



Universidad
Católica de
Valencia
San Vicente Mártir

**QUÉ HALLAZGOS ECOGRÁFICOS DEL
NÓDULO TIROIDEO DISMINUYEN EL
NÚMERO DE PUNCIONES – ASPIRACIONES
POR AGUJA FINA INNECESARIAS.
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

TRABAJO FINAL DE GRADO

GRADO EN MEDICINA

Presentado por:

Carlota Vinaches Adail

Tutor:

Dr. Joaquín J. Alfonso Beltrán

Universidad Católica de Valencia “San Vicente Mártir”

Valencia a 7 de Mayo, 2022.

QUÉ HALLAZGOS ECOGRÁFICOS DEL NÓDULO TIROIDEO DISMINUYEN EL NÚMERO DE PUNCIÓNES – ASPIRACIONES POR AGUJA FINA INNECESARIAS. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ÍNDICE

Listado de Tablas.	VIII
Listado de Figuras.	X
Listado de abreviaturas.	XI
Listado de artículos.	XV
1. INTRODUCCIÓN	18
1.1. Glándula tiroidea	18
1.2. Embriología de la tiroides	19
1.3. Vascularización e inervación.....	20
1.4. Fisiología de la tiroides	21
1.5. Anatomía de la región cervical.....	22
1.5.1. Paratiroides.....	22
1.5.2. Cartílago tiroides	23
1.5.3. Membrana cricotiroidea	23
1.5.4. Membrana tirohioidea.....	24
1.6. Patología nodular tiroidea	24
1.6.1. Definición.....	24
1.6.2. Epidemiología.....	24
1.6.3. Etiología del nódulo tiroideo	25
1.7. Neoplasia tiroidea maligna.....	26
1.7.1. Carcinoma del epitelio folicular; papilar, folicular, anaplásico y pobremente diferenciados.....	26
1.7.2. Tumores metastásicos	30
1.7.3. Tumores malignos no epiteliales: linfoma	31
1.7.4. Tumores derivados de las células parafoliculares: carcinoma medular de tiroides	31
1.8. Prevalencia y factores de riesgo del carcinoma diferenciado de tiroides.	32
1.8.1. Edad y sexo	32

1.8.2.	Hábitos de vida	33
1.8.3.	Antecedentes familiares	33
1.8.4.	Radiación en la infancia	34
1.8.5.	Déficit de yodo	34
1.9.	Diagnóstico del carcinoma de tiroides	34
1.9.1.	Clínica y Pruebas de laboratorio.....	34
1.9.2.	Ecografía cervical	36
1.9.3.	Estudio citológico: PAAF.	38
1.9.4.	Gammagrafía	40
1.10.	Tratamiento y seguimiento del carcinoma diferenciado de tiroides.	41
1.10.1.	Tratamiento quirúrgico	41
1.10.2.	El yodo y el tratamiento en el cáncer de tiroides de tipo folicular	41
1.10.3.	Tratamiento supresor con L-T4.....	41
1.11.	Seguimiento del cáncer de tiroides diferenciado: detección de la tiroglobulina	41
2.	JUSTIFICACIÓN	43
3.	HIPÓTESIS	45
4.	OBJETIVO.....	46
5.	MATERIAL Y MÉTODOS	47
5.1.	Pregunta PICO.....	47
5.2.	Diseño	47
5.3.	Planteamiento metodológico	48
5.4.	Criterios de inclusión y exclusión.....	48
5.4.1.	Criterios de inclusión	48
5.4.2.	Criterios de exclusión	49
5.5.	Extracción de datos.....	49
6.	RESULTADOS	52
6.1.	Análisis de datos.....	52
6.2.	Revisión sistemática.....	57
6.2.1.	Año de publicación	57
6.2.2.	Países.....	58
6.2.3.	Edad	60
6.2.4.	Número de nódulos tiroideos	61

6.2.5. Sexo	62
6.2.6. Muestra.....	64
6.2.7. Experiencia del radiólogo	65
6.3. Resultados estadísticos.....	67
6.4. Riesgo de malignidad.....	85
7. DISCUSIÓN.....	87
8. CONCLUSIONES	96
9. BIBLIOGRAFÍA	98
10. ANEXOS	109

Tablas

Tabla 1. Pregunta de investigación.

Tabla 2. Ensayos clínicos seleccionados.

Tabla 3. Análisis de datos de los artículos.

Tabla 4. Año de publicación de cada artículo.

Tabla 5. País de origen de cada artículo.

Tabla 6. Edad media de cada ensayo clínico.

Tabla 7. Número de nódulos tiroideos en cada uno de los estudios.

Tabla 8. Sexo de los participantes de cada ensayo clínico.

Tabla 9. Experiencia del radiólogo en campo ecográfico.

Tabla 10. Comparación del valor predictivo positivo en nódulos tiroideos con tipos de foco ecogénico con diferentes combinaciones de TIRADS.

Tabla 11. Especificidad de la ecografía en comparación con los hallazgos obtenidos de la PAAF en nódulos tiroideos benignos y malignos.

Tabla 12. Clasificación de los estadios con el riesgo de malignidad.

Tabla 13. Concordancia y discordancia entre las citologías malignas y la ecografía preoperatoria, con respecto al K-TIRADS.

Tabla 14. Clasificación estadios TIRADS con el riesgo de malignidad (%).

Tabla 15. Hallazgos ecográficos de las lesiones malignas y benignas.

Tabla 16. Valores del método diagnóstico.

Tabla 17. Hallazgos radiológicos valorados mediante ecografía más sugestivos de malignidad.

Tabla 18. Nódulos malignos que concuerdan con cada uno de los estadios del ACR-TIRADS, ATA 2016, K-TIRADS 2016, C-TIRADS 2020.

Tabla 19. Hallazgos ecográficos de los nódulos obtenidos en el estudio.

Tabla 20. Hallazgos radiológicos obtenidos mediante ecografía de los nódulos tiroideos del estudio.

Tabla 21. Indicación de cuándo se ha de realizar PAAF, según estadio y tamaño.

Tabla 22. Riesgo de malignidad de cada uno de los hallazgos ecográficos descritos en los estudios del trabajo.

Figuras

Figura 1. Flujograma de búsqueda y selección de artículos.

Figura 2. Año de publicación de cada estudio.

Figura 3. País de origen de cada artículo.

Figura 4. Edad media de cada ensayo clínico.

Figura 5. Sexo de participantes de cada ensayo clínico.

Figura 6. Sexo medio de los participantes incluidos en cada estudio.

Abreviaturas

Centímetro: cm

Milímetro: mm

NT: nódulos tiroideos

T3: triyodotironina.

T4: Tiroxina.

TSH: tirotropina.

TRH: Hormona liberadora de la tirotropina.

PTH: Hormona paratiroidea.

I-131: Yodo radioactivo.

PAAF: punción-aspiración de aguja fina.

MEN: neoplasia endocrina múltiple.

CEA: antígeno carcinoembrionario.

TI-RADS: Thyroid Imaging Reporting and Data System.

ACR: American College of Radiology.

RADS: Reporting and Data Systems.

BI-RADS: Breast Imaging Reporting and Data Sys-tem.

KTA/KSThR: Korean Thyroid Association/Korean Society of Thyroid Radiology.

ETA: European Thyroid Association.

ATA: American Thyroid Association.

ACR-TIRADS: TI-RADS de la ACR: American College of Radiology - Thyroid Imaging Reporting and Data System.

G: Escala Gauge

C-TIRADS: Chinese guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules.

K-TIRADS: Korean Thyroid Imaging Reporting and Data System.

EU-TIRADS: European Thyroid Imaging Reporting and Data System.

AI-TIRADS: Artificial intelligence Thyroid Imaging Reporting and Data System.

Listado de artículos

Artículo 1. Ha SM, Chung YJ, Ahn HS, Baek JH, Park SB et al.

