



**VALIDEZ DIAGNÓSTICA DE CLASIFICACIÓN TIRADS Y BETHESDA EN
NODULOS TIROIDEOS COMPARADA CON REPORTE DE PATOLOGÍA
POSTIROIDECTOMÍA PARA LA DETECCIÓN DE CÁNCER DE TIROIDES EN
UN CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD DEL CARIBE COLOMBIANO**

ASTRID CAROLINA VELASCO GÓMEZ

Medicina interna

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en Medicina Interna

ASESOR DISCIPLINAR

Alberto Segebre MD. Esp. Endrocrinología

Mario Montoya Jaramillo, MD. Esp Medicina Interna

ASESOR METODOLÓGICO

Mileidys Correa Monterrosa MSc. Epidemiología

UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA

ESCUELA DE MEDICINA

POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.

AÑO 2024

**VALIDEZ DIAGNÓSTICA DE CLASIFICACIÓN TIRADS Y BETHESDA EN
NODULOS TIROIDEOS COMPARADA CON REPORTE DE PATOLOGÍA
POSTIROIDECTOMÍA PARA LA DETECCIÓN DE CÁNCER DE TIROIDES EN
UN CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD DEL CARIBE COLOMBIANO**

ASTRID CAROLINA VELASCO GÓMEZ

Medicina Interna

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en Medicina Interna

ASESOR DISCIPLINAR

Alberto Segebre MD. Esp. Endrocrinología

Mario Montoya Jaramillo, MD. Esp Medicina Interna

ASESOR METODOLÓGICO

Mileidys Correa Monterrosa MSc. Epidemiología

UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA

ESCUELA DE MEDICINA

POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.

AÑO 2024

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., 24 de Junio 2024



UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 4 de Julio de 2024

Doctor

RICARDO PEREZ SAENZ

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado **“VALIDEZ DIAGNÓSTICA DE CLASIFICACIÓN TIRADS Y BETHESDA EN NODULOS TIROIDEOS COMPARADA CON REPORTE DE PATOLOGÍA POSTIROIDECTOMÍA PARA LA DETECCIÓN DE CÁNCER DE TIROIDES EN UN CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD DEL CARIBE COLOMBIANO”**, realizado por el estudiante **Astrid Carolina Velasco Gómez** para optar el título de **“Especialista en Medicina Interna”**. A continuación, se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original (Una copia para

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co





UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

la universidad y la otra para el escenario de práctica donde se realizó el estudio).

- Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado.
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,

Astrid Carolina Velasco Gómez

CC: 1014266538

Programa de Medicina Interna

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co





UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Bogotá DC. 4 de Julio de 2024

Doctor

RICARDO PEREZ SAENZ

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación titulado **“VALIDEZ DIAGNÓSTICA DE CLASIFICACIÓN TIRADS Y BETHESDA EN NODULOS TIROIDEOS COMPARADA CON REPORTE DE PATOLOGÍA POSTIROIDECTOMÍA PARA LA DETECCIÓN DE CÁNCER DE TIROIDES EN UN CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD DEL CARIBE COLOMBIANO”**, realizado por el estudiante Astrid Carolina Velasco Gómez, para optar el título de **“Especialista en Medicina Interna”**, bajo la asesoría de **Dr. Alberto Segebre Bernardinelli**, **Dr. Mario Montoya Jaramillo** y asesoría metodológica del **Dra. Mileidys Monterrosa** a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso a

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co





UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra.

Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

Astrid Carolina Velasco Gómez

CC: 1014266538

Programa de Medicina Interna

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co



DEDICATORIA

A mis padres y mis hermanos quienes han escrito los pulsos más importantes de la historia de mi vida y son el motor y la fuerza que necesito en mi vida; a mis amigos por su incansable apoyo y confianza; a mi familia de la Guajira por brindarme siempre una mano en el proceso, y a Camilo por ser mi compañero de vida y remar conmigo.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme llegar hasta este momento, a mis familiares y amigos por su apoyo y cariño permanentes.

Al Dr. Alberto Segebre por su apoyo y guía para el presente trabajo de investigación, así como el respaldo académico.

Al Dr. Gustavo Aroca, a Norlys secretaria de patología y a la Clínica de la Costa por su apoyo y disposición.

A mis profesores del posgrado y a la Universidad del Sinú Seccional Cartagena por hacer posible el desarrollo del presente trabajo.

VALIDEZ DIAGNÓSTICA DE CLASIFICACIÓN TIRADS Y BETHESDA EN NODULOS TIROIDEOS COMPARADA CON REPORTE DE PATOLOGÍA POSTIROIDECTOMÍA PARA LA DETECCIÓN DE CÁNCER DE TIROIDES EN UN CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD DEL CARIBE COLOMBIANO

Velasco Gómez, Astrid Carolina (1) Segebre, Alberto (2) ; Monterrosa Correa Mileidys (3) ; Montoya Jaramillo Mario (4).

(1) Médico. Residente III año Medicina Interna. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(2) Endocrinólogo Centro Endocrinológico del Caribe. Docente Posgrado Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(3) Epidemióloga. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(4) Médico internista. Jefe Posgrados Medicina Interna. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

RESUMEN

Introducción: Evaluar y diagnosticar el nódulo tiroideo es importante ante la posibilidad de detectar temprano la fracción de hallazgos en relación a malignidad. La ecografía de tiroides se ha utilizado para estratificar el riesgo de malignidad en los nódulos tiroideos y ayudar en la toma de decisiones sobre la indicación de biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF). La BACAF guiada por ecografía es la prueba estándar para el diagnóstico preoperatorio. La alta prevalencia de enfermedad nodular tiroidea hace indispensable obtener resultados de estudios útiles en nuestro medio sobre las características ecográficas de los nódulos tiroideos sospechosos y su correlación con los resultados de citología

Objetivos: Evaluación de la validez diagnóstica de la clasificación TI-RADS y la categorización de Bethesda en comparación con el reporte de patología de la tiroidectomía. Así mismo, estimar la asociación entre factores independientes con la presencia de cáncer de tiroides.

Métodos: Estudio observacional de corte transversal retrospectivo, analítico en adultos con nódulos tiroideos evaluado por ecografía con el sistema TI-RADS, con posterior biopsia por aguja fina (BACAF), sometidos a tiroidectomía en un centro de referencia colombiano entre 2021-20223. Los datos se obtuvieron de la historia clínica y se estimaron la validez y concordancia diagnóstica de TI-RADS y Bethesda con respecto a los resultados de la tiroidectomía, se calculó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y las razones de verosimilitud.

Resultados: Se incluyeron 156 participantes, donde la edad promedio fue de 48.9 años (\pm 14.2 años) y 88.5% mujeres. Las edades promedio en el grupo de malignidad fueron más jóvenes (46.2 ± 13.3 vs. 50.7 ± 14.6 p 0.050). La prevalencia de cáncer de tiroides fue mayor en los hombres (72.2 %) con una probabilidad de aproximadamente 5 veces más de tener cáncer de tiroides (OR 5.1; IC95% 1.60 - 16.27, p = 0.006). Mayor presentación de carcinoma papilar (68.8%) seguido del carcinoma folicular (17.2%). El tamaño del nódulo fue significativamente menor entre los malignos (20 mm vs. 27.5 mm, p =0.028) al igual que los niveles séricos más altos de TSH (p= 0.014). Se encontró una sensibilidad del TIRADS del 56.3% y especificidad del 71.7%. El valor predictivo positivo (VPP) fue del 58.1% y el valor predictivo negativo (VPN) del 70.2%. Para el sistema Bethesda, la sensibilidad fue del 57.8% y a especificidad del 78.3%. El VPP fue del 64.9%, y el VPN del 72.7%.

