; 9 (5): 157–66.
- 13.- Coquia SF, Chu LC, Hamper UM. El papel de la ecografía en el cáncer de tiroides. *Radiol Clin North Am*. 2014; 52 (6): 1283–94.
- 14.- Negro R, Attanasio R, Grimaldi F, et al. Una encuesta italiana de 2016 sobre guías y manejo clínico de nódulos tiroideos. *Eur Thyroid J*. 2017; 6: 75–81.
- 15.- Kwak JY, Han KH, Yoon JH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology*. 2011; 260: 892–9.
- 16.- Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, et al. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J*. 2017; 6:225–37.
- 17.- Perros P, Colley S, Boelaert K, et al. Thyroid Association Guidelines for the Management of Thyroid Cancer. *Clin Endocrinol*. 2014;81(1):1–122.
- 18.- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016; 26:1–133.
- 19.- Yi HK. The Revised 2016 Korean Thyroid Association Guidelines for Thyroid Nodules and Cancers: Differences from the 2015 American Thyroid Association Guidelines. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2016; 31:373–8.
- 20.- Mandel SJ, Langer JE Ultrasonido de nódulos tiroideos. En: Duick D., Levine R., Lupo M. (eds) *Ultrasonido tiroideo y paratiroideo y FNA guiada por ultrasonido*. Springer, Cham, 2018.

- 21.- Li, J., Wang, Q., Wang, L., et al. Diagnostic value of fine-needle aspiration combined with ultrasound for thyroid cancer. *Oncology letters*, 2019;18(3), 2316-2321.
- 22.- Li F, Zhang J, Wang Y and Liu L: Clinical value of elasticity imaging and contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of papillary thyroid microcarcinoma. *Oncol Lett*. 10:1371–1377. 2015.
- 23.- Trimboli P, Nasrollah N, Amendola S, et al: ¿Should we use ultrasound features associated with papillary thyroid cancer in diagnosing medullary thyroid cancer? *Endocr J*. 2012; 59:503–508.
- 24.- Bhatia, K. Thyroid Ultrasound. *Journal of the Belgian Society of Radiology*, 2018;102(S1).
- 25.- Kwak JY, Han KH, Yoon JH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology*. 2011; 260: 892–9.
- 26.- Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J*. 2017; 6:225–37.
- 27.- Perros P, Colley S, Boelaert K, et al. British Thyroid Association Guidelines for the Management of Thyroid Cancer. *Clin Endocrinol*. 2014;81(1):1–122
- 28.- Pita Fernández, S., Pértegas Díaz, S. Pruebas diagnósticas: Sensibilidad y especificidad. *Cad Aten Primaria*, 2003;10(1), 120-124.
- 29.- Cibas ES, Ali SZ, NCI Thyroid FNA State of the Science Conference. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol*. 2009; 132(5): 658-65.
- 30.- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. Directrices de gestión de la American Thyroid Association 2015 para pacientes adultos con nódulos tiroideos y cáncer de tiroides diferenciado: Grupo de trabajo de directrices de la American

Thyroid Association sobre nódulos tiroideos y cáncer de tiroides diferenciado. *Tiroides* 2016; 26: 1 - 133. doi: 10.1089 / thy.2015.0020 pmid: 26462967

31.- Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol* 2017; 14:587-95. doi: 10.1016/j.jacr.2017.01.046 pmid:28372962

32.- Brito JP, Gionfriddo MR, Al Nofal A, et al. The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:1253-63. doi:10.1210/jc.2013-2928 pmid:24276450

33.- Rago, T., Vitti, P. Role of thyroid ultrasound in the diagnostic evaluation of thyroid nodules. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2008; 22(6), 913-928.

34.- Tugendsam, C., Petz, V., Buchinger, W., et al. Ultrasound criteria for risk stratification of thyroid nodules in the previously iodine deficient area of Austria-a single centre, retrospective analysis. *Thyroid research*, 2018; 11(1), 3.

35.- Li, J., Wang, Q., Wang, L., et al. Diagnostic value of fine-needle aspiration combined with ultrasound for thyroid cancer. *Oncology letters*, 2019;18(3), 2316-2321.