Artículo 2. Al-Ghanimi I, Al-Sharydah A, Al-Mulhim S, Faisal S, Al-Abdulwahab A, Al-Aftan M et al.

Artículo 3. Deng X-H, Tang L-N, Liu S-Q, Li X-L, He Y-P, Xu H-X

Artículo 4. Kang T, Kim DW, Shin GW, Park JY, Lee YJ, Choo HJ, et al

Artículo 5. Xu Y, Qi X, Zhao X, Ren W, Ding W.

Artículo 6. Hui Zhu, Yan Yang, Senmin Wu, Kai Chen, Hongxia Luo, Jianle Huang.

Artículo 7. Xuehua Xi, Ying Wang, Luying Gao, Yuxin Jiang, Zhiyong Liang, Xinyu Ren, Qing Gao et al.

Artículo 8. Koc Am, Adibelli ZH, Erkul Z, Sahin Y, Dilek.

Artículo 9. Wu X-L, Du J-R, Wang H, Jin C-X, Sui G-Q, Yang D-Y, et al.

Artículo 10. Hekimsoy İ, Öztürk E, Ertan Y, Nurullah Orman M, Kavukçu G, Gökhan Özgen A. et al.

Artículo 11. Hoang JK, Middleton WD, Langer JE, Schmidt K, Gillis LB, Nair SS, et al.

RESUMEN

Objetivos: El nódulo tiroideo es una patología muy frecuente en la población. En su diagnóstico, el objetivo principal es identificar la malignidad, inicialmente mediante ecografía. Se realizó una revisión sistemática sobre los hallazgos ecográficos predictores de riesgo de malignidad y sobre las guías de estratificación de riesgo, con la finalidad de evitar PAAF innecesarias.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional y descriptivo. Se planteó una búsqueda sistemática en Pubmed y Cochrane Library. A partir de los ensayos clínicos seleccionados (n=11), se elaboraron tablas analíticas sobre sus características.

Resultados: Al revisar los estudios, el 79% de los participantes fueron mujeres y la edad media fue de 49 años. En cuanto a la malignidad de los hallazgos ecográficos, esta fue mayor para marcadamente hipoecoico (83,27%) y margen lobulado e irregular (80,38%). Las guías de estratificación más usadas fueron ACR-TIRADS y ATA. El ACR - TIRADS presentó menor número de PAAF innecesarias (17,54%).

Conclusión: Se observó una predominancia muestral de mujeres, con una edad media de 49 años. El número medio de participantes en los ensayos clínicos por estudio fue de 574. Los hallazgos más estudiados fueron: ecogenicidad, márgenes y calcificaciones. Las guías de estratificación más comparadas fueron ACR-TIRADS y ATA. Los resultados mostraron que el hallazgo ecográfico con mayor tasa de malignidad es la marcada hipoecogenicidad. La guía que menos PAAF innecesarias recomienda es la ACR-TIRADS. Se debería procurar una mejor estandarización de los resultados de los ensayos clínicos.

Keywords: Thyroid nodule, radiological findings.

ABSTRACT

Objectives: The thyroid nodule is a very common pathology in the population. In its diagnosis, the main objective is to identify malignancy, initially by ultrasound. A systematic review of ultrasound findings predictive of risk of malignancy and risk stratification guidelines was carried out in order to avoid unnecessary FNA.

Material and methods: An observational and descriptive study was carried out. A systematic search was conducted in Pubmed and Cochrane Library. From the selected clinical trials (n=11), analytical tables were elaborated on their characteristics.

Results: On review of the studies, 79% of the participants were female and the mean age was 49 years. In terms of malignancy of ultrasound findings, malignancy was highest for markedly hypoechoic (83.27%) and lobulated and irregular margin (80.38%). The most commonly used stratification guidelines were ACR-TIRADS and ATA. The ACR-TIRADS had the lowest number of unnecessary FNAs (17.54%).

Conclusion: The sample was predominantly female, with a mean age of 49 years. The mean number of clinical trial participants per study was 574. The most studied findings were: echogenicity, margins and calcifications. The most frequently compared stratification guidelines were ACR-TIRADS and ATA. The results showed that the ultrasound finding with the highest rate of malignancy is marked hypoechogenicity. ACR-TIRADS is the guideline that recommends the fewest unnecessary FNAs. Better standardisation of clinical trial results should be pursued.

Keywords: Thyroid nodule, radiological findings.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Glándula tiroidea

La glándula tiroidea es un órgano parenquimatoso e irregular situado medialmente en la región anteroinferior del cuello, entre la quinta vértebra cervical y la primera dorsal (C5-T1) (1). Es un órgano de vital importancia debido a la localización y relación con estructuras altamente relevantes, así como las glándulas paratiroides, los nervios laríngeos recurrentes y determinada vascularización (2).

Se compone de dos lóbulos, izquierdo y derecho, unidos entre sí por el istmo. Cada uno de ellos, presenta dimensiones de 4 centímetros (cm) de largo, 2 cm de ancho y altura, y alrededor de 2-3 milímetros (mm) de grosor, y un peso de entre 15 y 20 gramos en un adulto promedio. El tamaño puede presentar variaciones, de manera que suele llegar a pesar más en hombres que en mujeres (3), así como presentar alteraciones en función del sexo o edad e incluso localización geográfica o raza (2).

Es un órgano de color rojizo anatómicamente situado en la prominencia laríngea, cuyas estructuras adyacentes son las siguientes:

- Cara medial: delimitando con la cara ventral de la laringe y la tráquea.
- Cara anterior: se encuentra recubierta por los músculos subhioideos, los cuales están compuestos por el esternotiroideo, homohioideo y esternohioideo.
- Lateralmente: se observa el músculo esternocleidomastoideo. Esta cara además está conectada al haz de nervios cervicales (1).
- Cara superior: también llamado cuerno superior, se encuentra lateral al músculo constrictor inferior y posterior al esternotiroideo (3).
- Inferiormente, la tiroides se puede extender hasta los anillos traqueales quinto y sexto (3).

1.2. Embriología de la tiroides

La tiroides es uno de los órganos primarios en formarse durante el desarrollo del embrión entre el 20 y el 24 día desde el comienzo de la gestación. Teniendo su origen en el endodermo, su desarrollo comienza en el suelo de la faringe. Conforme se produce el crecimiento de la lengua y el embrión, la tiroides desciende hasta localizarse en su posición final, en frente de la tráquea (entre el cartílago 3º y 6º) en la séptima semana. Se observa su paso por la cara ventral, tanto de los cartílagos laríngeos como del hueso hioides, por medio del conducto tirogloso, que produce una apertura con la lengua, formando así un divertículo tiroideo que acabará recogiendo el nombre de *foramen caecum*. En esta posición traqueal se forma la glándula madura, con los dos lóbulos laterales y su istmo (2,4).

En el 50% de los individuos, se mantiene el divertículo tiroideo sin cierre, dando lugar al lóbulo piramidal que se sostiene desde el istmo hasta el hueso hioides (5).

A partir del segundo mes de la gestación, comienzan a aparecer los folículos a partir de las células epiteliales, que no consiguen su formación completa hasta el final del cuarto mes, adquiriendo coloide y produciendo yodo hacia la doceava semana (5). El coloide es necesario para dar lugar a las hormonas fetales durante la gestación, que van a permitir el desarrollo fetal, en concreto el desarrollo cerebral (6).

De los folículos proceden unas células denominadas parafoliculares o células C. Estas producen la secreción de la calcitonina, que permitirá la deposición de fósforo y calcio en el organismo del embrión, tanto en tejidos como en huesos (6).

A pesar de que la glándula tiroides es considerada uno de los primeros órganos en formarse, no es hasta las semanas 18-20, cuando comienza a ser un órgano funcional. Es un órgano que presenta la capacidad de producir un almacenamiento hormonal, pero de forma extracelular (7).