Conclusiones: Los hallazgos ecográficos no son suficientes por sí solos para tener certeza de malignidad en los pacientes sometidos a tiroidectomía. La biopsia por aguja fina sigue siendo la herramienta de primera línea con resultados satisfactorios para el diagnóstico preoperatorio de los nódulos tiroideos, con el fin de evitar someter a procedimiento quirúrgico en casos innecesarios

Palabras clave: Validez, Nódulo Tiroideo, Ultrasonografía, Biopsia por Aguja Fina, TIRADS, Bethesda, Cáncer de Tiroides

SUMMARY

Introduction: Evaluating and diagnosing the thyroid nodule is important given the possibility of early detecting the fraction of findings in relation to malignancy. Thyroid ultrasound has been used to stratify the risk of malignancy in thyroid nodules and to assist in decision making regarding the indication for fine needle aspiration biopsy (FNAB). Ultrasound-guided FNAB is the standard test for preoperative diagnosis. The high prevalence of nodular thyroid disease makes it essential to obtain results from useful studies in our environment on ultrasound characteristics of suspicious thyroid nodules and their correlation with cytology results

Objectives: Evaluation of the diagnostic validity of the TI-RADS classification and Bethesda categorization in comparison with thyroidectomy pathology reporting. Likewise, estimate the association between independent factors with the presence of thyroid cancer.

Methods: Retrospective, analytical cross-sectional observational study in adults with thyroid nodules evaluated by ultrasound with the TI-RADS system, with subsequent fine needle biopsy (FNAB), undergoing thyroidectomy in a Colombian reference center between 2021-20223. The data were obtained from the clinical history and the validity and diagnostic agreement of TI-RADS and Bethesda were estimated with respect to the results of thyroidectomy, the sensitivity, specificity, predictive values and the likelihood ratios.

Results: 156 participants were included, where the average age was 48.9 years (± 14.2 years) and 88.5% were women. The mean ages in the malignancy group were younger (46.2 ± 13.3 vs. 50.7 ± 14.6 p 0.050). The prevalence of thyroid cancer was higher in men (72.2%) with an approximately 5 times greater probability of having thyroid cancer (OR 5.1; 95% CI 1.60 - 16.27, p = 0.006). Greater presentation of papillary carcinoma (68.8%) followed by follicular carcinoma (17.2%). The size of the nodule was significantly smaller among the malignant ones (20 mm vs. 27.5 mm, p =0.028) as were the higher serum levels of TSH (p = 0.014). A TIRADS sensitivity of 56.3% and specificity of 71.7% was found. The positive predictive value (PPV) was 58.1% and the negative predictive value (NPV) was 70.2%. For the Bethesda system, the sensitivity was 57.8% and specificity was 78.3%. The PPV was 64.9%, and the NPV was 72.7%.

Conclusions: Ultrasound findings are not sufficient on their own to be certain of malignancy in patients undergoing thyroidectomy. Fine needle biopsy remains the first-line tool with satisfactory results for diagnosis preoperative examination of thyroid nodules, in order to avoid undergoing a surgical procedure in unnecessary cases

Key Words: Validity, Thyroid Nodule, Ultrasonography, Biopsy, Fine-Needle, TIRADS, Bethesda, Carcinoma, Thyroid

INTRODUCCION

La glándula tiroides es una estructura formada por dos lóbulos que se unen por un istmo. Situada por delante del eje laringotraqueal a la altura de la quinta vértebra cervical y la primera vértebra torácica y posterior a los músculos esternotiroideo y esternohioideo. Pesa aproximadamente 25 gramos, siendo mayor en mujeres especialmente durante la menstruación y el embarazo. Tiene un color rojo pardo y sus dimensiones varían con la edad, en promedio mide entre 2-2.5 cm de ancho y entre 5-6 cm de largo. La glándula tiroides normal está bien definida con una ecoestructura homogénea en la ecografía (1)

El nódulo tiroideo es una lesión dentro de la glándula tiroides radiológicamente distinta al parénquima tiroideo adyacente. (2) Son comunes y más prevalentes en la práctica clínica actual. Se describe que hasta el 60 % de los adultos de la población general presentan uno o más nódulos tiroideos. (3) Clínicamente se detectan mediante la auto palpación por parte del paciente, durante una evaluación médica de la glándula tiroides (4-7%), o, se detectan incidentalmente en ecografía u otros estudios de imágenes y tienen el mismo riesgo de malignidad que aquellos palpables del mismo tamaño confirmados por ecografía. (4)

Debido a la disponibilidad de técnicas de imagen sensibles, los nódulos tiroideos se diagnostican con una frecuencia cada vez mayor en los últimos años. Evaluar y diagnosticar el nódulo tiroideo es importante ante la posibilidad de detectar de manera temprana la fracción de hallazgos en relación a malignidad (aproximadamente el 10 %), aquellos que causan síntomas compresivos (5%) o aquellos que tienen disfunción tiroidea concomitante (5%) (5). El porcentaje de casos restantes obedece a causas benignas como bocio multinodular, tiroiditis de Hashimoto, quistes coloides y adenomas foliculares.

La prevalencia de nódulos tiroideos en países en desarrollo es ligeramente mayor que en los países desarrollados, afectando significativamente más a las mujeres

con una prevalencia de entre 1.5 hasta 3 veces mayor comparada con los hombres en relación posiblemente según estudios in vitro a aumentos en la proliferación de células foliculares tiroideas inducidas por estrógenos. (5)

La prevalencia es hasta cuatro veces mayor en personas mayores de 70 años que en personas menores de 30 años. De igual manera, se ha descrito que los nódulos tiroideos y el cáncer de tiroides son más comunes en personas obesas. (5). Dentro de los factores de riesgo descritos para malignidad se incluyen la radiación ionizante (exposición ocupacional, tratamiento previo de radioterapia) especialmente si ésta ocurre a edades tempranas, antecedentes familiares de cáncer de tiroides o síndromes hereditarios que incluyen una predisposición a cáncer de tiroides (neoplasia endocrina múltiple tipo 2), crecimiento rápido de nódulos, ronquera, obesidad y síndrome metabólico. (6)

La incidencia de cáncer de tiroides ha aumentado rápidamente en los últimos 30 años. En Estados Unidos se evidenció un aumento de hasta tres veces la tasa de incidencia de 4.9 a 14.3 por 100.000 personas y tasas de mortalidad constantes de 0.5 muertes por 100.000 personas. (7) En Colombia, el Registro poblacional de cáncer, (2006-2010) estimó una incidencia de 2.9 casos / 100.000 personas año en hombres y 13.1 casos/100.000 personas año en mujeres.(8)

El cáncer de tiroides puede aparecer a cualquier edad, siendo menos frecuente en menores de 15 años, afectando a un amplio espectro de la población y con mayor frecuencia en el género femenino. Su pico de incidencia es en las edades medias de la vida: 40 años en mujeres y en hombres dos décadas después. (5)

La ecografía de tiroides se ha utilizado para estratificar el riesgo de malignidad en los nódulos tiroideos y ayudar en la toma de decisiones sobre la indicación de biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF). Según la Asociación Americana de tiroides, la Asociación Europea de tiroides y el colegio Americano de Radiología, las características ecográficas que sugieren malignidad comprenden la composición

sólida, ecogenicidad hipoecoica, márgenes irregulares, microcalcificaciones, altura mayor que ancho, extensión extratiroidea y ganglios cervicales sospechosos; características que permiten definir el puntaje ACR-TIRADS que los clasifica en 5 categorías según su grado de sospecha de malignidad y según los cuales se definirá la necesidad de BACAF teniendo en cuenta además el tamaño del nódulo (2)(3). Estos se tratan quirúrgicamente cuando son sintomáticos o si se sospecha malignidad (6).

