



BUAP

Facultad de Medicina
Dirección de Estudios de Posgrado del Área de la Salud

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes
del Estado de Puebla

“TI-RADS: CORRELACION RADIOLOGICA E HISTOPATOLOGICA EN ISSSTEP”

Tesis para Obtener el Diploma de Especialidad en: Imagenología Diagnóstica y
Terapéutica

Presenta:
Dr. Juan José Vega Rodríguez

Asesor Experto:
Dr. Jorge Antonio Rojas González

Asesor Metodológico:
Dr. Miguel Ángel Martínez Romero



H. Puebla de Zaragoza, Febrero 2024



HOSPITAL DE ESPECIALIDADES 5 DE MAYO ISSSTEP
BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBL



Facultad de Medicina

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DE LOS
PODERES DEL ESTADO DE PUEBLA

“TI-RADS: CORRELACIÓN RADIOLÓGICA E HISTOPATOLÓGICA EN ISSSTEP”

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA

PRESENTA

DR. JUAN JOSÉ VEGA RODRÍGUEZ

ASESOR EXPERTO:

DR. JORGE ANTONIO ROJAS GONZALEZ

ASESOR METODOLÓGICO:

DR. MIGUEL ÁNGEL ROMERO MARTÍNEZ

H. PUEBLA DE ZARAGOZA

FEBRERO 2024

ÍNDICE

TEMA	PÁGINA
1. Antecedentes	4
1.1. Antecedentes generales	4
1.2. Antecedentes específicos	8
2. Justificación	9
3. Planteamiento del problema	10
4. Hipótesis científica	11
5. Objetivos	11
6. Material y métodos	12
6.1. Diseño del estudio	12
6.2. Ubicación espaciotemporal	12
6.3. Período de estudio	12
6.4. Muestreo	12
6.4.1. Definición de unidad de la población	12
6.4.2. Criterios de selección	12
6.4.2.1. Criterios de inclusión	12
6.4.2. 2. Criterios de exclusión	12
6.4.2. 3. Criterios de eliminación	12
6.4.3. Tamaño de la muestra	12
6.4.4. Muestreo	13
6.5. Definición de las variables y escala de medición	13
6.6. Método de recolección de datos	15
6.7. Técnicas y procedimientos	15
6.8. Análisis de datos	16
6.9. Diseño estadístico	17
6.9.1. Hipótesis estadística	17
6.9.2. Prueba estadística	17
7. Resultados	18
7.1.1. Discusión	23
7.1.2. Conclusión	24
8. Anexos	25
8.1. Consentimiento informado	25
8.2. Formato de captura de datos	27
9. Bibliografía	28

RESUMEN

INTRODUCCION: Los últimos reportes de las neoplasias malignas del tiroides en nuestro país ha ido creciendo, la importancia es realizar un diagnóstico oportuno y sobre todo confiable en base a una buena toma de biopsia, en un hospital donde se debe contar con el apoyo confiable de una prueba radiológica.

OBJETIVO: Determinar la correlación radiológica e histopatológica de TI-RADS en ISSSTEP.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y transversal en pacientes con sospecha de malignidad de glándula tiroides atendidos en el ISSSTEP de Puebla. Fue identificado el estudio de imagen TI RADS 4-5, que se comparò con el estudio histopatológico y ver su correlación mediante pruebas diagnósticas. La muestra fue probabilística y se recolectaron otras variables como sitio afectado, comorbilidad, función tiroidea, tamaño del nódulo tiroideo, ecogenicidad. Se analizò con estadística descriptiva y pruebas diagnósticas con IC 95%, utilizando el paquete estadístico de prueba SPSSv26.0.

RESULTADOS: Participaron 65 pacientes con edad media fue de 57.1 ± 13.2 años, sexo femenino fue en 59 (91%), en 39 (60%) el sitio de la tumoración fue en lóbulo izquierdo, bordes irregulares en 50 (76.9%). El diagnóstico histopatológico fue fondo con degeneración quística. (BETHESDA I) en 17 (26.2%), Neoplasia folicular (BETHESDA IV) en 8 (12.3%). La correlación entre los resultados de imagen de tiroides e histopatológicos fue maligna en ultrasonido con 49 (75%), en histopatología con 17 (26%); rho de 0.096. El Ultrasonido con resultados de Tirads muestra una sensibilidad de 82.4% /IC 95% 59-93.8), valor predictivo negativo 83.3% (IC 95% 60.8-94.2).

CONCLUSIÓN: Se muestra una pobre correlación radiológica e histopatológica de TI-RADS en ISSSTEP, pero una buena sensibilidad y valor predictivo negativo, siendo así una prueba confiable.

PALABRAS CLAVES: TI-RADS. Radiología de tiroides. Biopsia de tiroides.

1. Antecedentes

1.1. Antecedentes generales.

Un nódulo tiroideo es un aumento focal de volumen o consistencia localizado en la tiroides, que se detecta por palpación o mediante estudios de imagen, y cuyas características permiten su distinción del resto del parénquima. Los nódulos tiroideos son un hallazgo frecuente en la ecografía de cuello. La mayoría de los nódulos son benignos; por lo tanto, se realiza una biopsia de muchos nódulos para identificar el pequeño número que son malignos o requieren cirugía para un diagnóstico definitivo. (1)

Los nódulos tiroideos solitarios son entidades comunes y la mayoría de ellos son benignos. El objetivo principal durante la evaluación es determinar los benignos y malignos. Por lo que, una variedad de estudios diagnósticos está a disposición de los médicos (2).

Los hallazgos preocupantes en el examen físico incluyen los nódulos mayores de 4 cm, la fijación a la piel adyacente y al tejido subcutáneo lo cual indica invasión al tejido extraglandular, y la palpación de ganglios linfáticos en la presencia de nódulos tiroideos, lo cual aumenta la posibilidad de metástasis regionales (3).

Por el contrario, los nódulos tiroideos detectados en una tiroides difusa, irregular y firme pueden sugerir una tiroiditis crónica, aunque la posibilidad de neoplasia maligna no se puede excluir porque 14% a 20% presentan una tiroiditis focal o difusa. (4)

El Registro Histopatológico de las Neoplasias en México más reciente, reportó en el año 2002 que se presentaron 108,064 casos de malignidades en la región de cabeza y cuello. Las neoplasias malignas de la glándula tiroides constituyeron el tercer rubro en importancia con 1,937 casos nuevos. Con incidencia de 0.7 y 3.1 por 100,000 en hombres y mujeres, respectivamente. Además de 100 autopsias consecutivas de pacientes sin tiroidopatías, reportándose una incidencia de 34% de hiperplasia adenomatosa y 3% de microcarcinomas tiroideos (5, 6).

El cáncer de tiroides inicia en las células foliculares de la glándula tiroides de ahí que se consideran dos tipos de células localizadas dentro del parénquima tiroideo: las células foliculares y las células de soporte (también llamadas las células C). Los cánceres derivados de células foliculares del tiroides se consideran generalmente diferenciados. Aunque estos cánceres no suelen ser agresivos, eventualmente pueden mutar en variantes más agresivas (7).