1.3. Vascularización e inervación

La tiroides es un órgano con una gran vascularización, dependiente de dos arterias tiroideas superiores, ramas de la carótida externa; y dos arterias tiroideas inferiores, procedentes de la subclavia. Este órgano también es irrigado por una arteria laríngea superior, procedente de la arteria tiroidea superior, que nutre parte del área superior de la tiroides, así como la laringe y la piel colindante a estas estructuras del cuello (8,9).

Existe una tercera rama que puede observarse en algunas ocasiones, entre el 3% y el 10%, denominada arteria tiroidea media, que suele proceder de la rama braquiocefálica, aunque en algunas ocasiones puede tener orígenes diferentes (9).

La inervación de la tiroides procede principalmente de las cadenas simpática y parasimpática. En la cadena simpática ganglionar, se encuentran el nervio laríngea superior, medio e inferior. El primero de estos nervios es más extenso, localizándose entre las vértebras C1 a C3. Por otro lado, en la cadena parasimpática, podemos encontrar dos nervios, el laríngea recurrente y laríngea superior, procedentes ambos del nervio vago. La arteria tiroidea inferior tiene íntima relación con el nervio laríngea recurrente, ya que esta pasa posterior a dicho nervio. Además, ambas ramas de la cadena parasimpática, tienen como principal función la inervación de las cuerdas vocales, y en concreto será el nervio laríngea superior el que inerva el músculo cricotiroideo (10, 11).

Con respecto al plexo venoso, como con toda la vascularización tiroidea, se observan grandes variaciones anatómicas, aunque de forma general, encontramos tres principales venas tiroideas: las venas inferiores drenan a la vena braquiocefálica, y, por otro lado, la media y la superior, drenan a la vena yugular (12).

Es importante el conocimiento de la vascularización, pues en ocasiones, se pueden presentar alteraciones anatómicas de vital importancia que pueden significar marcadas complicaciones a la hora de realizar cirugía tiroidea (12).

El plexo linfático de la tiroides comunica con el plexo linfático traqueal, y presenta un drenaje adicional perteneciente a los nódulos paratraqueales, los cuales suelen ser los primeros afectados cuando ocurren metástasis (13).

1.4. Fisiología de la tiroides

La glándula tiroides tiene como principal función formar y secretar hormonas tiroideas. Dichas hormonas actúan directamente sobre el organismo, llevando a cabo un gran número de funciones endocrinas de síntesis, metabolismo o regulación, así como realizar la homeostasis del yodo en el cuerpo humano (14).

La hormona mayormente producida por la tiroides es la tiroxina o T4, que se sintetiza en un 90% en este órgano. Por otro lado, la hormona triyodotironina o T3 se produce en menor medida, alrededor de un 10% en la tiroides (15).

La función tiroidea dependerá en un primer momento de la capacidad por parte de la tiroides de la captación del yodo, pues produce la desyodación de T4 y T3. En primer lugar, se genera el paso a través de un transportador de membrana sodio-yodo. El yodo se oxida gracias a la peroxidasa tiroidea para la realización de la yodación mediante la unión de tiroglobulina (16).

La organificación del yodo se genera gracias a un transportador de membrana llamado “pendrina”, que permite el paso a la membrana apical. De esta forma llegan a constituirse dos sustancias llamadas “monoyodotirosina” y “diyodotirosina”. Estas serán catalizadas por la peroxidasa y formándose T4 y T3 (16).

Será finalmente en la célula folicular donde se produzca la hidrólisis de la tiroglobulina y la liberación a la sangre de T4 y T3 (16).

La función tiroidea está regulada principalmente por la tirotropina o TSH y por el yodo orgánico glandular. La TSH tiene origen en la adenohipófisis o lóbulo anterior de la hipófisis. Por otro lado, el yodo depende de los mecanismos intratiroides (17).

La TSH dependerá de dos factores, la hormona liberadora de tirotropina o TRH, que estimulará la producción de la tirotropina; y por la síntesis de hormonas tiroideas, cuya función será inhibir mediante retroalimentación negativa, la producción de TSH (17).

1.5. Anatomía de la región cervical

La glándula tiroidea se encuentra rodeada alrededor de un gran número de estructuras que pueden intervenir tanto en su desarrollo como en su patología, y que conviene describir por su gran relevancia para el presente trabajo.

1.5.1. Paratiroides

En primer lugar, puede encontrarse la paratiroides. Esta glándula presenta una relación estrecha con la tiroides. Consta de cuatro glándulas, dos superiores y dos inferiores, siendo lo más común que las superiores se encuentren cerca de la unión entre el nervio laríngeo recurrente y la arteria tiroidea inferior; y, por otro lado, las inferiores, se encuentran inferior a estas mismas estructuras anatómicas en la cara posterolateral. Estas últimas se han podido observar con mayor frecuencia en localizaciones ectópicas, mostrándose en lugares como el timo, estructuras intratorácicas o incluso el cayado aórtico (18).

Por otro lado, existen alteraciones anatómicas, tanto en número como en localización de estas glándulas, de manera que en un 3% pueden aparecer tres glándulas. Por otro lado, hasta en un 13% llegan a aparecer entre 5 y 11 glándulas paratiroides (18).

Teniendo en cuenta la vascularización de la glándula paratiroides, la cual es de vital importancia para posibles intervenciones futuras, un estudio de Delattre et al. (19) comunica que la arteria tiroidea inferior, suministra irrigación a las glándulas tanto superiores como inferiores más frecuentemente y en menor medida por la arteria tiroidea superior. Se observa irrigación de las paratiroides superiores mediante anastomosis en un 8% de los casos.

La principal función de la paratiroides es la regulación del calcio mediante la hormona paratiroidea o PTH. Dicha hormona es un polipéptido, de manera que, cuando los

niveles de calcio en la sangre disminuyen, la glándula paratiroidea libera la PTH, que actuará sobre los órganos diana seleccionados (20).

La PTH ayuda a la síntesis del calcitriol o también llamada vitamina D activa en el sistema renal. Estas dos sustancias a su vez intervienen en la regulación del calcio y el fósforo en el organismo. De manera que a medida que descienden los niveles de calcio, la PTH se activa y comienza su síntesis, generando así un ciclo de retroalimentación negativa que permite para la producción de PTH en el momento en el que los niveles de calcio sean significativos (20).

1.5.2. Cartílago tiroideo

Situado por encima del arco cricoideo, su tamaño presenta relación directa con el aumento de la testosterona en la adolescencia. Es por esto que es más prominente en hombres que en mujeres, lo que podría ser un rasgo de dimorfismo sexual. Presenta dos láminas que se fusionan anteriormente generando una prominencia que recibe también el nombre de *nuez de Adán*. Está conformado por fibrillas de colágeno de tipo II, y es el cartílago más grande de los nueve cartílagos que constituyen el esqueleto de la laringe (21).

Su significación clínica obtiene relevancia en la orientación anatómica, pues viene relacionada con la capacidad de identificar correctamente la membrana cricotiroidea ante una cricotiroidotomía, lo que será importante en cirugía tiroidea (21).

1.5.3. Membrana cricotiroidea

La membrana cricotiroidea presenta importancia en la realización de la cricotiroidotomía a modo de ruta de acceso rápida en situaciones de emergencia (22).

Esta estructura anatómica es más pequeña en mujeres que en hombres con diferencias que pueden variar entre 1 y 6 milímetros. Además, el área alrededor de la membrana, es rica en vasos sanguíneos. Los cartílagos traqueales se extienden caudalmente desde el cartílago cricoideo hasta la escotadura esternal. Teniendo en cuenta la altura de la membrana cricotiroidea, y relacionándola con el tamaño del tubo traqueal, se ha de tener

en cuenta que ante una cricotiroidotomía de emergencia, esta ha de ser menor a la medida del tubo (22).

1.5.4. Membrana tirohioidea

La membrana tirohioidea es una estructura centrada en facilitar el movimiento de la deglución perteneciente a la laringe (23). Se encuentra situada entre el hueso hioides y el cartílago tiroideo (24).