La BACAF guiada por ecografía es la prueba estándar para el diagnóstico preoperatorio, permite la evaluación categórica de fácil interpretación, lo que reduce la cantidad de cirugías innecesarias. La Asociación Americana de Tiroides recomienda que la citopatología de la BACAF se informe utilizando las seis categorías de diagnóstico del Sistema Bethesda que brinda una importante información en términos de porcentaje de riesgos de malignidad de cada una de las categorías (9) (10) :

- I: no diagnóstico o insatisfactorio (riesgo de malignidad 5-10%)
- II: benigno (riesgo de malignidad < 0-3 %)
- III: atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado incierto (riesgo de malignidad 10-30%)
- IV: neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular (riesgo de malignidad 20-45 %)
- V: sospechoso de malignidad (riesgo de malignidad 50-75%)
- VI: maligno (riesgo del 97-99%)

Sin embargo, en ocasiones no logra diagnosticar adecuadamente los nódulos, por lo que los pacientes son sometidos a tiroidectomías que en ocasiones pueden ser innecesarias. Debido a lo anterior, la ecografía y los estudios moleculares se utilizan cada vez más junto con la BACAF para evitar un diagnóstico erróneo o indicaciones no justificadas de tiroidectomía en pacientes con enfermedad nodular tiroidea. (10)

Patológicamente, los nódulos tiroideos se pueden clasificar en cinco grupos con características histológicas distintas (4) (nódulos hiperplásicos, lesiones inflamatorias y autoinmunes, lesiones quísticas, neoplasias benignas y neoplasias malignas). En algunas ocasiones, se detecta cáncer de tiroides incidental en el examen patológico final, lo que justifica completar la tiroidectomía en aquellos casos en que inicialmente se sometieron a hemitiroidectomía. El cáncer de tiroides incidental más común es el carcinoma papilar, la incidencia de cáncer de tiroides incidental varía ampliamente, oscilando entre el 2 al 30 % (11)

Se plantea un estudio con el fin de evaluar la validez diagnóstica de la clasificación TI-RADS y la categorización Bethesda en pacientes con nódulos tiroideos con sospecha de malignidad, comparadas con el reporte de patología de la pieza de tiroidectomía, para detectar cáncer de tiroides, en una clínica de IV nivel de complejidad del Caribe Colombiano. Además, establecer los factores sociodemográficos, ecográficos, paraclínicos y clínicos de los nódulos tiroideos y su relación con cáncer de tiroides, dado que actualmente en Colombia existen pocos datos sobre su frecuencia.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la validez diagnóstica de la clasificación TI-RADS y la categorización Bethesda en pacientes con nódulos tiroideos con sospecha de malignidad, comparadas con el reporte de patología de la pieza de tiroidectomía, para detectar cáncer de tiroides, entre los años 2021 y 2023 en una clínica de IV nivel de complejidad del Caribe Colombiano?

Objetivo General:

Establecer la validez diagnóstica de la clasificación TI-RADS y la categorización de Bethesda en pacientes con nódulos tiroideos con sospecha de malignidad, comparadas con el reporte de patología de la pieza de tiroidectomía, para detectar cáncer de tiroides, entre los años 2021 y 2023 en una clínica de IV nivel de complejidad del Caribe Colombiano.

Objetivos Específicos:

- Describir los factores sociodemográficos, clínicos, paraclínicos y ecográficos de los pacientes con nódulo tiroideo y su relación con cáncer de tiroides en pacientes sometidos a tiroidectomía.
- Evaluar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos, área bajo la curva y las razones de verosimilitud de la clasificación TI-RADS y la categorización BETHESDA en la identificación de cáncer de tiroides, en comparación con el reporte de la patología de la tiroidectomía.
- Determinar la concordancia diagnóstica entre las clasificaciones TI-RADS y Bethesda en el diagnóstico de cáncer de tiroides.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional de corte transversal retrospectivo, analítico y de enfoque cuantitativo, partiendo de fuente secundaria, que incluyó pacientes entre enero de 2021 hasta noviembre de 2023 en una clínica de IV nivel de complejidad en el Caribe Colombiano. Los participantes deben cumplir con el diagnóstico confirmado de enfermedad nodular de tiroides y contar con estudios ecográficos e histopatológico definitivos, a los que se le hayan aplicado las escalas TI-RADS y Bethesda durante su abordaje. El objetivo fue la evaluación de la validez diagnóstica de la clasificación TI-RADS y la categorización de Bethesda en comparación con el reporte de patología de la tiroidectomía. Así mismo, se estimó la asociación entre factores independientes con la presencia de cáncer de tiroides.

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con nódulo tiroideo evaluado por ecografía con el sistema TI-RADS, con posterior biopsia por aguja fina (BACAF) guiado por ecografía y que se les hubiera realizado cirugía (tiroidectomía total o subtotal) con resultado de estudio histopatológico del tejido obtenido. No se realizó cálculo del tamaño de muestra, dado que se tomó la totalidad de los pacientes con diagnóstico confirmado de patología tiroidea por estudio del espécimen obtenido por cirugía, entre enero de 2021 hasta noviembre de 2023 y que cumplieran los criterios de inclusión. Finalmente, se excluyeron los pacientes con faltantes de información imprescindible para la categorización TI-RADS y Bethesda, además de expedientes clínicos incompletos.

A continuación, con el objetivo de establecer la eficacia de las escalas TI-RADS y Bethesda para la detección de malignidad en pacientes con nódulo tiroideo, se obtuvieron los datos de fuentes secundarias mediante un instrumento de recolección diseñado en Microsoft Excel y ajustado por los investigadores posterior a una prueba piloto de 15 pacientes, estos últimos seleccionados por un muestreo probabilístico aleatorizado con funciones de Excel (Anexo A).

Se registraron las variables edad, sexo, antecedentes patológicos como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, tabaquismo, obesidad, exposición a radiación, ingesta de levotiroxina, antecedentes personales y familiares de cáncer de tiroides y cáncer extra tiroideo. En cuanto a las variables paraclínicas se consignaron, niveles de TSH (mcg/dl), el tamaño (milímetros) y la lateralidad del nódulo tiroideo, la clasificación ecográfica TI-RADS y categorización Bethesda posterior al BACAF.

Con respecto al reporte ecográfico de los nódulos tiroideos, se consignó la categoría TI-RADS reportada por el radiólogo y en aquellas que no figuraba dicha clasificación se realizó el cálculo descrito en ACR TIRADS, sumando los puntos para cada una de las características imagenológicas. Por último, se registró como desenlace primario el resultado histopatológico del espécimen quirúrgico de la tiroidectomía, clasificando los nódulos como malignos y benignos.

Control de errores y sesgos

- Sesgo de selección.

Para controlar el sesgo de selección en el estudio se incluyeron de manera consecutiva la totalidad de los pacientes entre enero de 2021 hasta noviembre de 2023, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Todos los sujetos debían ser diagnosticados con nódulo tiroideo por ecografía con el sistema TI-RADS, haber realizado un BACAF y finalmente cirugía (tiroidectomía total o subtotal).

- Sesgo de Verificación (Workup Bias):

Se verificó con anterioridad en la base de datos que los pacientes con clasificación TI-RADS 2 y 3 (TI-RADS < 4) se les aplicara el estándar de oro. Esta eventualidad se presentó probablemente por otros factores, tanto clínicos como paraclínicos, sospechosos de patología maligna de tiroides, por tanto, el profesional tratante consideró continuar con estudios complementarios. En vista de lo anterior, se adoptó esta eventualidad como estrategia para mitigar el sesgo de verificación. No

obstante, por tratarse de un estudio retrospectivo, la gestión de dicho sesgo no fue totalmente efectiva.

- **Sesgo de Referencia (Incorporation Bias):**

Debido al proceso diagnóstico de los nódulos tiroideos, se garantiza que el estándar de oro (reporte histopatológico de la pieza quirúrgica) fue independiente de las clasificaciones TI-RADS y Bethesda.

- **Sesgo de información.**

Para atenuar el riesgo de sesgo de información se construyó el instrumento de recolección basado en la metodología de estudios de corte transversales previos, debidamente estandarizados y validados, cuya metodología es compatible con el actual trabajo de investigación. Así mismo, las definiciones de las variables del estudio fueron soportadas en las guías internacionales, con el objetivo de disminuir el sesgo de mala clasificación.

- **Sesgo de lectura o interpretación:**

Dada la naturaleza retrospectiva de la investigación, no fue posible controlar el sesgo de interpretación, dado que no se pudo aplicar el cegamiento a los evaluadores de los estudios imagenológicos e histopatológicos.

- **Sesgo de confusión.**

Para controlar la confusión se modeló un análisis multivariado de regresión logística.

Técnicas de procesamiento y análisis de datos

Para el procesamiento de la información se utilizó el software disponible libremente bajo la licencia AGPL3, llamado Jamovi en su versión 2.3.21.0, instalado en un dispositivo destinado para el análisis de datos y dispuesto por el investigador principal.

Plan de análisis.

Se inició con el análisis descriptivo, presentando las medias con su desviación estándar o mediana con el rango intercuartílico, dependiendo de la distribución de cada variable según la prueba de normalidad Shapiro Wilk. Para las variables cualitativas se reportaron las frecuencias absolutas y relativas. Por último, para representar el análisis univariado se usaron gráficos del tipo de cajas y bigotes para las variables cuantitativas y de barras para las variables cualitativas. Por último, se calculó la prevalencia de los nódulos malignos reportados en el resultado histopatológico del espécimen quirúrgico.