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más común. De acuerdo con GLOBOCAN 2012, el cáncer de tiroides representó el 2.1% de la incidencia total de cáncer en 2012, con una tasa de incidencia mundial estandarizada por edad de 4.0 (1.9 en hombres, 6.1 en mujeres) por 100,000 personas-año y una tasa de mortalidad mundial de 0.5 (0.3 en hombres, 0.6 en mujeres) por 100,000 personas en 2012 (8, 9).

En la Unión Europea su incidencia se ha incrementado progresivamente hasta alcanzar una tasa estandarizada de 2.27 por 100,000 en varones y 5.58 por 100,000 mujeres. Italia y Finlandia son los países europeos con cifras más altas; España ocupa una posición intermedia, y Austria es el país con mayor mortalidad. Como consecuencia, en general la prevalencia en los últimos cinco años ha aumentado (10).

Cada año la Sociedad Americana de Cáncer da sus reportes sobre la epidemiología, resultando la frecuencia anual para el cáncer de tiroides para los hombres del 5.4% y en las mujeres del 6.5%, desde el 2006 hasta el 2010 (11).

Para definir la presencia de malignidad, es importante identificarlos y estratificarlos, por lo que, desde 2009, muchas sociedades profesionales e investigadores han propuesto sistemas de estratificación de riesgo basados en ultrasonido para identificar nódulos que requieren biopsia o seguimiento ecográfico. Porque algunos de estos sistemas se basaron en el BI-RADS, clasificación que es ampliamente utilizada en imágenes de mama, sus autores optaron por aplicar el acrónimo TI-RADS, para Thyroid Imaging, Reporting and Data System (12).

En 2017, el Comité del Sistema de Datos e Informes de Imágenes de la Tiroides (TI-RADS) del Colegio Americano de Radiología (ACR) publicó un libro blanco que presentaba un nuevo sistema de estratificación de riesgo para clasificar los nódulos tiroideos en función de su apariencia en la ultrasonido (US). En ACR TI-RADS, los puntos en cinco categorías de características se suman para determinar un nivel de riesgo de TR1 a TR5 (13).

La puntuación se determina a partir de cinco categorías de hallazgos ecográficos. Cuanto mayor sea la puntuación acumulada, mayor será el nivel de TR (TI-RADS) y la probabilidad de malignidad.

Se asigna una puntuación de cada una de las siguientes categorías:

Composición: quístico o completamente quístico: 0 puntos, esponjiforme: 0 puntos, mixto quístico y sólido: 1 punto, sólido o casi completamente sólido: 2 puntos.

Ecogenicidad: anecoico: 0 puntos, hiper- o isoecoico: 1 punto, hipoecoico: 2 puntos, muy hipoecoico: 3 puntos.

Forma: (evaluado en el plano transversal) más ancho que alto: 0 puntos y más alto que ancho: 3 puntos

Margen: suave: 0 puntos, mal definido 0 puntos, lobulado/irregular: 2 puntos, extensión extratiroidea: 3 puntos.

Todos y cada uno de los hallazgos en la categoría final también se agregan a los otros cuatro puntajes.

Focos ecogénicos: ninguno: 0 puntos, gran artefacto de cola de cometa: 0 puntos, macro calcificaciones: 1 punto, calcificaciones periféricas/del borde: 2 puntos, focos ecogénicos punteados: 3 puntos (14, 15),

Así, se estratifica la clasificación TI-RADS: TR1: 0 puntos, benigno, TR2: 2 puntos no sospechoso, TR3: 3 puntos levemente sospechoso, TR4: 4-6 puntos es moderadamente sospechoso y TR5: mayor a 7n puntos es altamente sospechoso (16).

En un estudio de Fernández Sánchez en Argentina, de 3650 nódulos tiroideos (NT) en base a una escala de puntuación de posible malignidad. Se definieron los criterios ecográficos sospechosos de malignidad, de acuerdo con los estudios publicados y las directrices de diversas sociedades médicas internacionales. La puntuación de todos los nódulos tiroideos benignos (TI-RADS 2) o probablemente benignos (TI-RADS 3) fue cero. En el grupo TI-RADS 3 sólo un 2.2% de los NT fueron malignos. La escala de puntos de TI-RADS 4a, 4b y 4c fue, respectivamente, de uno, dos y tres-cuatro puntos, con una incidencia de malignidad del 9.5%, 48% y 85%. Los nódulos tiroideos TI-RADS 5 tuvieron cinco o más puntos, con un 100% de malignidad en este estudio (17).

El empleo del ultrasonido para el diagnóstico en busca de malignidad del nódulo tiroideo actualmente se realiza rutinariamente, pero el aporte real a su manejo aún es controversial. Los exámenes de laboratorio esencialmente utilizados en la evaluación de los pacientes con nódulo tiroideo, más comúnmente usados incluyen tirotropina (TSH), T4, T3, tiroglobulina, anticuerpos antitiroglobulina, velocidad de eritrosedimentación y calcitonina, sin embargo, como predictor se considera la calcitonina para el diagnóstico de neoplasia maligna (18).

La tiroides puede ser estudiada con diversas técnicas de imagen como: la gammagrafía, la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (IRM), sin embargo, el

método más utilizado es el ultrasonido (US). La valoración ultrasonográfica previa a cualquier otra intervención, es de fundamental importancia para tratar de definir la naturaleza de la lesión tiroidea y, en la mayoría de los casos, guiar la toma de la citología. Constituye una técnica de primera línea, que permite evaluar la estructura interna y la vascularización (*doppler* dúplex y *doppler* color), y es además útil en la detección de lesiones muy pequeñas (19).

La TAC y la resonancia magnética solamente son superiores al US en la evaluación de la extensión de una gran lesión tiroidea, o en la búsqueda de lesiones metastásicas en tórax. En estudios comparativos la sensibilidad para la diferenciación de un nódulo maligno es menor con la tomografía que con el USG (78.6 vs 85.7%). Además, el costo de estos estudios es mucho mayor que el USG (20).

La citología por aspiración puede ser guiada por palpación o por ultrasonido. La biopsia guiada por palpación sólo es útil en pacientes con nódulos mayores a 1 cm. Comparada con la biopsia guiada por ultrasonido presenta mayor número de resultados de muestra inadecuada (37.6 y 25.8% versus 24.2 y 18% para nódulos de 10-15 mm y mayores a 15 mm, respectivamente) con valores predictivos positivos de 57.1 versus 75% y valores predictivos negativos de 84.2 versus 94.4%, respectivamente (21).

Para la interpretación citológica, la Punción por Aspiración con Aguja Fina (PAAF) es una modalidad de diagnóstico establecida en la evaluación de los nódulos tiroideos. Si bien casi el 75% de estas modalidades producen diagnósticos benignos o malignos, y la precisión de esos diagnósticos supera el 95%, los resultados indeterminados o sospechosos son frecuentes y desafiantes en términos de definir una estrategia de manejo adecuada (22).