Contiene una pequeña apertura que permite el paso de las estructuras que irrigarán a la glándula tiroides (23).

Aunque no tiene una importante trascendencia clínica, una sección quirúrgica completa y transversal de la membrana, puede significar un resultado fatal (24).

1.6. Patología nodular tiroidea

1.6.1. Definición

La patología nodular tiroidea hace referencia a lesiones focales diferenciadas del resto del parénquima tiroideo. Se puede observar a simple vista en algunas ocasiones o con palpación o estudio de imagen. También puede debitar como un bulto en región del cuello ante situaciones de crecimiento anormal de la glándula tiroidea (25).

Cuando no existe clínica asociada a dicho hallazgo, y se observa de forma casual el nódulo, se denomina incidentaloma (25).

1.6.2. Epidemiología

La aparición de nódulos tiroideos (NT) es muy frecuente en la población general, siendo mayor en las mujeres y conforme aumenta su edad, así como en pacientes con deficiencia de yodo (26).

Mediante estudios rutinarios o incluso en autopsias, se observan NT entre el 50-60% de la población, sobre todo en las mujeres de más de 50 años. De esta forma, los estudios

de esta patología tratan de centrarse en distinguir aquellos que son malignos de los que no lo son (26). Los malignos corresponden alrededor del 5%, y solo el 6% será palpable en mujeres, a diferencia de los hombres, cuyo porcentaje desciende hasta el 2%. Estadísticamente hablando, la probabilidad de malignidad es muy escasa, pues la gran mayoría de los NT se relacionan con formaciones quísticas, adenomas tiroideos, nódulos coloides o tiroiditis focal (27).

1.6.3. Etiología del nódulo tiroideo

Se ha estudiado que la principal causa de la aparición de los NT está asociada a una serie de factores de riesgo, junto con los múltiples eventos mutacionales que pueden presentarse en su desarrollo. Pueden ser benignos o malignos, siendo los benignos mucho más frecuentes (27).

Dentro de la etiología más importante, se ha de tener presente la neoplasia benigna, a la cual pertenece el adenoma tiroideo. Este último es considerada la causa de NT benigno que se presenta con mayor frecuencia. Los pacientes que tienen esta patología, pueden ser asintomáticos y presentar un diagnóstico de incidentaloma mediante estudios ecográficos rutinarios. Su etiología, viene dada, como en otros tumores tiroideos, por mutaciones o por alteraciones ante deficiencias de yodo en el organismo (28).

La patología tiroidea también puede presentarse como enfermedad inflamatoria, donde se puede encontrar la tiroiditis subaguda o de Hashimoto. La tiroiditis de Hashimoto es una de las tiroiditis de índole autoinmune más importante. Es una condición que, como la gran mayoría de la patología tiroidea, se encuentra con mayor frecuencia en el sexo femenino. Esta patología representa una inflamación del tejido tiroideo, que desemboca principalmente en hipotiroidismo. Por otro lado, la tiroiditis subaguda, es una inflamación de la glándula que abarca una amplia clínica, que puede llegar desde mialgias y artralgias a fatiga (29).

Se habla de bocio simple en aquellas situaciones en las que se produce un aumento de tamaño de la glándula tiroides con etiología diversa, y además el paciente no presenta sintomatología tiroidea. Dicho bocio simple no posee etiología tumoral ni inflamatoria. El

bocio simple se ha de diferenciar con el endémico, el cual se presenta hasta en el 5% de la población. La etiología más frecuente del bocio simple es el déficit de yodo (30).

Desde el punto de vista de la etiología maligna, neoplasias tiroideas malignas, encontramos el carcinoma folicular o anaplásico. Ambos tipos de cáncer de tiroides son los más relevantes en la población general (31).

Las metástasis tiroideas cobran importancia, pues pueden encontrarse entre el 1,4 y el 3% de los pacientes que presentan neoplasia tiroidea maligna (32).

De forma más extraordinaria, simulando patología tiroidea, se puede encontrar adenomas o quistes paratiroideos, así como quistes tiroglosos. Los quistes tiroglosos son bastante frecuentes, apareciendo hasta en el 70% de las lesiones congénitas tiroideas. Así constituyen una de las patologías más observadas en medicina dentro de las anomalías de la región cervical. Los quistes tiroglosos se sospechan cuando se encuentra un nódulo en la línea media por encima de donde debería estar la tiroides, y cuando el paciente realiza una deglución, estos se desplazan. Estos quistes se sitúan superiormente entre el cartílago tiroideo y el yúgulo (33).

1.7. Neoplasia tiroidea maligna

Los tumores malignos de la tiroides pueden formar parte hasta del 5% del total de los NT (27). Su clasificación se divide en: tumores metastásicos; tumores malignos no epiteliales como el linfoma; tumores derivados de las células parafoliculares, como es el carcinoma medular de tiroides; por último, derivados de las células foliculares, los cuales harán referencia a carcinoma diferenciado de tiroides (papilar y folicular), carcinoma anaplásico y carcinomas pobremente diferenciados (31).

1.7.1. Carcinoma del epitelio folicular: papilar, folicular, anaplásico y pobremente diferenciados.

Tanto el carcinoma papilar de tiroides como el carcinoma folicular de tiroides, son tumores del epitelio folicular bien diferenciado.

A. Carcinoma papilar de tiroides

En primer lugar, el carcinoma papilar diferenciado de tiroides es el tumor tiroideo más frecuente dentro de la patología maligna, apareciendo sobre todo en mujeres entre la segunda y la tercera década de la vida. Hasta el 95% de los pacientes que presentan carcinoma papilar de tiroides, siguen vivos a los 5 años del diagnóstico de la enfermedad, por lo que se puede considerar un tumor de buen pronóstico (34). En algunos casos se ha podido evidenciar la asociación con una mayor recurrencia y malignidad. En concreto, la observación en los mismos de una pérdida de polaridad, y una obtención de rasgos micropapilares, observable incluso en más de un 20% en las células de estos tumores. La pérdida de polaridad y cohesividad está directamente asociada a la presencia de metástasis del sistema linfático. Además, será diagnóstica la presencia de calcificaciones en granos de arena o cuerpos de psamoma (35).

Es considerada una lesión de crecimiento lento, que se propaga a través de la cápsula tiroidea hacia estructuras vecinas del cuello, sobre todo ganglios linfáticos, siendo muy poco probable la diseminación hematológica. Será positivo en tiroglobulina, al igual que el carcinoma folicular de tiroides, y positivo en yodo radiactivo o I-131, debido a la captación de yodo absorbido por la glándula tiroides. En algunos casos puede ser positivo en tiroglobulina después de realizar tiroidectomías y dando negativo en I-131 debido a la ausencia de captación (35).

Basándose en las clasificaciones de la Asociación Americana de la Tiroides (36), para clasificar el pronóstico de los tumores, se ha de analizar las diferentes características del tumor. Se considera que son de mejor pronóstico todos aquellos tumores que presenten menos de 4 centímetros de tamaño, sin invasión vascular, sin afectación de estructuras vecinas, es decir, limitados a la glándula tiroides y sin citotipo agresivo (37). En alrededor del 50% de los casos, se ha descrito la mutación en el gen BRAF confiriendo un mal pronóstico al diagnóstico. Además, estudios recientes indican que se ha generado un aumento de BRAF en los pacientes, y en consecuencia, un aumento de lesiones malignas tiroideas (31). La obtención de la información genética de un cáncer previo a ser operado, mejora notablemente la precisión del diagnóstico (34).

El carcinoma papilar de tiroides puede presentarse como una única lesión o ser multifocal. La multifocalidad presenta una gran controversia actualmente, pues no se puede asegurar que aumente la recurrencia o la mortalidad. Sin embargo, en el estudio de Iñiguez-Ariza NM et al. (37), sí que se ha observado la relación entre multifocalidad en tumores de más de 1 cm, las metástasis en los ganglios linfáticos y la extensión extratiroidea, que son factores de progresión de la enfermedad.