Para el medir el tamaño del efecto de las variables cualitativas con la presencia del desenlace primario se llevó a cabo la prueba de Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según los valores esperados. Así mismo, para evaluar las diferencias de medias o medianas de las variables continuas entre los grupos cáncer de tiroides, se utilizó la prueba T de Student o U de Mann Whitney, dependiendo de la distribución de la variable analizada, previa comprobación del supuestos homogeneidad de las varianzas en los grupos comparados. Lo anterior se desarrolló con el fin de identificar qué factores se asocian con la presencia o no del cáncer de tiroides y de esta manera proporcionar una perspectiva relevante sobre la validez diagnóstica de las clasificaciones TI-RADS y Bethesda en nuestra población.

Posteriormente, se aplicó un modelo de regresión logística para identificar los factores predictivos de la presencia de cáncer de tiroides, con previa comprobación del supuesto de colinealidad. Para la construcción del modelo se codificó la variable dependiente como presencia o ausencia de cáncer de tiroides y se ingresaron las variables al modelo con la estrategia backward. Así mismo, se determinó una clasificación TI-RADS ≥ 4 como verdaderos positivos y TI-RADS < 4 como verdaderos negativos para patología maligna. En cuanto a la categorización Bethesda se consideró reportes ≥ 3 como verdaderos positivos y < 3 como verdaderos negativos para patología maligna tiroidea. Para todos los análisis se

trabajó con un valor alfa de $\leq 0,05$ y se reportarán los OR ajustados con sus intervalos de confianza del 95%.

Por último, para evaluar la validez y concordancia diagnóstica de las pruebas TI-RADS y Bethesda con respecto a los resultados de la tiroidectomía (Gold standard), se calculó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y las razones de verosimilitud. Así mismo, se empleó el coeficiente kappa de Cohen para establecer la concordancia entre las pruebas diagnósticas y el reporte de histopatológico de la pieza quirúrgica. Así mismo, con el objetivo de proporcionar una medida agregada de rendimiento, se determinó la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) y el área bajo la curva (AUC) para cada prueba. Y para concluir, se realizó la prueba de DeLong, con el propósito de comparar las curvas ROC entre ambas pruebas (TI-RADS y Bethesda) y determinar si una prueba es consistentemente mejor que la otra para distinguir entre padecer cáncer de tiroides o no.

RESULTADOS

En este estudio, se incluyeron un total de 156 participantes, donde la edad promedio fue de 48.9 años (\pm 14.2 años) y la mayoría de los participantes eran mujeres, representando el 88.5% de la muestra. La proporción de pacientes con antecedentes de hipertensión fue del 32.7% y de diabetes del 8.3%. Así mismo, el hábito de fumar y la exposición a la radiación, se observó en un 7.1% y un 1.9% de los participantes, respectivamente. Con respecto al antecedente personal de cáncer, 11 participantes habían sido diagnosticado previamente, siendo el diagnóstico de cáncer de tiroides el de mayor proporción (Tabla 1).

En la población del estudio se observó una prevalencia de cáncer de tiroides del 41%, con una mayor presentación de carcinoma papilar, representando un 68.8% de los sujetos con cáncer, seguido del carcinoma folicular con un 17.2%. La edad promedio en los pacientes con cáncer de tiroides fue menor (46.2 años) en comparación con aquellos sin cáncer (50.7 años) y cuya diferencia se acerca al límite de la significancia estadística ($p = 0.050$). Por último, la mediana del tamaño del nódulo tiroideo fue significativamente menor en el grupo de pacientes con cáncer (20.0 mm) en comparación con el grupo sin este diagnóstico (27.5 mm). El resto de las variables se registraron en la Tabla 2.

Por otro lado, se observó que la prevalencia de cáncer de tiroides fue mayor en los hombres (72.2%) que en las mujeres (37.0%), y cuyo análisis multivariado plantea que los hombres tienen aproximadamente cinco veces más probabilidad de tener cáncer de tiroides que las mujeres en esta población (OR 5.1; IC95% 1.60 - 16.27, $p = 0.006$), cuando se controla por el resto de las variables (Tabla 3). Lo anterior demuestra que las pruebas diagnósticas podrían tener diferentes niveles de precisión entre hombres y mujeres.

Con respecto a las clasificaciones TI-RADS y Bethesda, los pacientes con clasificaciones más altas de ambas pruebas diagnósticas tuvieron una mayor prevalencia de cáncer de tiroides. En los sujetos del estudio, la presentación de una

clasificación TI-RADS mayor o igual a 4 exhibía una probabilidad de 2.11 veces más de tener cáncer de tiroides en comparación con aquellos con un TI-RADS menor a 4, y cuya asociación fue estadísticamente significativa cuando se controlaba por las variables sexo y categorización Bethesda (OR 3.11; IC95% 1.51 - 6.37, $p = 0.002$). Finalmente, tener una evaluación positiva según el sistema Bethesda aumenta más de tres veces la probabilidad de padecer cáncer de tiroides en comparación con los que tienen un reporte negativo (OR 3.37; IC95% 1.65 - 6.90, $p < 0.001$) (ver Tabla 3, Anexo B y C).

Comparación de validez diagnóstica entre TI-RADS y Bethesda

Al evaluar la clasificación de TI-RADS se encontró una sensibilidad del 56.3% y una especificidad fue del 71.7%. El valor predictivo positivo (VPP) fue del 58.1% y el valor predictivo negativo (VPN) del 70.2%. La precisión del TI-RADS fue del 65.4%, el Likelihood Ratio (LR) positivo del 1.99 y el LR negativo del 0.610. Mientras que, al examinar la prueba de Bethesda, la sensibilidad fue del 57.8% y a especificidad del 78.3%. El VPP fue del 64.9%, y el VPN del 72.7%. El LR+ fue de 2.66 y LR- de 0.539, con una precisión global de la prueba del 69.9%. En cuanto al área bajo la curva (AUC) de ambas pruebas, la clasificación Bethesda exhibe un AUC ligeramente mayor a la clasificación TI-RADS, pero esta diferencia no es estadísticamente significativa (test de DeLong, $p = 0.82$). Para los cálculos se tuvo en cuenta la prevalencia del cáncer de tiroides en esta población (Tabla 4, Figura 1-3).

La concordancia de las pruebas TI-RADS y Bethesda con la prueba Gold Estándar (Histopatología de la pieza quirúrgica), calculado a través del estadístico Kappa de Cohen, fue del 28% y 29%, respectivamente. Además, la concordancia entre pruebas fue baja ($k = 0,13$). Lo anterior resuelve que, ambas pruebas muestran una capacidad similar para identificar a pacientes con cáncer de tiroides dada la prevalencia de la enfermedad, sin embargo, la prueba Bethesda supera ligeramente a la clasificación TI-RADS en términos de especificidad, VPP, y precisión global.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se pudo apreciar que los resultados encontrados son comparables con los de la literatura actual en lo que respecta a las características de la población. La mediana de edad entre los pacientes con cáncer de tiroides fue de 48.9 años (\pm 14.2 años), similar a lo descrito por Girardi (12) y en las descripciones realizadas en población Colombiana por Buitrago-Gómez et. al en la ciudad de Cali (13), los hallazgos en Popayán (14); y por lo descrito en la población de Manizales, en donde los grupos etarios más comprometidos van de los 40 a los 64 años, con predominio de 45 a 49 años (15).

De igual manera, las edades promedio de los pacientes en el grupo de malignidad fueron más jóvenes que las del grupo con hallazgos benignos (46.2 ± 13.3 vs. 50.7 ± 14.6 p 0.050) comparable a lo encontrado por Huan Qin et. al (16) y contrario a lo descrito por Hadi Afandi y por Buitrago et. al en donde los nódulos malignos tuvieron mayor prevalencia en las edades mayores (17) y en donde no se encontró diferencia por edades, respectivamente (13).