El diagnóstico definitivo de estos nódulos con el uso de algunos métodos de diagnóstico como la ecografía y la exploración con radioisótopos son más complicados. La PAAF es el método de diagnóstico primario más seguro y rentable en la evaluación prequirúrgica de los nódulos tiroideos (23).

Las exploraciones con Ecografía guardan ciertas características como son: en el carcinoma papilar que suele presentarse como un nódulo sólido hipoecogénico en el 85% de los casos. Es característica la presencia de “cuerpos de psamoma”, que ecográficamente se traducen como microcalcificaciones. Del carcinoma folicular, la dificultad radica en diferenciarlo del

adenoma folicular, ya que ecográfica y citológicamente no se pueden distinguir. El diagnóstico definitivo es anatomopatológico (24).

En el carcinoma tiroideo medular, en la ecografía, es un nódulo único hipoecogénico con macrocalcificaciones en el 90% de los casos y halo periférico grueso e irregular. El carcinoma anaplásico, aunque menos frecuente, pero de peor pronóstico, Son tumores hipoecogénicos y, a menudo, rodean e invaden las estructuras vasculares y los músculos cervicales (25).

1.2. **Antecedentes específicos**

Ignacio Chala et al (2013), en Colombia, evaluó los criterios ecográficos de neoplasia maligna que indican la punción por aspiración con aguja fina de tiroides, mediante pruebas diagnósticas; observó que se presentaron 269 carcinomas papilares, 14 foliculares, 4 indiferenciados, 159 bocios, 74 adenomas y 101 tiroiditis. Se obtuvo sensibilidad de 86.4 %, especificidad de 89.4 %. Los hallazgos ecográficos relacionados con cáncer fueron: hipoecogenicidad, microcalcificaciones, papilas y flujo intranodular. Individualmente, la concordancia fue baja, pero con la combinación de hipoecogenicidad, microcalcificaciones y papilas fue media y, con la adición de aumento del flujo intranodular, resultó alta (26).

Suazo Molina, demostró que, entre el estudio citológico e histológico, comparada con ultrasonografía, se comprobó que el 64.9% (50 casos) de lesiones benignas encontradas, hubo correlación citohistológica de un total de 59 casos diagnosticados citológicamente como benignas y en el 15.6% (12 casos) de las lesiones malignas hubo correlación diagnóstica de un total de 18 casos reportados citológicamente como malignos. Para una sensibilidad y especificidad de la citología de un 57.14% y 89.3%, respectivamente (27).

Joseph Luna y cols (2014), observaron de un total de 614 nódulos tiroideos (614 pacientes), sólo se incluyeron 470 nódulos tiroideos (470 pacientes) analizados y biopsiados. El lóbulo tiroideo más afectado fue el derecho (n=232, 49%), siendo los nódulos tiroideos benignos los más frecuentemente reportados (n=303, 64%); el cáncer papilar de tiroides representó el 70% de los nódulos tiroideos malignos; la sensibilidad del 73% del hallazgo ultrasonográfico más representativo de malignidad fueron las microcalcificaciones con sensibilidad y especificidad del 53% y 73%, respectivamente (28).

2. JUSTIFICACION

Los nódulos tiroideos tienen una incidencia del 15% en la población adulta y la prevalencia se incrementa con la edad, donde prácticamente el 90% de los casos se pueden encontrar en mujeres mayores de 60 años, debido a ser asintomáticos y solo detectarse con un crecimiento palpable, cobra importancia los estudios no invasivos para que a manera de tamizaje se pueda detectar su malignidad.

La importancia de la detección de malignidad oportunamente puede aliviar el incremento de la mortalidad, al efectuarse un tratamiento a tiempo para cáncer de tiroides. Se ha revisado así, en la literatura la efectividad del ultrasonido para diagnosticar esta malignidad de manera variable para cada sitio de estudio, sin embargo, poco conocemos el comportamiento de la correlación con el estudio histopatológico en nuestro hospital.

De hecho, la mayoría de los cánceres de tiroides se detectan actualmente mucho más temprano que en el pasado y se trata con éxito. Especialmente en etapa inicial cuando los pacientes acuden a sus médicos porque han notado nódulos o protuberancias en sus cuellos y de ahí se inicia el protocolo del estudio que tiene como finalidad la ecosonografía.

Debido a la oportunidad en nuestro hospital de ser receptor de pacientes que acuden por estudios de imagen de tiroides por sospecha de un nódulo maligno en TIRAS 4 o 5, se puede realizar una correlación con un patrón de oro como lo es la histopatología. Siendo necesario con estudios de pruebas diagnosticas determinar la confiabilidad con la que se esta laborando en este departamento de imagen.

De ahí la necesidad de estudios de este tipo, en la cual al ser de carácter prospectivo es de mayor importancia al seleccionar la calidad de las imágenes tomadas y los sujetos que participarán y así, poder lograr una confiabilidad del cómo se está presentando en nuestro medio esta correlación cuyos resultados llenarán un vacío de conocimiento, pero sobre todo contribuirá al criterio de nuestro medio para las tumoraciones del tiroides.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha revisado en la literatura la efectividad de la ecografía para diagnosticar esta malignidad de manera variable para cada sitio de estudio, sin embargo, poco conocemos como se está trabajando la correlación con estudios histopatológicos por medio de la sensibilidad y especificidad en nuestro hospital.

En ultrasonido, la gran mayoría de los nódulos tiroideos benignos son fundamentalmente quísticos, pudiendo presentar tabiques, sedimento y ser negativos a la señal Doppler color. Estas características representan la degeneración coloidea de un nódulo adenomatoso. Son benignos también aquellos sólidos, ecogénicos y con calcificaciones en cáscara. Sin embargo, estos últimos son hallazgos infrecuentes.

Pero gracias a la clasificación TI RADS se puede estratificar y ante la sospecha de 4 y 5; hacer detección con biopsia de malignidad, el conocer esta correlación de resultados nos llevará a formar un conocimiento del trabajo de detección con la ultrasonografía, por lo que al desconocer esta relación se necesita resolverlo con la siguiente pregunta de investigación:

Pregunta de investigación.

¿Cuál es la correlación radiológica e histopatológica de TI-RADS en ISSSTEP?

4. HIPOTESIS CIENTIFICA

Alternativa del investigador.

La correlación radiológica e histopatológica de TI-RADS en ISSSTEP muestra una sensibilidad del 86% para TI RADS 4 y 5.

Hipótesis nula

La correlación radiológica e histopatológica de TI-RADS en ISSSTEP muestra una sensibilidad menor al 86% para TI RADS 4 y 5.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Determinar la correlación radiológica e histopatológica de TI-RADS en ISSSTEP.