B. Carcinoma folicular de tiroides

El carcinoma folicular de tiroides es el segundo tumor de la tiroides más frecuente, apareciendo entre el 5-10%, sobre todo en pacientes mujeres de edad avanzada. A diferencia del carcinoma papilar, este se disemina con mayor frecuencia por vía hematógena y se observarán metástasis en casos más avanzados, siendo las zonas de metástasis más frecuentes, los pulmones y huesos, aunque también pueden verse en sistema nervioso central (38).

En el subtipo folicular, se puede encontrar mutaciones en el gen RAS, que aumenta el potencial maligno, siendo bastante frecuentes las metástasis (31).

Para el diagnóstico del carcinoma folicular, es necesario el estudio de anatomía patológica de la pieza, donde la invasión vascular o de la cápsula lo podrá diferenciar del adenoma folicular benigno. El estudio de la cápsula hace que la punción-aspiración de aguja fina (PAAF) como diagnóstico tenga ciertas limitaciones, y que, por tanto, en algunos casos, los pacientes, aun teniendo sospecha diagnóstica altamente probable, requerirán de cirugía para abarcar el diagnóstico definitivo (39).

Dentro del tipo folicular, podemos encontrar un subtipo, el carcinoma de células de Hürthle. Este es un tumor de carácter invasivo que se caracteriza por invasión vascular o capsular y metástasis a distancia. Estos tumores contienen abundantes mitocondrias de carácter anormal, lo cual le confiere su característico aspecto de un citoplasma agranulado. Este dato también viene relacionado con la aparición en ocasiones de necrosis de forma espontánea o tras la realización de PAAF ecoguiada (40).

Se ha observado un incremento en la incidencia con respecto a este tumor en los últimos 10 años. Dicho aumento se cree que viene asociado al aumento en el diagnóstico espontáneo de patología maligna tiroidea globalmente. Afecta a pacientes que se encuentran en mediana edad entre 55-65, más frecuentemente en mujeres (40).

C. Carcinoma anaplásico

El carcinoma indiferenciado de tiroides de tipo anaplásico, es una de las patologías malignas de tiroides que más muertes causa dentro de este tipo de enfermedades. Este dato hace que sea considerado, junto con el pobremente diferenciado, uno de los tumores más malignos de la tiroides. Está clasificado *per se* como una enfermedad de estadio IV, de ahí su alta malignidad, pues crece rápido, invade y comprime estructuras vecinas, además puede incluso realizar ulceraciones en la piel (41).

No hay un tratamiento altamente curativo, sin embargo, las pautas de manejo a seguir frente a estas situaciones se basan en cirugía radical. Aunque el tratamiento sea quirúrgico, este es ampliamente individualizado, pues en un amplio número de casos, el diagnóstico definitivo no se realiza hasta la postcirugía (41). Se están observando en la actualidad nuevos tratamientos que puedan ir directamente hacia líneas moleculares específicas, aunque el pronóstico continúa siendo altamente desfavorable (42).

Afecta entre la 6ª y la 7ª década de la vida (43). La supervivencia media desde su diagnóstico suele rondar el medio año, y tan solo el 10-15% de los pacientes con esta patología consiguen alcanzar los dos años de supervivencia tras el diagnóstico de la enfermedad (42).

El carcinoma anaplásico es negativo en tiroglobulina y en factor de transcripción 1 (43), útil para descartar en el proceso diagnóstico, el cual se complica al ser un tumor con facilidad a la confusión ante tumores como linfomas o sarcomas. Las mutaciones más frecuentemente encontradas en carcinomas anaplásicos es la sobreexpresión de p53, que genera un crecimiento ilimitado de las células (41).

D. Carcinomas pobremente diferenciados

Este tipo de carcinoma tipo folicular, se presenta en menor frecuencia que los comentados anteriormente. Los pacientes que sufren de esta patología suelen presentar características clínico-patológicas de importante relevancia, por lo que son considerados tumores de elevada malignidad, con un índice de mortalidad del 80% al año de ser diagnosticado (43).

Se presenta más frecuentemente en mujeres de 60 años de edad aproximadamente (44), siendo sus principales factores de riesgo la aparición del tumor a una edad superior de 45 años, la presencia de metástasis y necrosis y el diagnóstico en estadios ya avanzados (43).

La inmunohistoquímica junto con la epigenética pretende buscar diagnósticos mucho más certeros para aquellos casos que pueden dar lugar a equivocación entre el carcinoma de tipo anaplásico y el pobremente diferenciado. Este último será positivo en tiroglobulina y puede presentar positividad para el factor de transcripción – 1, a diferencia del tipo anaplásico, que será negativo en ambos (44).

Con el desarrollo de las nuevas tecnologías, se trata de buscar nuevos tratamientos que permitan reducir notablemente tanto la morbilidad como la mortalidad de los pacientes que sufren de esta patología (43).

1.7.2. Tumores metastásicos

La tiroides presenta una importante relevancia con respecto a los tumores localizados primarios, pero pierde atención a la hora de relacionarlo con la metástasis. Se deben a la diseminación de las células cancerígenas de otros tumores extratiroides por vía hematogena o linfática con mayor probabilidad, o por infiltración directa de estructuras vecinas que ocurren en pacientes de edad avanzada, entre los 60 y los 70 años de edad. Los primarios más frecuentes son pulmón, sistema renal, melanoma, mama y esófago (32).

Suelen diagnosticarse mediante PAAF ecoguiada, que junto con la inmunohistoquímica permitirá diferenciar entre malignidad primaria de tiroides y malignidad secundaria (45).

El tratamiento puede estar centrado en tiroidectomía, pero dependerá de la gravedad de la enfermedad de base, y en estos casos, puede que no esté recomendado el tratamiento quirúrgico (45).

1.7.3. Tumores malignos no epiteliales: linfoma

Este tipo de tumor supone menos del 5% de los tumores tiroideos. La forma más frecuente de presentación es el linfoma B difuso de células grandes, y afecta en mayor medida a mujeres, alrededor de los 60-70 años de edad, que sufren tiroiditis de Hashimoto o tienen anticuerpos antiperoxidasa positivos. Estas pacientes suelen presentar una clínica de edema facial, fatiga, estridor, dolor de cuello, compresión esofágica (46).

El tratamiento se basará en quimioterapia, con los fármacos rituximab-ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisolona y radioterapia, combinado, para ofrecer una mejor supervivencia a los 5 años desde el diagnóstico de la enfermedad (46).

1.7.4. Tumores derivados de las células parafoliculares: carcinoma medular de tiroides

El carcinoma medular de tiroides se presenta en menos del 5% de la población. Es potencialmente agresivo, relacionándose con metástasis e incluso formas hereditarias como la neoplasia endocrina múltiple tipo 2A o 2B (MEN 2A o MEN 2B) por mutaciones en el protooncogen RET. También puede observarse de forma esporádica, siendo esta la forma más frecuente, y teniendo una mayor incidencia en la sexta-séptima década de la vida. Debido a la presencia de formas familiares presentes en este tumor que pueden asociarse a patologías como hiperparatiroidismo o feocromocitoma, en este último caso, se debe tener en cuenta el diagnóstico específico de la patología, determinando catecolaminas o metanefrina en orina de 24 horas o en plasma (47).

Proviene de las células parafoliculares o células C que producen calcitonina, por lo que al no originarse en células foliculares de la tiroides presentan un diagnóstico y manejo

que puede variar de los comentados anteriormente. Esto origina que el diagnóstico centrado en estudio de la tiroglobulina, técnicas similares a los carcinomas foliculares o papilares, o el uso de I-131, esté limitado en este tipo de carcinomas (48).

El screening mediante la obtención de la calcitonina sería útil para discriminar carcinomas benignos de malignos, aunque se ha de tener en cuenta el gran número de falsos negativos que se pueden producir por una elevación de la calcitonina ante causas diversas al desarrollo del tumor (48).