Según nuestro estudio, la prevalencia de cáncer de tiroides fue mayor en los hombres (72.2 %) que en las pacientes femeninas (37%), con una probabilidad de aproximadamente 5 veces más de tener cáncer de tiroides que las mujeres en esta población (OR 5.1; IC95% 1.60 - 16.27, p = 0.006). De acuerdo con nuestros hallazgos, Witczak et al (18), Campanella et al.(19) y Paul et al.(20), informaron que la incidencia de tumores malignos fue mayor en los hombres que en pacientes femeninas y en el análisis multivariado como predictor independiente de malignidad (18). En contraste, Buitrago et al., no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre sexo y malignidad. (13)

En Suramérica, las tasas de incidencia más altas de carcinoma papilar se registran en Ecuador, Costa Rica, Brasil y Colombia (21). En cuanto al tipo de tumor, en la población del estudio se observó una prevalencia de cáncer de tiroides del 41%,

con una mayor presentación de carcinoma papilar, representando un 68.8% de los sujetos con cáncer seguido del carcinoma folicular con un 17.2%, siendo la proporción del carcinoma papilar menor a la reportada en un estudio descriptivo que incluyó 10 ciudades colombianas en donde se reportó carcinoma papilar en el 93.6 %, pero menor de carcinoma folicular (3.3%)(22). Sin embargo, son datos un poco más altos a los descritos por Carlos González y Alexei Rojas en Popayán (14) describiendo el carcinoma papilar en un 55% y en segundo lugar el folicular en un 20 %.

No se encontraron diferencias entre la presencia de obesidad o diabetes mellitus tipo 2 con malignidad, coincidiendo con los datos reportados por Buitrago et. Al (13). Sin embargo, previamente se ha sugerido una correlación positiva entre la obesidad y el riesgo de cáncer de tiroides, informando un riesgo que oscila hasta un 25 % de cáncer de tiroides en personas con sobrepeso y hasta un 55 % más de riesgo en personas obesas(23). Un estudio poblacional del 2012 en América Latina, estimó que el 11 % y el 22 % de los casos de cáncer de tiroides en mujeres y hombres, respectivamente, se atribuyeron a un índice de masa corporal alto (> 25 kg/m²) sugiriendo una relación causal. (24) Por otro lado, la DM tipo 2 se asoció con un aumento en el riesgo de cáncer de tiroides en aproximadamente el 20 %, con un aumento del 30 % entre las mujeres, pero no entre los hombres. (25)

El tamaño del nódulo tiroideo se utiliza como parámetro para indicación de BACAF según varias guías (2)(3). La Asociación Americana de Tiroides propone límites para la indicación de biopsia por aguja fina según cada categoría de clasificación TIRADS (TIRADS 3 \geq 2,5 cm, ACR-TIRADS 4 \geq 1,5 cm y ACR-TIRADS 5 \geq 1,0 cm) que se basan en las relaciones entre el tamaño del nódulo y el riesgo de neoplasia reportados en los estudios. Campanella et.al documentaron que el tamaño del nódulo mayor de 4 cm se encuentra relacionado con mayor riesgo de malignidad (OR: 1.63, 95 % IC = 1.04–2.55) (19). En otros estudios, se evidencia que nódulos mayores de 2 cm tienen un mayor riesgo de cáncer en comparación con aquellos que miden entre 1 y 1.9 cm, sin embargo, se ha detectado un efecto umbral en

aproximadamente 2 cm de diámetro del nódulo, evidenciando que un tamaño de nódulo mayor no implica más riesgo maligno, incluso si es > de 4 cm (26)

En el presente estudio se encontró que el tamaño del nódulo fue significativamente menor entre los malignos (20 mm vs. 27.5 mm, $p = 0.028$), compatible con lo descrito por Hadi Afandi et. Al,(17) en donde el mayor riesgo de malignidad se observó en los nódulos < de 2 cm y en los hallazgos en la población de Cali evidenciando un tamaño mayor entre los nódulos benignos. (13)

Con respecto a la localización no se evidenció relación con malignidad. Contrario a lo evidenciado por Sina Jasim et. al en donde los nódulos del polo inferior tenían menor probabilidad de ser malignos, y mayor en los nódulos ubicados en el istmo (OR=2.4 [IC 95 %: 1,6–3,6], $p < 0,0001$), seguidos de los nódulos del lóbulo superior (OR = 1,9 [IC 1,4–2,8], $p = 0,0004$) y luego nódulos del lóbulo medio (OR = 1,3 [IC 0,9–1,7], $p = 0,06$) (27). Hallazgos que se suman a los encontrados por Saad M. Alqahtani et. Al (28) y Buitrago et. Al donde aquellos localizados en el istmo se encontraron asociados con malignidad, y de forma novedosa en la población caleña, aquellos localizados en el lóbulo izquierdo estuvieron relacionados con benignidad. (13)

En los últimos años ha habido controversia sobre si la TSH está relacionada con la aparición y desarrollo de cáncer de tiroides, sugiriendo que una concentración sérica elevada es un factor de riesgo independiente para el cáncer de tiroides (29). En nuestro estudio, los pacientes con cáncer de tiroides se caracterizaron por niveles séricos más altos de TSH en comparación con los pacientes con nódulos benignos (1.52 ± 1.77 vs. 1.19 ± 0.982 , $p=0.014$) tal como lo descrito por Abdulaziz et. Al en un estudio retrospectivo en donde evidenciaron que el nivel medio de TSH fue significativamente mayor en los nódulos malignos en comparación con los benignos (1,94 frente a 1,62, valor de $p = 0,002$)(30); y por Capelli et. al quienes además describieron que un nivel de TSH sérica de $\geq 2,7$ mUI/L predijo malignidad de tiroides con una sensibilidad del 61% y una especificidad del 65% (31)

En discordancia con nuestro estudio, Buitrago et. Al no encontraron diferencias entre los niveles de TSH entre la enfermedad de nódulos tiroideos. (13)

Al clasificar los pacientes según TIRADS se obtuvo que el 32.1 % de los nódulos tiroideos se encuentran dentro de la categoría TIRADS-2, de los cuales el 24 % corresponden a lesiones malignas, similar a lo descrito por Jacome et. Al en Ecuador con un 30 % de pacientes en la categoría 2. (32) pero significativamente mayor con respecto al porcentaje de nódulos malignos que alcanzó solo el 2.2% y a lo descrito por Buitrago et. Al en donde la frecuencia de malignidad de TIRADS 1 y 2 en conjunto fue menor del 2.5 % (13). De igual manera, en la categoría TIRADS 3 se obtuvo 36.4 % de malignidad superior a lo descrito en la literatura donde se describe que TIRADS 3 representa menos del 5 %. En las categorías 4 y 5 se encontraron valores similares a los descritos en otros estudios. (13)(32). De todos los aspirados realizados a los nódulos, se describe que entre el 70 y el 80 % serán lesiones benignas, tal y como se evidenció en el presente estudio, sin embargo, con una tasa un poco mayor de malignidad reportada en los nódulos Bethesda IV de un 55.2 % en la literatura que alcanza hasta un 40 %, sin embargo, similar a lo reportado en el 2021 por Zahid et. Al, con tasas de malignidad de 47.1 % para nódulos Bethesda IV. (33)

Al examinar la prueba de Bethesda, la sensibilidad fue del 57.8% y la especificidad del 78.3%, un poco menor a lo descrito por Kaul et. Al con sensibilidad del 68.1 %, especificidad 91.3%, así como VPP y VPN menores en nuestro estudio (VPP 64.9% vs. 75 % y VPN 72.7%. vs. 88.3 %)(20). En Colombia, se han descrito cifras de sensibilidad de la BACAF para el diagnóstico de tumores malignos del 62 % en Popayán (14), y del 88.9 % en Manizales (34) con una especificidad del 42.8 % y 82.9 %, respectivamente.

En la evaluación de clasificación de TI-RADS se encontró una sensibilidad del 56.3% y una especificidad fue del 71.7%, valor predictivo positivo (VPP) fue del 58.1% y el valor predictivo negativo (VPN) del 70.2%. Más baja comparada con lo

descrito por Kaul et. Al con una sensibilidad del 81.8 %, especificidad 94.8 %, VPP 85.7 % y VPN de 93.2 %(20) y en los estudios en Bogotá, determinando sensibilidad y especificidad para TI-RADS de 98% y 45% respectivamente. (35)

De igual manera, la concordancia entre pruebas fue baja ($k = 0,13$), en contraste con lo descrito por Vargas Uricoechea et. Al en donde evidenciaron una concordancia del 87,2% con un valor kappa lineal ponderado de 0,69 (IC del 95%: 0,59-0,79). (36)

A nuestro conocimiento, es el primer estudio en el Caribe que evalúa el rendimiento diagnóstico de TIRADS y Bethesda y que evalúa los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y paraclínicos, para estudiar su relación con la malignidad nodular de tiroides. Dentro de las posibles limitaciones, se destaca la imposibilidad de que las pruebas diagnósticas como la ultrasonografía y la toma de biopsia para interpretación de Bethesda fueran realizadas por un mismo profesional, lo que se relaciona con la limitación de ser pruebas operador-dependiente. De igual manera, al tratarse de un estudio transversal, la capacidad para establecer relación causal es limitada.