36.- Uliaque, C. F., Berdún, F. J. P., Herrero, R. L., et al. Utilidad de la ecografía en la evaluación de los nódulos tiroideos. *Radiología*, 2016; 58(5), 380-388.

37.- Montoya, L. K. M., Arenas, S. D. P. C., et al. Características clínicas, ecográficas y citohistológicas de nódulos tiroideos con sospecha de malignidad en un servicio de endocrinología de un hospital público. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 2019; 32(2), 48-53.

38.- Mandel SJ, Langer JE. Ultrasonido de nódulos tiroideos. En: Duick D., Levine R., Lupo M. (eds) *Ultrasonido tiroideo y paratiroideo y FNA guiada por ultrasonido*. Springer, Cham, 2018.

- 39.- Gecchelin, RA, Pereyra, MC, Pautasso, et al. Precisión diagnóstica de la ecografía en el diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides. *Revista Methodo*, 2019; 4 (4).
- 40.- Majstorov, V. Ultrasonographic findings in patients with benign and malignant thyroid nodules who underwent ultrasound guided fine needle aspiration cytology. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 2015; 3(4), 689.
- 41.- Xu, T., Wu, Y., Wu, R. X., et al. Validation and comparison of three newly-released Thyroid Imaging Reporting and Data Systems for cancer risk determination. *Endocrine*, 2019; 64(2), 299-307.
- 42.- Fernández, C. G. M., Serrano-Moreno, C., Donnay-Candil, S., et al. A correlation study between histological results and thyroid ultrasound findings. The TI-RADS classification. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed.)*, 2018; 65(4), 206-212.
- 43.- Zhang, Y. Z., Xu, T., Gong, H. Y., et al. Application of high-resolution ultrasound, real-time elastography, and contrast-enhanced ultrasound in differentiating solid thyroid nodules. *Medicine*, 2016; 95(45).
- 44.- Akhter, T., Shahid, K. y Afzal, U. Exactitud diagnóstica del sistema de clasificación de ultrasonido U de ultrasonido de tiroides en la predicción de malignidad de tiroides mediante el uso de histopatología como estándar de oro. *Anales de la Universidad de Medicina PIMS-Shaheed Zulfiqar Ali Bhutto*, 2018; 14 (3), 222-226.
- 45.- Trimboli, P., Fulciniti, F., Zilioli, V., Ceriani, L., Accuracy of international ultrasound risk stratification systems in thyroid lesions cytologically classified as indeterminate. *Diagnostic cytopathology*, 2017; 45(2), 113-117.
- 46.- Akkus, Z., Boonrod, A., Siddiquee, M. R., et al. Reduction of unnecessary thyroid biopsies using deep learning. In *Medical Imaging 2019: Image Processing*, 2019; 10949; 109490W. International Society for Optics and Photonics.

- 47.- Li, J. W., Chang, C., Chen, M., Zeng, W., Gao, et al. Is ultrasonography more sensitive than computed tomography for identifying calcifications in thyroid nodules.? *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2016; 35(10), 2183-2190.
- 48.- Gannon, A. W., Langer, J. E., Bellah, R., Ratcliffe, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound with color flow Doppler in children with thyroid nodules. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2018; 103(5), 1958-1965.
- 49.- Wettasinghe, M. C., Rosairo, S., Ratnatunga, N., et al. Diagnostic accuracy of ultrasound characteristics in the identification of malignant thyroid nodules. *BMC research notes*, 2019; 12(1), 193.
- 50.- Yassa L, Cibas ES, Benson CB, et al. Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation. *Cancer*, 2007; 111:508-516.
- 51.- Nawaz, S., Khan, M. B., Parveen, et al. Diagnostic accuracy of thyroid ultrasound in detection of malignancy in thyroid nodules. *Pakistan Journal of Physiology*, 2018; 14(3), 11-13.
- 52.- Trimboli, P., Deandrea, M., Mormile, et al. American Thyroid Association ultrasound system for the initial assessment of thyroid nodules: use in stratifying the risk of malignancy of indeterminate lesions. *Head & neck*, 2018; 40(4), 722-727.
- 53.- Zhuang, Y., Li, C., Hua, Z., Chen, K. et al. Una novela TIRADS de clasificación estadounidense. *Ingeniería biomédica en línea*, 2018; 17 (1), 82.