Ante el diagnóstico de carcinoma medular de tiroides, podemos encontrar positividad en cromogranina A y en calcitonina. Estos marcadores también serán de utilidad para detectar enfermedad después del tratamiento quirúrgico. Además, el depósito amiloide en el tejido en una histología, siempre debe hacer pensar en un carcinoma de esta índole. Histológicamente hablando, los tumores que vienen precedidos de origen familiar hereditario, suelen ir precedidos de hiperplasia de las células C (49).

Con respecto al tratamiento, la elección es la cirugía, pero al presentar formas familiares siempre se deberá considerar el estudio de mutaciones en el gen RET y descartar la coexistencia de feocromocitoma (47).

1.8. Prevalencia y factores de riesgo del carcinoma diferenciado de tiroides.

El objetivo principal en la evaluación del NT es la detección de los posibles casos que puedan estar incluidos en el 5% de aquellos que aproximadamente incluye la patología maligna. Estos datos se pueden obtener directamente de cada uno de los factores de riesgo que puede presentar el paciente y que se analizan a continuación (49).

1.8.1. Edad y sexo

El cáncer de tiroides es entre 3 y 4 veces más frecuente en mujeres que en hombres, de manera que el sexo femenino podría considerarse un factor de riesgo. Durante el embarazo, la probabilidad de desarrollar carcinoma tiroideo se incrementa. Esto se debe al aumento de factores de crecimiento, como el factor de crecimiento del endotelio vascular o el factor de crecimiento transformante -superfamilia β , y a las hormonas placentarias que se desarrollan durante este periodo (50).

Con respecto a la influencia de los estrógenos en el desarrollo del cáncer de tiroides, aún existen ciertas discrepancias. Sí se ha podido observar que la patología aparece con mayor frecuencia en la mujer en momentos en los que presentan mayor actividad hormonal, como es el caso de la pubertad, y que, por otro lado, disminuye posteriormente a la menopausia (51).

Debido a que las edades de mayor frecuencia de aparición ronda entre 20/30 y 60/70, aquellas lesiones que se encuentren fuera de este rango, podrían considerarse factores de riesgo para la enfermedad (52).

Los anticonceptivos orales, la terapia hormonal y la lactancia materna pueden reducir el riesgo de cáncer de tiroides (51).

A pesar de que las mujeres tienen una mayor probabilidad de desarrollar enfermedad, en el momento en el que pacientes de ambos sexos presentan cáncer de tiroides, el sexo masculino presenta disposición a desarrollar mayor malignidad en la enfermedad: un tamaño tumoral mayor, mayor recurrencia, estadificaciones más agresivas, así como, más invasiones linfáticas y vasculares (53).

1.8.2. Hábitos de vida

Se ha observado que tener un hábito tabáquico podría reducir significativamente la posibilidad de desarrollar cáncer de tiroides. Esto se creería que era debido al poder antiestrogénico y reductor de la hormona estimulante de la tiroides, que juega un papel relevante en el desarrollo del cáncer. Además, ser fumador reduce también la probabilidad de obesidad en el paciente, que sí sería un factor de riesgo del carcinoma de tiroides (54).

El alcohol también puede generar disminución en los niveles de la hormona estimulante de la tiroides o tirotrópica, de manera que se podría considerar como reductor significativo del riesgo de cáncer de tiroides (54).

1.8.3. Antecedentes familiares

Los antecedentes familiares son de importante relevancia a la hora de tener en cuenta el posible desarrollo de un carcinoma de tiroides. Si se observa la herencia paterna en el

carcinoma diferenciado, o se ha visto patología en más de tres personas dentro de una misma familia, se ha de entender como una alta posibilidad de que exista una línea germinal de carácter hereditario de la enfermedad (55).

1.8.4. Radiación en la infancia

La radiación en cabeza o cuello en la infancia o la radioterapia, también en la infancia o adolescencia, podría presentar un factor de malignidad a tener en cuenta. La exposición a la radiación se considera un factor de riesgo principalmente para el carcinoma papilar (55).

1.8.5. Déficit de yodo

El déficit de yodo puede aumentar la posibilidad de presentar un carcinoma tiroideo a lo largo de la vida, por lo que se recomienda mantener una dieta rica en yodo que permitirá evitar los trastornos por déficit de yodo al mismo tiempo que reduce la posibilidad de aparición de tumor (54).

1.9. Diagnóstico del carcinoma de tiroides

1.9.1. Clínica y Pruebas de laboratorio

En la práctica clínica, el proceso diagnóstico incluye la exploración física, la determinación de la TSH y la realización de la ecografía cervical (56).

No existe un screening en la población general para el NT. En cambio, sí se recomienda evaluar los posibles factores de riesgo que puede haber presentado el paciente a lo largo de su vida. Entre ellos, los más significativos la exposición a radiación en la infancia o tratamientos radioterápicos (56).

La gran mayoría de los NT no son palpables. De esta forma pueden pasar desapercibidos y no ser autodetectados por los pacientes. Toman relevancia así la clínica, por lo que se ha de tener muy en cuenta la posible sintomatología asociada, como la disfagia o la compresión traqueal (56).

La aparición de hipotiroidismo o hipertiroidismo ha de ser evaluada como posible alteración asociada del NT. (56)

Es imprescindible el estudio de la hormona tiroidea en el proceso de evaluación del NT, ya que la posibilidad de malignidad en esta glándula es bastante escasa. Como primera prueba, se recomienda la detección de la TSH. Su determinación ayudará principalmente al diagnóstico diferencial de la patología. Se ha de tener en cuenta que la TSH puede estar alterada por diferentes causas, como por ejemplo la edad. Es mucho más frecuente la aparición de NT bajo niveles de TSH descendidos (57).

Si, por otro lado, la TSH estuviese elevada, se evaluaría la tiroxina libre y los anticuerpos de la peroxidasa antitiroidea con la finalidad de descartar enfermedad autoinmune. Es bastante excepcional la aparición de NT hiperfuncionantes (57).

Los niveles normales de la TSH sérica rondan en un rango normal de 0,4-4,5 mIU/L. En los pacientes que podamos encontrar TSH por debajo de lo normal, la hormona estimulante de la tiroides se encuentra suprimida, lo que podría hacer pensar que se está frente a un nódulo hiperfuncionante o tóxico. En esta situación, mediremos la triyodotironina y la tiroxina para descartar que sea una enfermedad relacionada con hipo o hipertiroidismo (58).

Los marcadores tumorales carecen de interés para el diagnóstico de NT, salvo la calcitonina y el antígeno carcinoembrionario o CEA. Ambos marcadores son de utilidad tanto para el diagnóstico como para el seguimiento del cáncer medular de tiroides (59).

Los niveles anormales tanto de CEA como de calcitonina, indican una posibilidad de enfermedad avanzada del tiroides. Esto nos podría permitir una detección temprana de la enfermedad. Durante el seguimiento, una elevación de estos marcadores indicaría una recaída de la enfermedad. Ambos marcadores están relacionados con la afectación ganglionar, tamaño y mortalidad (59).

A mayor CEA, mayor posibilidad de malignidad. Según un estudio publicado en 2018, se indicó que niveles superiores a 500 ng/mL, podría significar una alta probabilidad de muerte del paciente (59).