CONCLUSIONES

Dentro del estudio del nódulo tiroideo, es de importancia evaluar los antecedentes y niveles de TSH para identificar riesgos. Los hallazgos ecográficos no son suficientes por sí solos para tener certeza de malignidad en los pacientes sometidos a tiroidectomía, demostrado por el rendimiento diagnóstico individual. Por otra parte, la biopsia por aguja fina sigue siendo la herramienta de primera línea con resultados satisfactorios concordantes en la población colombiana para el diagnóstico preoperatorio de los nódulos tiroideos, con el fin de evitar someter a procedimiento quirúrgico en casos innecesarios.

En este contexto, la evaluación de los nódulos tiroideos es un esfuerzo multidisciplinario que reúne médicos internistas, endocrinólogos, patólogos y radiólogos que permitan estandarizar la solicitud de estudios histopatológicos y el seguimiento ecográfico adecuado.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gil Carcedo-Sañudo E, De Las Heras-Florez P, Herrero-Calvo D, Fernández-Cascón S, Vallejo-Valdezate LÁ, Gil Carcedo-Sañudo E, et al. Anatomía quirúrgica de las glándulas tiroides y paratiroides. Rev ORL [Internet]. 2019 Oct 3 [cited 2024 Feb 26];11(2):161–78. Available from: <https://revistas.usal.es/cinco/index.php/2444-7986/article/view/orl.21494>
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2024 Feb 26];26(1):1. Available from: </pmc/articles/PMC4739132/>
3. Durante C, Hegedüs L, Czarniecka A, Paschke R, Russ G, Schmitt F, et al. 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management. Eur Thyroid J [Internet]. 2023 [cited 2024 Feb 26];12(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37358008/>
4. Anil G, Hegde A, Chong FHV. Thyroid nodules: risk stratification for malignancy with ultrasound and guided biopsy. Cancer Imaging [Internet]. 2011 [cited 2024 Feb 26];11(1):209–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22203727/>
5. Mu C, Ming X, Tian Y, Liu Y, Yao M, Ni Y, et al. Mapping global epidemiology of thyroid nodules among general population: A systematic review and meta-analysis. Front Oncol [Internet]. 2022 Nov 10 [cited 2024 Feb 26];12. Available from: </pmc/articles/PMC9685339/>
6. Kant R, Davis A, Verma V. Thyroid Nodules: Advances in Evaluation and Management. Am Fam Physician [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2024 Feb 28];102(5):298–304. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0901/p298.html>

7. Davies L, Welch HG. Current Thyroid Cancer Trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Neck Surg* [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2024 Feb 28];140(4):317–22. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/fullarticle/1833060>
8. Garavito G, Olier AL, Cadena E, Los Reyes A De, Hurtado G, Rojas L, et al. Manejo multidisciplinario del cáncer diferenciado de tiroides en el Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Colomb Cancerol*. 2010;14(2):65–77.
9. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2024 May 4];27(11):1341–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29091573/>
10. Antonia TD, Maria LI, Ancuta-Augustina GG. Preoperative evaluation of thyroid nodules – Diagnosis and management strategies. *Pathol - Res Pract*. 2023 Jun 1;246:154516.
11. Chen WH, Chen CY. Clinicopathologic characteristics of incidental thyroid carcinoma in euthyroid patients receiving total thyroidectomy for multinodular goiter: A retrospective cohort study. *J Chin Med Assoc* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2024 Feb 28];85(8):839–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35648159/>
12. Girardi FM. Thyroid Carcinoma Pattern Presentation According to Age. *Int Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2024 Feb 28];21(1):38. Available from: </pmc/articles/PMC5205525/>
13. Buitrago-Gómez N, García-Ramos A, Salom G, Cuesta-Castro DP, Aristizabal N, Hurtado N, et al. [Sociodemographic, clinical and ultrasound characterization of thyroid nodule pathology and its association with malignancy in a Colombian high-complexity center]. *Semergen* [Internet]. 2023 Sep 1 [cited 2024 Feb 25];49(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37327739/>
14. González CE, Rojas A. Cáncer de tiroides: correlación diagnóstica. *Rev la Fac Ciencias la Salud Univ del Cauca* [Internet]. 2004 Apr 1 [cited 2024 May

4];6(2):20–4. Available from:
<https://revistas.unicauca.edu.co/index.php/rfcs/article/view/987>

15. Manizales TEN, Arias-ortiz NE, Guzmán-gallego EA. Original Breve Características Clínicas Del Cáncer De. 2020;37(2):287–91. Available from: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/4892>
16. Huan Q, Wang K, Lou F, Zhang L, Huang QX, Han YF, et al. Epidemiological characteristics of thyroid nodules and risk factors for malignant nodules: A retrospective study from 6 304 surgical cases. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2014 [cited 2024 Feb 28];127(12):2286–92. Available from: https://journals.lww.com/cmj/fulltext/2014/06200/epidemiological_characteristics_of_thyroid_nodules.16.aspx
17. Al-Hakami HA, Alqahtani R, Alahmadi A, Almutairi D, Algarni M, Alandejani T. Thyroid Nodule Size and Prediction of Cancer: A Study at Tertiary Care Hospital in Saudi Arabia. *Cureus* [Internet]. 2020 Mar 30 [cited 2024 Feb 29];12(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32351856/>
18. Witczak J, Taylor P, Chai J, Amphlett B, Soukias JM, Das G, et al. Predicting malignancy in thyroid nodules: Feasibility of a predictive model integrating clinical, biochemical, and ultrasound characteristics. *Thyroid Res* [Internet]. 2016;9(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13044-016-0033-y>
19. Campanella P, Ianni F, Rota CA, Corsello SM, Pontecorvi A. Quantification of cancer risk of each clinical and ultrasonographic suspicious feature of thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2014 [cited 2024 Feb 28];170(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24536085/>
20. Paul P, Ali KA, Jasir M. Predictors of malignancy in solitary nodule thyroid. *Int Surg J*. 2017;4(2):703.
21. Sierra MS, Soerjomataram I, Forman D. Thyroid cancer burden in Central and South America. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2024 May 4];44 Suppl 1:S150–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27678317/>

22. Wandurraga Sánchez EA, Marín Carrillo LF, Natera Melo AK, Giraldo CMG, Niño Prato F, Arenas Quintero HM, et al. Características clínicas, histopatológicas y terapéuticas del cáncer de tiroides en Colombia: serie de 1.096 pacientes. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab.* 2019;6(1):5–12.
23. Schmid D, Ricci C, Behrens G, Leitzmann MF. Adiposity and risk of thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2024 Jun 10];16(12):1042–54. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/obr.12321>
24. Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, Renehan AG, Stevens GA, Ezzati M, et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jun 10];16(1):36–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25467404/>
25. Yeo Y, Ma SH, Hwang Y, Horn-Ross PL, Hsing A, Lee KE, et al. Diabetes mellitus and risk of thyroid cancer: a meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2014 Jun 13 [cited 2024 Jun 10];9(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24927125/>
26. Kamran SC, Marqusee E, Kim MI, Frates MC, Ritner J, Peters H, et al. Thyroid nodule size and prediction of cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(2):564–70.
27. Jasim S, Baranski TJ, Teefey SA, Middleton WD. Investigating the Effect of Thyroid Nodule Location on the Risk of Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2020;30(3):401–7.
28. Alqahtani SM, Altalhi BA, Alalawi YS, Al-Sobhi SS. Is the nodule location a predictive risk factor for cancer in AUS/FLUS thyroid nodules? A retrospective cohort study. *Asian J Surg* [Internet]. 2024;47(6):2574–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2024.02.096>
29. Fan XY, You W, Chen Y, Nie CC, Wang XL, Lei C, et al. A meta-analysis of the value of serum TSH concentration in the diagnosis of differentiated thyroid cancer in patients with thyroid nodules. *Heliyon* [Internet]. 2024;10(2):e24391.

Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e24391>

30. Alaraifi AK, Alessa M, Hijazi LO, Alayed AM, Alsalem AA. TSH level as a risk factor of thyroid malignancy for nodules in euthyroid patients. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2023;43(3):183–8.
31. Cappelli C, Pirola I, Gandossi E, Rotondi M, Lombardi D, Casella C, et al. Could Serum TSH Levels Predict Malignancy in Euthyroid Patients Affected by Thyroid Nodules with Indeterminate Cytology? *Int J Endocrinol.* 2020;2020.
32. Garc E. *Asociacion_Caracteristicas_Ecograficas.* 2018;13:6–10.
33. Zahid A, Shafiq W, Nasir KS, Loya A, Abbas Raza S, Sohail S, et al. Malignancy rates in thyroid nodules classified as Bethesda categories III and IV; a subcontinent perspective. *J Clin Transl Endocrinol [Internet].* 2021 Mar 1 [cited 2024 Jun 12];23:100250. Available from: </pmc/articles/PMC7887641/>
34. Chala A, Franco H, Aguilar C, Cardona J. Estudio descriptivo de doce años de cáncer de tiroides, Manizales, Colombia. *Rev colomb cir.* 2010;25:276–89.
35. Guerrero Gómez DA. Rendimiento diagnóstico de la ecografía para la detección de malignidad en nódulo tiroideo. *RepositorioUnalEduCo.* 2022;
36. Vargas-Uricoechea H, Meza-Cabrera I, Herrera-Chaparro J. Concordance between the TIRADS ultrasound criteria and the BETHESDA cytology criteria on the nontoxic thyroid nodule. *Thyroid Res.* 2017;10(1):1–9.

TABLAS

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y paraclínicas de los pacientes con nódulos tiroideos

| Variable | Total (n = 156) | |
|--------------------------------|-----------------|--------|
| | n | % |
| Edad (años)* | 48.9 | ± 14.2 |
| Sexo | | |
| Femenino | 138 | 88.5 |
| Masculino | 18 | 11.5 |
| Hipertensión | | |
| Sí | 51 | 32.7 |
| No | 105 | 67.3 |
| Diabetes | | |
| Sí | 13 | 8.3 |
| No | 143 | 91.7 |
| Obesidad | | |
| Sí | 38 | 24.4 |
| No | 118 | 75.6 |
| Antecedente Personal Ca | | |
| Sí | 11 | 7.1 |
| No | 145 | 92.9 |
| Tipo de Ca (n = 11) | | |
| Ca de mama | 3 | 27.3 |
| Ca de ovario | 1 | 9.1 |
| Ca de tiroides | 4 | 36.4 |
| Ca escamocelular en paladar | 1 | 9.1 |
| Ca facial | 1 | 9.1 |
| Melanoma | 1 | 9.1 |
| Tabaquismo | | |
| Sí | 11 | 7.1 |
| No | 145 | 92.9 |
| Antecedente Familiar Ca | | |
| Sí | 25 | 16 |
| No | 131 | 84 |
| Radiación | | |
| Sí | 3 | 1.9 |
| No | 153 | 98.1 |

| | | |
|--------------------------------|------|------|
| Tamaño de nódulo (mm) † | 25 | 21 |
| Lateralidad del nódulo | | |
| Bilateral | 61 | 39.1 |
| Derecho | 47 | 30.1 |
| Istmo | 7 | 4.5 |
| Izquierdo | 41 | 26.3 |
| TSH (mcg/dl) † | 1.27 | 1.12 |
| Levotiroxina | | |
| Sí | 27 | 17.3 |
| No | 129 | 82.7 |
| TI-RADS - Ecografía | | |
| TIRADS 2 | 50 | 32.1 |
| TIRADS 3 | 44 | 28.2 |
| TIRADS 4 | 48 | 30.8 |
| TIRADS 5 | 14 | 9 |
| Bethesda - BACAF | | |
| Bethesda 1 | 18 | 11.5 |
| Bethesda 2 | 70 | 44.9 |
| Bethesda 3 | 11 | 7.1 |
| Bethesda 4 | 29 | 18.6 |
| Bethesda 5 | 26 | 16.7 |
| Bethesda 6 | 2 | 1.3 |
| Patología Tiroidea | | |
| Bocio coloide | 75 | 48.1 |
| Tiroiditis linfocítica | 17 | 10.9 |
| Carcinoma folicular | 11 | 7.1 |
| Carcinoma anaplásico | 1 | 0.6 |
| Carcinoma papilar | 44 | 28.2 |
| Adenoma folicular | 8 | 5.1 |

* Media (\bar{x}) con su desviación estándar (DS).

† Mediana (Me) con su rango intercuartílico (RIC).

‡ Abreviatura: Ca = Cáncer; TSH = Hormona estimulante de la tiroides; mcg/dl = microgramos por decilitros; BACAF = Biopsia por aspiración con aguja fina.

Tabla 2. Factores relacionados con la presencia de cáncer de tiroides

| Variable (n / %)* | Cáncer de Tiroides | | Valor p |
|---------------------------------|--------------------|--------------|-------------------|
| | Si (n = 64) | No (n = 92) | |
| Edad (años) † | 46.2 (13.3) | 50.7 (14.6) | 0.050 |
| Sexo | | | |
| Femenino | 51 (37.0) | 87 (63.0) | 0.004 |
| Masculino | 13 (72.2) | 5 (27.8) | |
| Antecedentes | | | |
| Hipertensión | 19 (37.3) | 32 (62.7) | 0.505 |
| Diabetes | 8 (61.5) | 5 (38.5) | 0.116 |
| Antecedente Personal CA | 5 (45.5) | 6 (54.5) | 0.761 |
| Antecedente Familiar CA | 12 (48.0) | 13 (52.0) | 0.439 |
| Radiación | 1 (33.3) | 2 (66.7) | 1 |
| Tabaquismo | 3 (27.3) | 8 (72.7) | 0.527 |
| Obesidad | 18 (47.4) | 20 (52.6) | 0.361 |
| Tamaño del nódulo (mm) ‡ | 20.0 (17.5) | 27.5 (19.3) | 0.028 |
| Lateralidad del nódulo | | | |
| Bilateral | 28 (45.9) | 33 (54.1) | 0.502 |
| Derecho | 16 (34.0) | 31 (66.0) | |
| Istmo | 4 (57.1) | 3 (42.9) | |
| Izquierdo | 16 (39.0) | 25 (61.0) | |
| Levotiroxina | 10 (37.0) | 17 (63.0) | 0.643 |
| TSH (mcg/dl) ‡ | 1.52 (1.77) | 1.19 (0.982) | 0.014 |
| TIRADS | | | |
| TIRADS 2 | 12 (24.0) | 38 (76.0) | < 0.001 |
| TIRADS 3 | 16 (36.4) | 28 (63.6) | |
| TIRADS 4 | 25 (52.1) | 23 (47.9) | |
| TIRADS 5 | 11 (78.6) | 3 (21.4) | |
| Bethesda | | | |
| Bethesda 1 | 4 (22.2) | 14 (77.8) | < 0.001 |
| Bethesda 2 | 21 (30.0) | 49 (70.0) | |
| Bethesda 3 | 2 (18.2) | 9 (81.8) | |
| Bethesda 4 | 16 (55.2) | 13 (44.8) | |
| Bethesda 5 | 21 (80.8) | 5 (19.2) | |
| Bethesda 6 | 0 (0.0) | 2 (100.0) | |

* Porcentajes reportados en filas

† Media (\bar{x}) con su desviación estándar (DS).

‡ Mediana (Me) con su rango intercuartílico (RIC).

§ Abreviatura: Ca = Cáncer; TSH = Hormona estimulante de la tiroides; mcg/dl = microgramos por decilitros; BACAF = Biopsia por aspiración con aguja fina.