5.2. Objetivos específicos

- a) Identificar la ecogenicidad, textura y bordes del nódulo tiroideo por ecografía
- b) Identificar el lado nodular tiroideo más afectado en el cáncer de tiroides.
- c) Determinar el perfil tiroideo en pacientes con malignidad de nódulo tiroideo.
- d) Evaluar la presencia de TIRADS 4 o 5 en la detección del nódulo tiroideo
- e) Valorar el resultado histopatológico de las biopsias tomada
- f) Valorar tamaño de nódulo tiroideo en cms.
- g) Determinar la sensibilidad y especificidad de la ecografía de nódulo tiroideo para malignidad tumoral.
- h) Evaluar el valor predictivo positivo y negativo de la ecografía de nódulo tiroideo para malignidad tumoral.
- i) Comparar la ecografía de nódulo tiroideo para malignidad tumoral con el estándar de oro que es considerada la biopsia.

6. MATERIAL Y METODOS

6.1. Diseño del estudio. Observacional, prospectivo, transversal y analítico.

6.2. Ubicación espacio temporal. El estudio se hizo en el departamento de imagen de la clínica ISSSTEP en Puebla, de mayo 2022 a mayo 2023.

6.3. Período de estudio. De un año prospectivo o antes si se completa la muestra.

6.4. Muestreo. Fue por conveniencia conforme se presentaron los pacientes.

6.4.1. Definición de la unidad de la población. Pacientes que acudieron a la clínica de imagen para realizarse ultrasonografía de tiroides por sospecha de malignidad.

6.4.2. Criterios de selección

6.4.2.1. Criterios de inclusión

Mayores de 18 años

Pertenecientes a la clínica ISSSTEP en Puebla

Que se realicen ultrasonido de tiroides

TI RADS 4, 5

Que se haga estudio de histopatología

6.4.2.2. Criterios de exclusión

Pacientes con antecedentes de neoplasia maligna primaria.

Pacientes subsecuentes de neoplasia de nódulo tiroideo.

Pacientes con resultado de biopsia cuyo examen citológico menciona “muestra insuficiente”.

Pacientes con tratamiento quirúrgico del cuello.

6.4.2.3. Criterios de eliminación

Que abandonen el estudio

6.4.3. Tamaño de muestra.

Estudio de una prueba diagnóstica para determinar sus valores de sensibilidad y especificidad que se calculó con la siguiente formula:

$$N = \frac{4(Z\alpha)^2(pq)}{IC^2}$$

Se espera una sensibilidad del 86% (26)

n = total de sujetos a estudiar

$Z\alpha$ = es la desviación normal estandarizada para el nivel de significación establecido.

p = es la proporción esperada, son los valores de sensibilidad o especificidad que se esperan encontrar

$q = 1 - p$

IC2 = es la amplitud máxima permitida del intervalo de confianza alrededor del cual consideramos que está el verdadero valor de la sensibilidad o especificidad

$$n: \frac{4(1.96)^2(0.86)(0.14)}{(0.1)^2} = \frac{4(3.8416)(0.1204)}{0.01} = \frac{15.3664}{0.01} = 1536.64$$

Tamaño de muestra: 185

6.4.4. Tipo de muestreo

Fue por conveniencia conforme se presentaban los pacientes a estudio de imagen y aceptaban participar en el estudio.

6.5. Definición de las variables y escala de medición

Variable independiente	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Ecografía de nódulo tiroideo	Variación de la frecuencia aparente de una vibración cuando la fuente vibrante se desplaza en relación con el observador al explorar el cuello anterior en busca de nódulo tiroideo	Método no invasivo que genera ondas sonoras para crear imágenes del nódulo tiroideo	Con ecografía Sin ecografía	Cualitativa Nominal
Clasificación TI RADS	Estratificación de riesgo para clasificar los nódulos tiroideos en función de su apariencia en la ecografía	Reportado por el departamento de imagen	TIRADS 4 TIRADS 5	Cualitativa Nominal
Estudio histopatológico	Toma de tejido que nos da el diagnóstico de certeza de la tumoración tiroidea.	Identificado en resultado de biopsia	Con malignidad Sin malignidad	Cualitativa Nominal

Edad	Tiempo transcurrido de años, meses y días, desde el nacimiento hasta la fecha de ingreso al hospital	Años cumplidos	Años	Cuantitativa De razón
Sexo	Características anatómicas que diferencian al hombre de la mujer	Identificado en expediente clínico	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal
Sitio de tumoración	Se refiere si el tumor se encuentra en lóbulo derecho o izquierdo del tiroides	Identificado en expediente clínico	Nódulo derecho Nódulo izquierdo	Cualitativa Nominal
Ecogenicidad	Es la brillantez de la presentación de la imagen tiroidea en su escala de grises	Según lo consignado de la exploración ecográfica en el expediente	Hiperecogénica Isoecogénica Hipoecogénica	Cualitativa Nominal
Textura del nódulo	Es lo relativo a la visión de la superficie en global del nódulo tiroideo	Según lo consignado de la exploración ecográfica en el expediente	Homogénea Heterogénea	Cualitativa Nominal
Bordes del nódulo tiroideo	Es la característica de la superficie circundante de la imagen del nódulo tiroideo	Según lo consignado de la exploración ecográfica en el expediente	Regulares Irregulares Mal definidos	Cualitativa Nominal
Tamaño del nódulo tiroideo	Mayor o menor volumen o dimensión de un nódulo tiroideo.	Volumen aproximado o dimensiones del nódulo o nódulos identificados en expediente clínico	Referido en cms	Cuantitativa De razón
Función tiroidea	Determinado por cuantificación de los estudios de LTH y TSH	Identificados en expediente clínico	Eutiroideo Hipotiroidismo Hipertiroidismo	Cualitativa Nominal

6.6. Método de recolección de datos

El estudio fue realizado de manera prospectiva, una vez que fue aprobado por el comité de ética y de investigación hasta que se completó el tamaño de muestra en el periodo de mayo del 2022 hasta mayo 2023; una vez localizados los pacientes que acudieron

al área de imagen por sospecha de tumoración en nódulo tiroideo y que cumplieron con los criterios de selección fueron tomadas las variables y anotadas en un instrumento de recolección (Anexo). A estos pacientes se le informó sobre la importancia del estudio y una vez que aceptaron se le invitó a la firma del consentimiento informado.

Algunas variables se tomaron del expediente clínico como edad, sexo, sitio de tumoración, resultados de exploración de imagen en clasificación TI RADS 4 o 5; así como su ecogenicidad, textura, bordes y tamaño del nódulo tiroideo.

6.7. Técnicas y procedimientos.

La exploración ultrasonográfica. Consistió en la exploración con el ultrasonido VOLUSON 730 mediante un transductor lineal de multifrecuencia; en lo cual, para su realización se puso al paciente en posición supina sin apoyo en la cabecera, con el cuello en hiperextensión, para visualizar a la glándula tiroides mediante cortes longitudinales y transversales con el transductor; asimismo se anotarán las características de la imagen en su ecogenicidad, textura y bordes; además de su tamaño en centímetros.