1.9.2. Ecografía cervical

Cualquier paciente que presente un nódulo palpable o la posibilidad analítica y clínica de presentar un nódulo en la tiroides, ha de realizarse una ecografía cervical para su confirmación. Permitirá confirmar la presencia, el número y dimensiones de los nódulos, así como las características morfológicas de estos. Además, ayudará a discriminar entre posibles nódulos benignos y malignos, así como servirnos de guía que nos indique o no realizar una PAAF el diagnóstico citológico de la lesión. El diagnóstico basado en ecografía puede presentar variaciones según la experiencia del radiólogo o del operador debido a la interpretación subjetiva de las imágenes, lo que puede alterar la actitud diagnóstica y conducir a un diagnóstico erróneo o un manejo posterior innecesario. (60)

Para la evaluación de las imágenes de la ecografía, “*The American College of Radiology*” (ACR), propuso un sistema de información y datos o “*Reporting and Data Systems*” (RADS), para la interpretación y evaluación mediante imágenes con la finalidad de proporcionar una correcta evaluación y planteamiento diagnóstico de una serie de enfermedades. Mediante la recogida de datos de forma estandarizada, los expertos agrupan los hallazgos obtenidos para generar un sistema de clasificación que permita mejorar el manejo de cada una de las patologías. A partir de la primera clasificación realizada, el “*Breast Imaging Reporting and Data System*” (BI-RADS), se propuso un sistema de clasificación ecográfica llamado “*Thyroid Imaging Reporting and Data System*” (TI-RADS). Este sistema se centra en describir los hallazgos morfológicos encontrados mediante estudio ecográfico para clasificar los NT según riesgo de malignidad. La clasificación evalúa características de los NT, ecogenicidad, forma, margen y foco ecogénico. Establece una numeración del 1 al 3, siendo 3 el valor de mayor malignidad. De manera que, de las cinco variables evaluadas, proporcionan un valor de TI-RADS: TR1, TR2, TR3, TR4 y TR5 (60,61).

- TR1: 0 puntos de malignidad.
- TR2: 1-2 puntos: No sospechoso de malignidad.
- TR3: 3-4 puntos: Medianamente sospechoso.

- TR4: 4-6 puntos: Potencialmente sospechoso.
- TR5: >7 puntos: Alto nivel de sospecha de malignidad (60).

La correlación entre el tamaño del nódulo y la malignidad, se encuentra en controversia, ya que no se puede asociar de forma directamente proporcional. El contenido interno del nódulo presenta características más sospechosas de malignidad, sobre todo, mayor componente sólido y menor elasticidad. Respecto a la ecogenicidad, los nódulos más frecuentemente malignos son aquellos hipoeoicos (con una ecogenicidad menor que el parénquima tiroideo sano), que además presentan alguna asociación de características malignas. El crecimiento centrífugo de los nódulos también puede significar alto grado de malignidad, así como el aspecto irregular de los márgenes (espiculados, microlobulados) (62).

Por tanto, los nódulos de mayor sospecha de malignidad son los hipoeoicos, junto con alguna característica de alto riesgo como microcalcificaciones, crecimiento del nódulo principalmente en sentido anteroposterior, márgenes irregulares o extensión extratiroidea. Por otro lado, el riesgo desciende notablemente en aquellos casos en los que los tumores son principalmente espongiiformes con quistes (nódulos quísticos) (63).

Actualmente, existen diferentes guías basadas en TI-RADS para la clasificación del NT. Se puede encontrar varias pautas, destacando la de “*American College of Radiology*” (ACR) y la de “*Korean Thyroid Association/Korean Society of Thyroid Radiology*” (KTA/KSThR), presentando en 2016 el “*Korean-TIRADS*” (K-TIRADS). Por otro lado, las pautas de la “*European Thyroid Association*” (ETA), que en agosto de 2017, generaron la guía de clasificación “*European-TIRADS*” (EU-TIRADS), recomendada para discriminar en cuanto a la asociación radiológica; y la “*American Thyroid Association*” (ATA), recomendada para las pautas clínicas. Se ha demostrado que estas clasificaciones pueden ser de utilidad para el diagnóstico y manejo del NT. En china hubo muchos años de confusión con respecto a la aplicación del TIRADS, en 2017 se publicó finalmente el “*Chinese-TIRADS*” (C-TIRADS), basada en una clasificación específica teniendo en cuenta las condiciones médicas del país (60,64). Los expertos afirman que no existe un sistema de estratificación perfecto, ya que todos presentan alguna limitación o ventaja,

dependiendo del campo que se enfrente. Se ha de destacar, en un primer lugar, el TIRADS de la ACR (ACR-TIRADS) y la ATA, ya que podrían presentar una mayor especificidad para los nódulos intermedios, con amplia capacidad diagnóstica hacia los nódulos altamente sospechosos. Además, la ACR-TIRADS presenta un simple y fácil manejo con una buena aplicabilidad hospitalaria (60, 65).

Basado en la ACR-TIRADS, mediante inteligencia artificial o Artificial intelligence (AI), se propuso, en 2019, un nuevo sistema de estratificación que proporcionaba una nueva puntuación más baja para la finalidad terapéutica. El AI-TIRADS, desarrollado por Wildman-Tobriner et al (65), llegó a presentar una mayor especificidad y un menor número de PAAF innecesarias.

1.9.3. Estudio citológico: PAAF.

La clasificación TI-RADS proporcionará la información necesaria para evaluar una actitud diagnóstica, como la indicación para realización de PAAF o PAAF ecoguiada. La PAAF permite diferenciar de forma fiable los nódulos malignos de los benignos en la mayoría de los casos. Se consideran una excepción los nódulos que se presentan con proliferación folicular, en las que la citología no podrá determinar si se encuentra ante un adenoma folicular o un carcinoma folicular. Además, es una técnica con un buen coste efectividad (60).

El “*sistema de estudio citológico de Bethesda*” es un método sencillo y reproducible en la categorización citológica del NT. Es considerado internacionalmente como una herramienta útil en el manejo, y eficaz para identificar el riesgo de malignidad. Los resultados obtenidos en la PAAF serán clasificados según dicho sistema que permitirá un intercambio de datos de manera confiable y de forma internacional (66).

No se recomienda la realización de PAAF en nódulos menores de 10 mm de tamaño. Se han podido observar en nódulos de 5 mm un número de falsos positivos notablemente alto, así como resultados indeterminados. Por otro lado, se ha de tener en cuenta los nódulos excesivamente grandes, donde los falsos negativos también toman un papel

importante. En estos casos dudosos, las imágenes por ecografía cobran una gran importancia (66).

En aquellos nódulos que según TIRADS son de muy baja probabilidad de malignidad, se puede recomendar la PAAF para lesiones de más de 2 cm; para aquellos de baja malignidad, con una probabilidad entre 5-10% de ser malignos, se recomienda una PAAF en nódulos mayores a 1,5 cm (67).

La tasa de malignidad de los NT es escasa, por lo que la gran mayoría que se someten a PAAF tendrán un diagnóstico definitivo benigno. Es por esto, por lo que adquiere una gran importancia la buena discriminación de los nódulos con tal de poder evitar aquellas PAAF innecesarias. Para esto, actualmente se están desarrollando estudios con algoritmos de diagnóstico para el análisis de imágenes obtenidas en ecografía, que puede significar una mejor precisión a la hora de evitar PAAF innecesarias (68).

A. Nódulos indeterminados

En aquellos nódulos en los que el diagnóstico citológico inicial es indeterminado, se recomienda realizar una segunda PAAF, o incluso se recomienda volver a obtener imágenes ecográficas del nódulo, para tratar de observar características que hayan podido pasarse por alto. En los casos en los que la primera PAAF no se realizó bajo control ecográfico, la segunda siempre se tendrá que realizar de forma ecoguiada (69).

En los casos en los que tras una segunda valoración diagnóstica se sigan sin obtener resultados concluyentes, se recomienda realizar cirugía diagnóstica. Esta última es considerada la única técnica que permite llegar a un diagnóstico final y certero. Aun así, siempre que se plantee la realización de cirugía, se debe valorar la relación riesgo-beneficio, pues la intervención quirúrgica puede aumentar la probabilidad de padecer comorbilidades. Es por ello que se recomienda tener una alta sospecha de malignidad del nódulo antes de ser extirpado completamente (69).