Tabla 3. Regresión logística para factores predictivos para cáncer de tiroides

| Variable | OR ajustado | IC 95% | | Valor p |
|----------------------|-------------|----------|----------|---------|
| | | Inferior | Superior | |
| Masculino – Femenino | 5.1 | 1.60 | 16.27 | 0.006 |
| TIRADS (Sí - No): | 3.11 | 1.51 | 6.37 | 0.002 |
| Bethesda (Sí - No): | 3.37 | 1.65 | 6.90 | < 0.001 |

* Abreviatura: OR = Odds Ratio

Tabla 4. Validez diagnóstica de las clasificaciones TI-RADS y Bethesda en comparación con Gold Estándar

| Prueba Diagnóstica | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) | VPP (%) | VPN (%) | LR+ | LR- | Precisión (%) | AUC |
|--------------------|------------------|-------------------|---------|---------|------|------|---------------|------|
| TIRADS | 56.3 | 71.7 | 58.1 | 70.2 | 1.99 | 0.61 | 65.4 | 0.67 |
| Bethesda | 57.8 | 78.3 | 64.9 | 72.7 | 2.66 | 0.53 | 69.9 | 0.69 |

*Abreviaturas = VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; LR: Likelihood Ratio

FIGURAS

Figura 1. Curva ROC de la clasificación TI-RADS

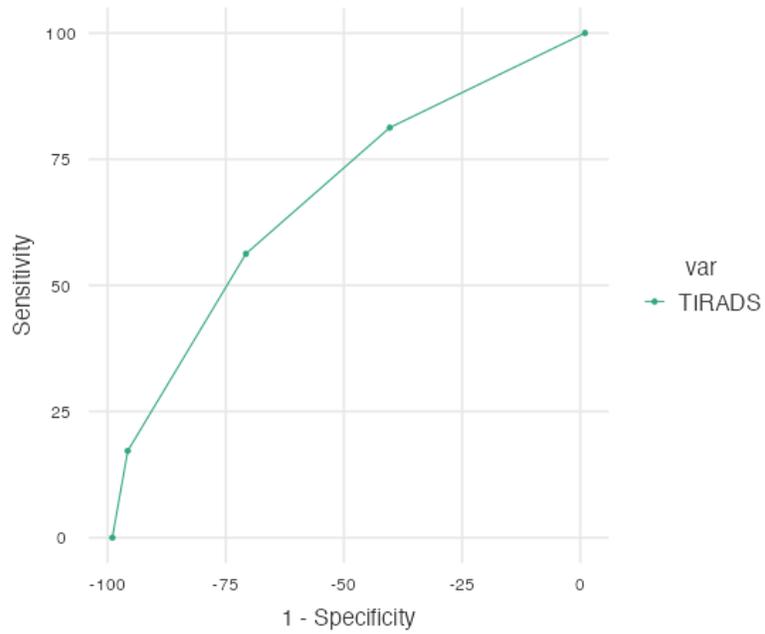


Figura 2. Curva ROC de la clasificación Bethesda

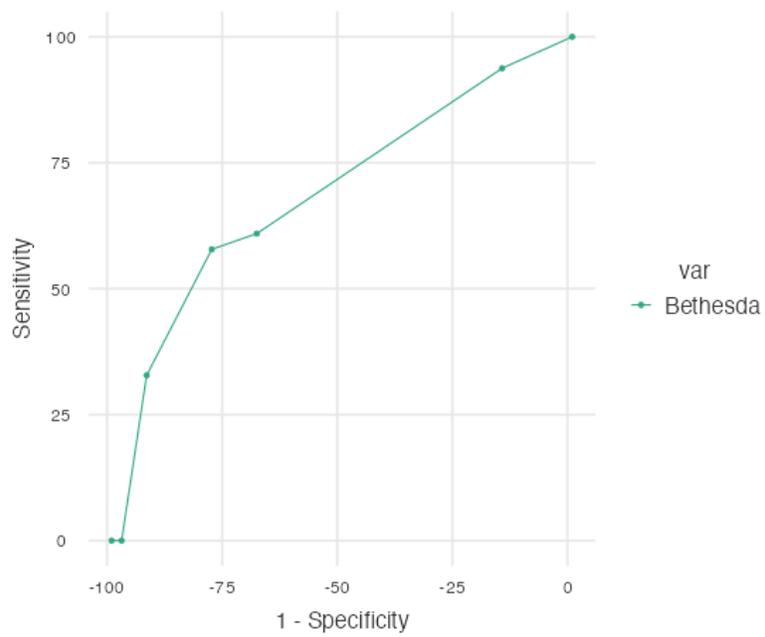
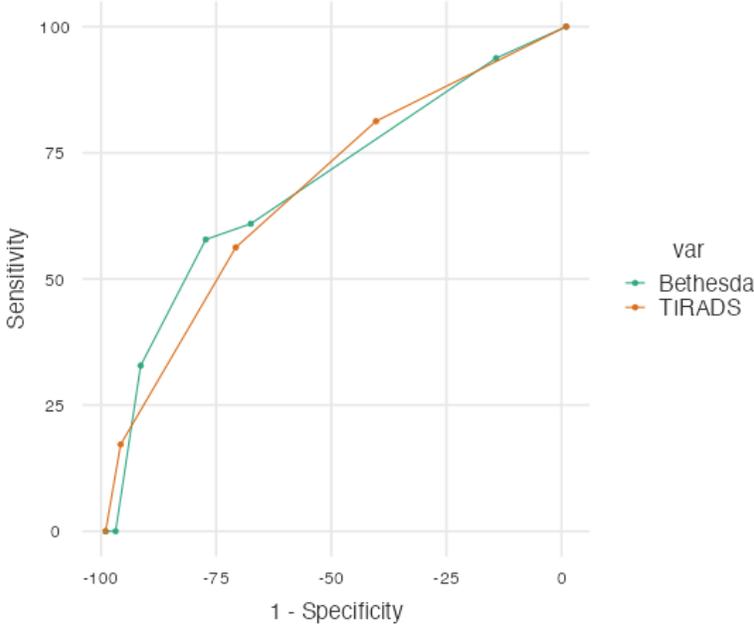


Figura 3. Curva ROC de TI-RADS vs Bethesda

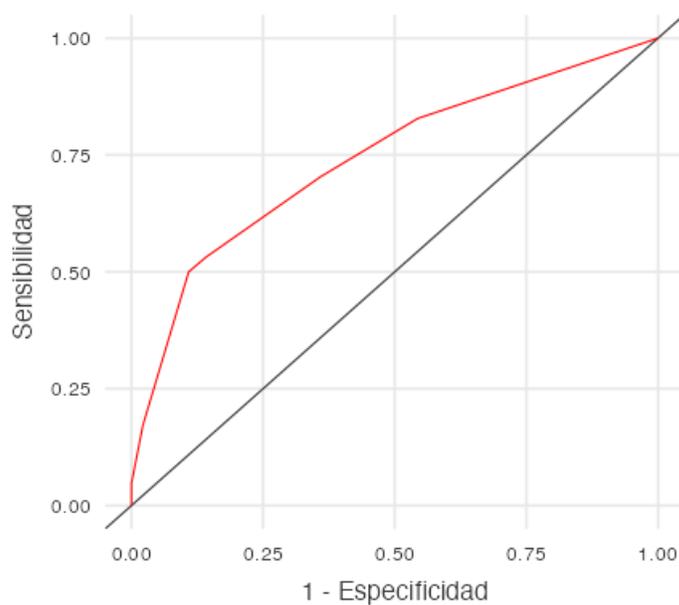


ANEXOS

Anexo A. Instrumento de recolección de datos.

| | | | | | | | | |
|---------------------|-------------------------|--------------------------------|------------------|--------------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|-------------------|
| ID | Edad (años) | Sexo | Ecografía | Nódulo Tiroideo | Lateralidad | Tamaño en mm | Levotiroxina | TSH |
| Hipertensión | Diabetes | Antecedente Personal CA | ¿Cuál CA? | Antecedente Familiar CA | ¿Cuál CA?2 | Familiar | Radiación | Tabaquismo |
| Obesidad | BACAF (Bethesda) | Patología Tiroidea | | | | | | |

Anexo B. Curva ROC del modelo de regresión logística.



Anexo C. Medidas predictivas del modelo de regresión logística

| Precisión | Especificidad | Sensibilidad | AUC |
|------------------|----------------------|---------------------|------------|
| 0.724 | 0.859 | 0.531 | 0.741 |

* El punto de corte es 0.5