El estudio histopatológico se hizo bajo una toma de biopsia tiroidea de la siguiente manera:

- 1) Se verificó que el paciente no estaba recibiendo anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios.
- 2) Se colocó al paciente en decúbito dorsal con soporte en la parte posterior de la espalda para hiperextender el cuello.
- 3) Se identificaron la lesión, detallar vascularidad y sitio de interés dentro de la misma (elementos sólidos, componente quístico).
- 4) Asepsia de la región con alcohol al 96% o yodopovidona.
- 5) Se colocaron campos estériles alrededor del área a puncionar.
- 6) Se infiltró en piel y tejido subcutáneo con 5 a 10 ml de lidocaína al 2%, utilizando aguja de insulina 25 G.
- 7) Se colocó guante estéril al transductor lineal con abundante gel en su interior.
- 8) Se incidió con aguja 25 a 27 G entrando paralelo al transductor.



- 9) Técnica por punción (capilaridad): Se introdujo la aguja sobre el nódulo en repetidas ocasiones sin aspirar, se hizo movimiento adelante-atrás y giratorios dentro del nódulo. Se obtuvo el tejido llenando la luz de la aguja.

Técnica por aspiración: Aguja conectada a una jeringa de 10 ml, cuando la aguja estaba dentro del nódulo, se aplicó succión continua de 0.5 – 1 ml y se suspendió para retirar la aguja del nódulo.

- 10) Lesiones sólidas: fue tomada muestra de las regiones periféricas

Lesiones mixtas o predominantemente quísticas: se tomaron muestra del componente sólido

Si tras la aplicación de Doppler color se observó incremento de la vascularidad en alguna porción del nódulo, se tomó también muestra de esa región.

- 11) Al finalizar se aplicó presión manual, se limpió, se colocó un apósito estéril y se dejó en observación 30 minutos.

6.8. Análisis de datos

Se analizaron las variables cualitativas con porcentajes y números absolutos; de las cuantitativas se obtuvieron medias y desviación estándar. Para obtener resultado de prueba diagnóstica se calculó la sensibilidad, representados como la fracción de verdaderos positivos, especificidad, representados en la fracción de verdaderos negativos, y el valor predictivo positivo y negativo. Se ingresaron los datos obtenidos en el programa IBM SPSS Statics v26.0 para su análisis.

Diseño estadístico. Tipo prueba diagnóstica.

6.9.1. Hipótesis estadística

Alternativa

La ecografía de nódulo tiroideo para detectar TI RADS 4, 5 tiene una elevada sensibilidad diagnostica.

Nula

La ecografía de nódulo tiroideo para detectar TI RADS 4, 5 tiene una baja sensibilidad diagnostica.

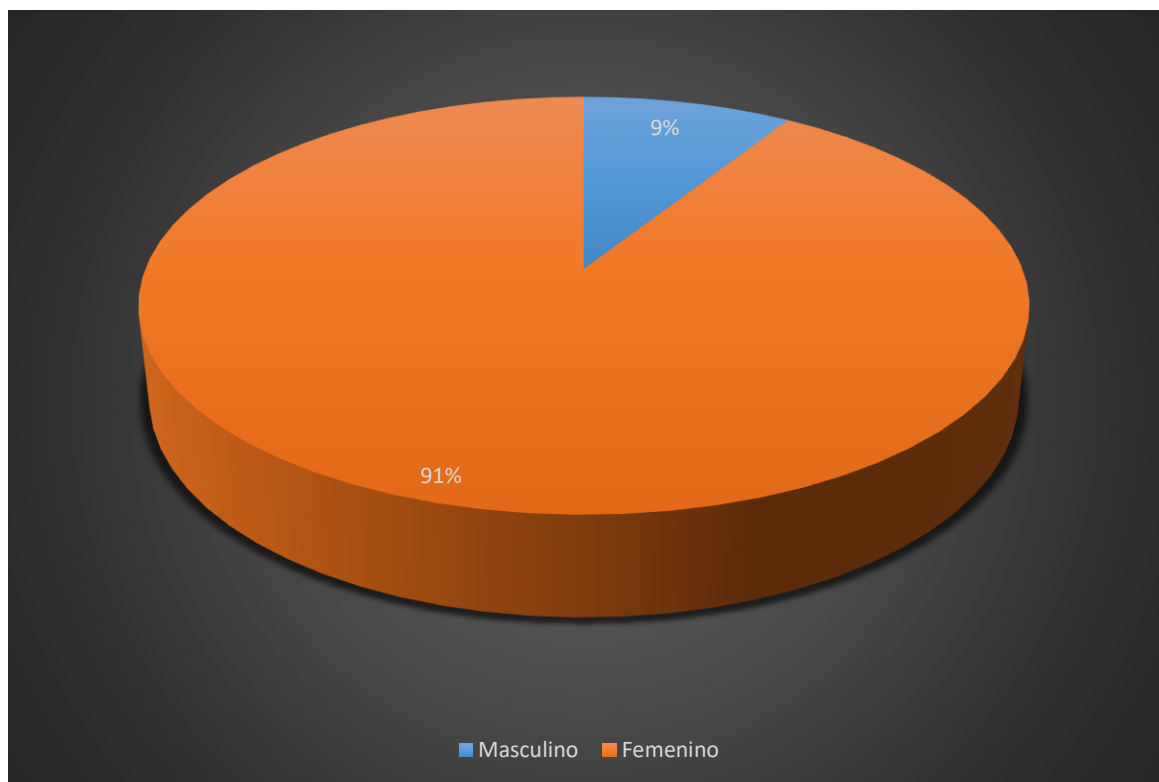
6.9.1. Prueba estadística.

Pruebas diagnósticas, correlación de Spearman, usando tablas de contingencia en ambas.

7. RESULTADOS

Aceptaron participar en el estudio 65 pacientes que acudieron al departamento de imagen del ISSSTEP en Puebla con sospecha de malignidad de glándula tiroides a quienes se les hicieron estudio histopatológico y pruebas de imagen. La edad media fue de 57.1 ± 13.2 años, edad mínima de 23 y máxima 94. El sexo femenino fue en 59 (91%), como se muestra en la gráfica 1.

Gráfica 1. Sexo de los pacientes con sospecha de malignidad de glándula tiroides
N= 65



Fuente: departamento de imagen del ISSSTEP en Puebla

Los resultados del ultrasonido muestran con 39 (60%) de sitio de la tumoración en lóbulo izquierdo, son hipoeoicos 50 (76.9%), textura heterogénea en 37 (57%), bordes irregulares en 50 (76.9%), tamaño en 16 x 13 mm., con 4 (6.2%), de 10 x 10 mm., en 3 (4.6%), 12 x 10 mm., misma cifra anterior. Como se detalla en la tabla 1.

Tabla 1. Resultados de la imagen en pacientes sospecha de malignidad de glándula tiroides
N= 65

Resultados	Frecuencia	Proporción
Sitio de la tumoración		
Lóbulo izquierdo	39	60
Lóbulo derecho	23	35.4
Istmo	3	4.6
Ecogenicidad		
Hiperecoico	7	10.8
Hipoecoico	50	76.9
Isoecoico	8	12.3
Textura		
Heterogénea	37	57
Homogénea	28	43
Bordes		
Mal definidos	13	20.0
Irregulares	50	76.9
Regulares	2	3.1
Tamaño en mm		
16 x 13	4	6.2
10 x 10	3	4.6
12 x 10	3	4.6
14 x 12	2	3.1
15 x 10	2	3.1
18 x 13	2	3.1
20 x 10	2	3.1
40 x 22	2	3.1
Varios con frecuencia de 1	41	69

Fuente: departamento de imagen del ISSSTEP en Puebla

El diagnóstico histopatológico fue fondo con degeneración quística. (BETHESDA I) en 17 (26.2%), Neoplasia folicular (BETHESDA IV) en 8 (12.3%), tiroiditis crónica leve, atipia focal indeterminado (BETHESDA III) con 5 (7.7%). Como se detalla en la tabla 2.

Tabla 2. Diagnóstico histopatológico en pacientes sospecha de malignidad de glándula tiroides
N= 65

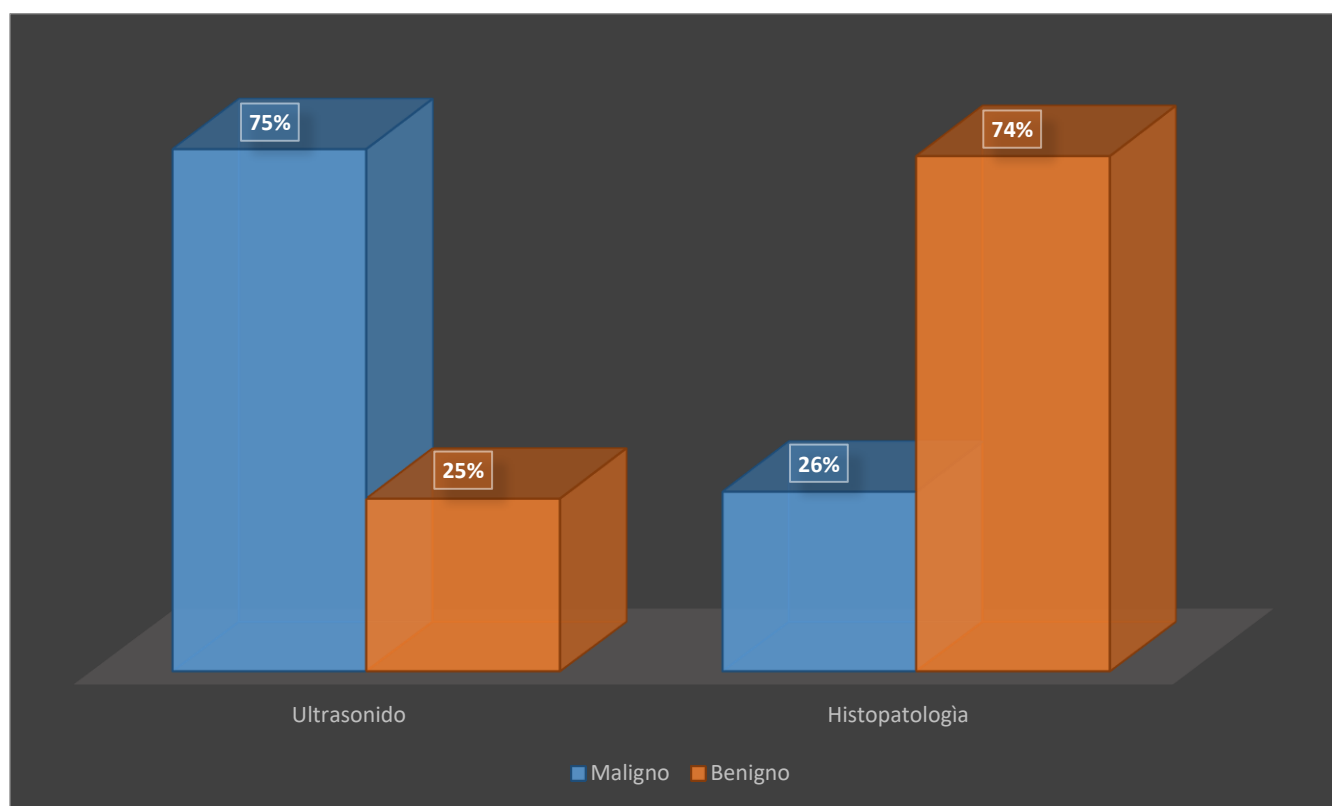
Diagnóstico histopatológico	Frecuencia	Proporción
Fondo con degeneración quística. (BETHESDA I)	17	26.2
Neoplasia folicular (BETHESDA IV)	8	12.3
Nódulo folicular benigno (BETHESDA II)	5	7.7
Tiroiditis crónica leve, atipia focal indeterminado (BETHESDA III)	5	7.7
Sospechoso de malignidad (BETHESDA V)	4	6.2
Nódulo folicular benigno (BETHESDA II) compatible con hiperplasia nodular.	3	4.6
Neoplasia folicular (BETHESDA IV)	3	4.6
Neoplasia folicular (BETHESDA IV); postquirúrgica hiperplasia folicular multinodular	3	4.6
Nódulo folicular (BETHESDA II)	2	3.1
Componentes celulares escasos y sugestivos de nódulos adenomatosos (BETHESDA II)	2	3.1
Neoplasia folicular (BETHESDA IV); postquirúrgica hiperplasia folicular nodular	2	3.1
Carcinoma papilar (BETHESDA VI)	2	3.1
Neoplasia folicular (BETHESDA IV); postquirúrgico adenoma folicular	2	3.1
Nódulo folicular benigno	2	3.1
Células inflamatorias de tipo crónico (BETHESDA II)	1	1.5
Células inflamatorias de tipo crónico (BETHESDA I)	1	1.5
Carcinoma mixto microinvasor con angioinvasión focal, con degeneración quística	1	1.5
Lesión benigna Clase II	1	1.5
Enfermedad de Hashimoto	1	1.5

Fuente: departamento de imagen del ISSSTEP en Puebla

La correlación entre los resultados de imagen de tiroides e histopatológicos fue maligna en ultrasonido con 49 (75%), en histopatología con 17 (26%); rho de 0.096. Como se muestra en la gráfica 2.

Gráfica 2. Correlación radiológica e histopatológica de TI-RADS

N= 65



Fuente: departamento de imagen del ISSSTEP en Puebla

Rho= 0.096

De los resultados de las pruebas diagnósticas, el Ultrasonido con resultados de Tirads muestra una sensibilidad de 82.4% (IC 95% 59-93.8), valor predictivo negativo 83.3% (IC 95% 60.8-94.2). Como se puede observar en la tabla 3.

Tabla 3. Prueba diagnóstica radiológica e histopatológica de TI-RADS

N= 65

Prueba diagnóstica	Resultado (%)	IC 95%
Sensibilidad	82.4	59-93.8
Especificidad	30	19.1-43.8
Valor predictivo positivo	28.6	17.8-42.4
Valor predictivo negativo	83.3	60.8-94.2
% falsos positivos	70	56.2-80.9
% falsos negativos	17.6	6.2-41

Fuente: departamento de imagen del ISSSTEP en Puebla

8. Discusión

Para identificar la correlación radiológica e histopatológica de TI-RADS en ISSSTEP, comparando resultados del Ultrasonido de tiroides con el estudio histopatológico, cumplieron los criterios de selección 65 pacientes atendidos en el departamento de Imagen enviados por sospecha de malignidad en el tiroides, considerando que en el 2012, el cáncer de tiroides representó el 2.1% de la incidencia total de cáncer, con mayor frecuencia en el sexo femenino como en nuestro estudio que estuvo presente en ese género más que en el masculino, la edad media fue de 57 años (9).

Los resultados del ultrasonido en esta cohorte de pacientes mostro una mayor frecuencia con en 60% de sitio de la tumoración en lóbulo izquierdo, que difiere lo mencionado por Joseph Luna y cols., que el el lóbulo tiroideo más afectado es el derecho con 49% (28).

La imagen de mayor relevancia fue con textura heterogénea en 57%, bordes irregulares en 77%, y los tamaños mayormente observados fueron en 16 x 13 mm., con 4 (6.2%), de 10 x 10 mm., en 3 (4.6%), 12 x 10 mm., misma cifra anterior, que son imágenes que corresponden a sospecha de malignidad y que contribuyen a la alta puntuación en la clasificación TIRADS, de ahí, que por el ultrasonido se observaron que el 75% se sospechó de malignidad (14, 15).

Las imágenes hipoeoicos fue con 77%, los cuales pueden caracterizar al carcinoma tiroideo sobre todo medular y el anaplàsico: como menciona Brander A., e Ignacio Chala et al., en Colombia (25, 26).

En lo que respecta al diagnóstico histopatológico fue fondo con degeneración quística. (BETHESDA I) en 26%), Neoplasia folicular (BETHESDA IV) en 12.3%, tiroiditis crónica leve, atipia focal indeterminado (BETHESDA III) con 8%, éste último es un hallazgo frecuente en imagen por ultrasonido.

Para buscar la correlación o la eficacia del Ultrasonido en detección de malignidad del tiroides se emplearon pruebas diagnósticas, con resultados en que se observaron una sensibilidad de 82.4% (IC 95% 59-93.8), valor predictivo negativo 83.3% (IC 95% 60.8-94.2) con una correlación débil de rho de 0.096, siendo sus valores más representativos en cuanto a porcentajes, observándose como aceptables al ser semejante a los estudios

de Chagala en Colombia con una sensibilidad de 86.4 %, pero mayor a los de Joseph Luna y cols., en 2014 que observaron de un total de 614 pacientes con sensibilidad del 73% del hallazgo ultrasonográfico (26, 28).

9. Conclusión.

Este estudio realizado en el ISSSTEP de Puebla nos muestra una buena sensibilidad y valor predictivo negativo mayor al 80%, siendo con ello una prueba confiable para localizar malignidad en la glándula tiroides, aunque la correlación es débilmente positiva, pero los resultados de malignidad están cercanos entre ambas pruebas.

10. Anexos

10.1. Consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Puebla, Puebla a _____ de _____ del 2022 (23)

“TI-RADS: CORRELACION RADIOLOGICA E HISTOPATOLOGICA EN ISSSTEP”

En el Hospital de ISSSTEP de Puebla de los Ángeles, se está realizando una investigación médica con el título indicado previamente, en el cual se le informa que su participación en dicho estudio es de carácter voluntario pudiendo rehusarse a participar o retirarse del estudio en cualquier momento. Este estudio tiene como objetivo: identificar la presencia de la correlación del resultado del Ultrasonido de su tiroides con el de la biopsia que se llevará a cabo en el departamento de imagen en pacientes enviado a este sitio para su estudio de tiroides.

Por medio del presente le informamos que para este estudio se le aplicará un ultrasonido en su cuello para observar la imagen de su glándula tiroides y un estudio complementario que consiste en extraer mediante una aguja fina tejido de su tiroides para ser estudiado en microscopio y así tener un diagnóstico seguro.

Se le informará el resultado y en caso de ser adverso será de utilidad para tomar acciones y mejorar su salud.

Se le asegurará que su información respetará la normatividad vigente del IFAI que consiste en que sus datos de identificación se mantendrán en forma confidencial asegurando que, si los resultados del estudio se publican, la identidad se mantendrá en forma confidencial y resguardada.

Se me ha explicado que en el Hospital de ISSSTEP de Puebla de los Ángeles, se está realizando el proyecto de investigación titulado: **“TI-RADS: CORRELACION RADIOLOGICA E HISTOPATOLOGICA EN ISSSTEP”**

Y con número de registro provisional _____ cuyo objetivo es: Conocer la correlación de los resultados del ultrasonido con la biopsia, mediante una clasificación que se llama TI RADS.

Comprendo que puedo negarme a la participación del estudio en cualquier momento, sin que eso afecte el desarrollo o curso de la investigación ni la atención que me brindaran en el hospital. Se me ha asegurado que mi información personal no será dada a conocer y que los resultados obtenidos en esta investigación podrán utilizarse en eventos científicos, artículos científicos y foros de salud, sin que se me identifique de manera personal.

Me han explicado que no es necesario que pague adicionalmente a mi atención, por este estudio. Entiendo también que no recibiré ningún pago ni remuneración por participar en este estudio.

Para los fines que estime conveniente acepto firmar la presente Carta de Consentimiento Informado, junto al investigador que me informó y dos testigos, conservando una copia de este documento

Nombres y datos de contacto del investigador principal: DR. JUAN VEGA RODRIGUEZ. Médico Residente de imagen de Hospital de ISSSTEP de Puebla. Teléfono: 8117401849

Presidente del Comité de Ética en investigación:

Puebla, Puebla., a de 2022 (23).

PARTICIPANTE (Nombre y firma): _____

Coinvestigador que explica el contenido del consentimiento informado:

Dr. Juan Vega Rodríguez

Firma: _____

TESTIGO 1 (Nombre y
firma)_____

TESTIGO 2 (nombre y
firma)_____

“He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para potencial participante y quien ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el participante ha dado su consentimiento libremente.”

9.2. Definiciones operacionales. Se refiere a las acciones para la medición de cada una de las variables que serán realizadas mediante revisión de expediente clínico, de resultados de exploración con ultrasonido del tiroides y mediante la biopsia de tiroides.

10.2. Formato de captura de datos.

Número progresivo del paciente: ____
Edad: ____ años
Sexo: femenino ____ masculino ____
Clasificación TIRADS (por US): 3 ____, 4 ____, 5 ____
Clasificación TIRADS dicotómico (por US): benigno ____, maligno ____
Estudio histopatológico: benigno ____, maligno ____
Sitio de tumoración: izquierda ____, derecha ____
Ecogenicidad: isoecogénica ____ hipoecogénica ____, hiperecogénica ____
Textura: homogénea: ____, heterogénea ____
Bordes: regulares ____, irregulares ____ mal definidos ____
Tamaño de tumor tiroideo: ____ cms.
Función tiroidea: LTH ____, TSH ____

11. Bibliografía.

1. 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. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2010. Vol. 18(1), pp 34-50.
2. Pedroza Ballesteros A. Manejo del nódulo tiroideo: revisión de la literatura. *Rev Colomb Cir* 2008;23 (2):100-111
3. Young Hun Lee, Dong Wook Kim, Hyun Sin In, Ji Sung Park, Sang Hyo Kim, Jae Wook Eom. Differentiation between Benign and Malignant Solid Thyroid Nodules Using an US Classification System. *Korean J Radiol*. 2011; 12(5): 559–567.
4. López A, Pérez A. Nódulo tiroideo. Un viejo problema ante un nuevo siglo. *Cirugía Española*. 2000; 67:80-93.
5. Granados García M, Estrada Lobato E y Apodaca Cruz A. Cáncer diferenciado de la tiroides: aspectos generales. *Cancerología* 4 (2009): 65-71
6. Walter Kunz Martínez, Ayman Mizmar, Georg Wille, Rohana Ahmad, Paolo Miccoli. Manejo actualizado del nódulo tiroideo. *Anales médicos*. 2010. Vol. 55 (4): pp. 195-206
7. Jatin P. Shah. Thyroid Carcinoma: Epidemiology, Histology, and Diagnosis. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2015; 13(4 Suppl 4): 3–6.
8. Fu-Chao Liu¹, Huan-Tang Lin, Shu-Fu Lin, Chang-Fu Kuo, Ting-Ting Chung and Huang-Ping Yu. Nationwide cohort study on the epidemiology and survival outcomes of thyroid cancer. *Oncotarget*, 2017, Vol. 8, (No. 45), pp: 78429-78451
9. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015; 136: E359–E386
10. Lasserre Sánchez O, Álvarez Montané I, Martínez Hiriart B. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* 2014; 61 (3): 175-184.
11. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014; 64(1):9–29.
12. 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(5):587-595
13. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG. ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): A User's Guide. *J Am Coll Radiol*. 2018; 287:29-38.
14. Haugen BR, Alexander EK, Biblia KC, et al. 2015 Guías de manejo de la American Thyroid Association para pacientes adultos con nódulos tiroideos y cáncer diferenciado de tiroides: grupo de trabajo de guías de la American Thyroid Association sobre nódulos tiroideos y cáncer diferenciado de tiroides. *Tiroides* 2016; 26:1–133.
15. Shin JH, Baek JH, Chung J, et al.; Sociedad Coreana de Radiología de la Tiroides (KSThR) y Sociedad Coreana de Radiología. Diagnóstico por ecografía y tratamiento basado en imágenes de los nódulos tiroideos: declaración de consenso y recomendaciones revisadas de la Sociedad Coreana de Radiología Tiroidea. *coreano J Radiol* 2016; 17:370–395.
16. Hoang JK, Middleton WD, Farjat AE, et al. Reducción en las biopsias de nódulos tiroideos y precisión mejorada con el sistema de datos e informes de imágenes de tiroides del American College of Radiology. *Radiología* 2018; 287:185–193

17. Fernández Sánchez J. Clasificación TI RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad. *Revista Argentina de Radiología*. 2014; 78: 138-148.
18. M. Regina Castro, Rachel P. Espiritu, Rebecca S. Bahn, Michael R Henry, Hossein Gharib, Pedro J. Caraballo, and John C. Morris. Predictors of Malignancy in Patients with Cytologically Suspicious Thyroid Nodules. *Thyroid*. 2011; 21(11): 1191–1198
19. Infante Amorós Adalberto, Rodríguez Obret Zussel, Ramos Duarte Regla. Características clínicas, ultrasonográficas y anatomopatológicas de pacientes operados por sospecha de malignidad tiroidea. *Rev cubana Endocrinol*. 2014; 25: 35-45
20. Bonnema SJ, Nielsen VE, Boel-Jorgensen H, Grupe P, Andersen PB, Bastholt L, Hedegüs L. Improvement of goiter volume reduction after 0.3 mg recombinant human thyrotropin-stimulated radioiodine therapy in patients with a very large goiter: a double-blinded, randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 3424-3428
21. Jeffrey R. Garber. Thyroid Nodules 2006: Managing what has been known for over 50 years. *Hormones* 2006, 5(3):179-186.
22. Matthew T. Olson, Thiraphon Boonyaarunnate, Patricia Aragon Han, Christopher B. Umbricht, Syed Z. Ali, and Martha A. Zeiger. A Tertiary Center's Experience With Second Review of 3885 Thyroid Cytopathology Specimens. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013; 98(4):1450 –1457
23. Sepideh Siadati, Seyed Mozafar Rabiee, Ebrahim Alijanpour, Mohammad Ali Bayani, Novin Nikbakhsh. The diagnostic value of fine needle aspiration in comparison with frozen section in thyroid nodules: A 20-year study *Caspian J Intern Med* 2017; 8(4):301-304.
24. S. Manso García y M.J. Velasco Marcos. Valor actual de la ecografía en la caracterización de los nódulos tiroideos. Revisión de las últimas guías clínicas de actuación. *Radiología*. 2015;57(3):248---258
25. Brander A, Viikinkoski V, Nickels J, Kivisaari L. Importance of thyroid abnormalities detected at US Screening: A 5-years Follow-up. *Radiology* 2000; 215: 801-806.
26. Ignacio Chala A, Rafael Pava, Ignacio Franco H, Andrés Álvarez, Armando Franco. Criterios ecográficos diagnósticos de neoplasia maligna en el nódulo tiroideo: correlación con la punción por aspiración con aguja fina y la anatomía patológica. *Rev Colomb Cir*. 2013; 28:15-23
27. Suazo Molina, Karen (2015) Correlación citohistológica y ecográfica de las patologías tiroideas en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez. Enero 2012-Diciembre 2014. Otra thesis, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua.
28. Javed Joseph-Luna, Luis Alfonso Rodríguez-Palomares, Monserrat Olvera-Juárez, Nancy Reynoso-Noverón, Irlanda Pacheco-Bravo. Validez y precisión del ultrasonido como método diagnóstico del Cáncer del tiroides en pacientes del Instituto Nacional de Cancerología de México. *Gaceta Médica de Oncología*. 2014; 13(6):388-39