B. Técnicas para la realización de la PAAF.

Con el fin de poder aumentar la precisión de la técnica, la PAAF se puede realizar guiada mediante ecografía. Para llevar a cabo este procedimiento se recomienda realizar estudios de coagulación previos, para evitar posibles sangrados y confirmar que no existen contraindicaciones para su realización. Por otro lado, se puede utilizar un anestésico local como la lidocaína (70).

Tras la adecuada preparación del paciente, así como la correcta desinfección de la zona donde se va a efectuar el procedimiento mediante alcohol o yodo, y una vez aplicada la anestesia, se pasa a realizar la punción. La técnica se puede realizar sobre los NT superficiales palpables, o en su defecto mediante guía ecográfica. El propósito es llevar a cabo una aspiración de células tiroideas que proporcionarán información sobre la malignidad del tumor. La PAAF se realiza con agujas de calibre 23 en la escala Gauge (G), 25G (para nódulos más profundos y de mayor vascularidad) o 27G (67).

Una vez obtenida la muestra, el frotis se seca al aire, o bien se fija con alcohol, como el etanol, o aerosol. Por otro lado, no se realizará la fijación con formalina, pues puede conducir al entrecruzamiento de proteínas y ácidos nucleicos (66).

1.9.4. Gammagrafía

Ante pacientes que presentan TSH baja y NT, se recomienda la realización de una gammagrafía para evaluar el grado de actividad de cada uno de los nódulos. La existencia de un nódulo frío en la gammagrafía, es sugestivo de malignidad (67).

Como se comentó anteriormente, es mucho más frecuente que los nódulos hipofuncionantes sean malignos. Aquellos que presenten hiperfuncionalidad, tendrán menos del 1% de probabilidades de ser malignos, por tanto, no precisarán de una PAAF para el diagnóstico (67).

1.10. Tratamiento y seguimiento del carcinoma diferenciado de tiroides.

1.10.1. Tratamiento quirúrgico

El tratamiento de elección para un tumor diferenciado de tiroides diagnosticado de malignidad por la PAAF, es la tiroidectomía total. En los casos en los que se realiza una hemitiroidectomía por otras causas, tras el diagnóstico de malignidad, se deberá ampliar mediante una tiroidectomía total (71).

Se acepta que no es necesaria la realización de linfadenectomía de forma rutinaria (72).

1.10.2. El yodo y el tratamiento en el cáncer de tiroides de tipo folicular

Para la ablación de los restos tiroideos se usa el I-131. Permitirá destruir los restos de tejido tiroideo sano y restos tumorales que pueden haber quedado tras la cirugía inicial, eliminando así toda la fuente de producción de la tiroglobulina. Además, ayuda a evitar recurrencias (58).

1.10.3. Tratamiento supresor con L-T4

Los pacientes operados deben recibir tratamiento con la hormona tiroidea, ya que presentan un hipotiroidismo posquirúrgico. La finalidad consiste en mantener una TSH suprimida tras la administración de dosis suprafisiológicas. Gracias a esto, en caso de que exista la posibilidad de existir algún resto tumoral, quede suprimido y no pueda proliferar por la actuación de la TSH (58).

1.11. Seguimiento del cáncer de tiroides diferenciado: detección de la tiroglobulina

En los casos en los que se ha realizado una correcta cirugía, y se ha aplicado la terapia ablativa con el I-131, la detección de tiroglobulina y de anticuerpos antitiroglobulina debería ser nula. Con respecto a la tiroglobulina, en caso de que se obtengan elevaciones de esta hormona, se deberá de realizar pruebas de imagen en busca de restos tumorales, con la finalidad de evitar posibles recurrencias (57 y 73).

Por otro lado, un aumento en los anticuerpos antitiroglobulina, se considerará como que existe presencia de restos tumorales contra los que los anticuerpos se están desarrollando. Además, pueden significar falsos negativos en la determinación de niveles de la tiroglobulina (57 y 73).

2. JUSTIFICACIÓN

El NT es una patología muy frecuente entre la población general, y debido a la amplia utilización de la ecografía en la práctica clínica, se descubren cada vez más NT (61). En muchos de los casos los nódulos son asintomáticos, apareciendo como incidentalomas en el 50-60% de los pacientes que los presentan (27), y siendo malignos en el 5% (28). Por ello, el objetivo principal a la hora de diagnosticarlos es el de identificar la malignidad (27), con la ecografía y el estudio citológico mediante punción por aspiración con aguja fina (PAAF) como principales piedras angulares del diagnóstico (67).

La PAAF presenta una alta sensibilidad y especificidad para distinguir la malignidad de los nódulos, aun así, su realización no debe ser sistemática en todos los casos, ya que no es una prueba inocua y tiene varias deficiencias, como son los resultados no concluyentes y el posible sobrediagnóstico (70). Es por ello que, durante muchos años, se ha intentado establecer aquellos factores de riesgo predictores de malignidad de los nódulos, con el objetivo de identificar los de mayor probabilidad de ser malignos antes de realizar la PAAF. (63)

Las características ecográficas de los nódulos que sugieren malignidad son conocidas y, por lo tanto, la ecografía es considerada la mejor prueba predictora del riesgo antes de indicar la PAAF (61). Sin embargo, ninguna de esas características predice individualmente el riesgo de malignidad de forma suficiente. Por lo tanto, se han establecido varios sistemas de estratificación del riesgo que tienen en cuenta un conjunto de características nodulares de la ecografía para predecir el riesgo de malignidad, reducir el número de PAAF innecesarias y mejorar la concordancia entre los observadores (62). Estas guías son: C-TIRADS, ACR-TIRADS, K-TIRADS, ATA guideline, EU-TIRADS, AI-TIRADS. Todos ellos presentan directrices comunes, pero difieren en otras. Existen numerosos estudios (79, 80, 81, 82, 83, 84, 85) que comparan estas directrices, con la finalidad de establecer cuál es el sistema que mayor precisión diagnóstica presenta. Sin embargo, ninguno de estos estudios analiza las razones de la diferencia en el rendimiento diagnóstico entre las guías, información que sería útil en la práctica clínica, donde se busca proporcionar recomendaciones óptimas a los pacientes con NT (66).

Es por ello que este trabajo se centra no solo en analizar los hallazgos ecográficos que predicen mayor riesgo de malignidad, sino que los compara a las diferentes directrices de los sistemas de estratificación. Con ello, por un lado, se lograría obtener y clasificar la información respecto a las características radiológicas malignas del NT. Por otro, sería posible atribuir a estas un riesgo de malignidad que lleve asociado una actitud diagnóstica (la indicación de la realización de PAAF), estratificado según las directrices de los sistemas que aporten mayor precisión diagnóstica.

3. HIPÓTESIS

Sería posible llevar a cabo actitudes diagnósticas (la indicación de la realización de PAAF) y terapéuticas, en los supuestos nódulos tiroideos malignos, conociendo y clasificando de forma eficaz aquellos hallazgos ecográficos que predicen una probabilidad alta de malignidad de los mismos presentes en las diferentes guías de estratificación de riesgo de dichos nódulos.

4. OBJETIVO

El objetivo principal del trabajo consiste en revisar los hallazgos radiológicos o características morfológicas, que permitan definir las características indicativas de malignidad previamente a la realización de punción-aspiración con aguja fina (PAAF) ecoguiada en base a una revisión sistemática de la literatura.

El objetivo secundario es:

1. Comparación de guías ecográficas de estratificación de riesgo (TIRADS), con la finalidad de comparar su precisión diagnóstica de cada una de ellas, a partir de los estudios seleccionados.
2. A partir de los artículos seleccionados se realizará una tabla donde se extraerá información de cada artículo sobre su autoría, año de publicación, país de elaboración del estudio, objetivo, diseño, muestra y conclusiones principales del mismo.
3. Posteriormente, se realizará una metodología de revisión sistemática de la bibliografía seleccionada.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Pregunta PICO

La formulación de la pregunta clínica se realizó siguiendo el formato PICO (Paciente-Intervención-Comparación-Resultado) (74):

En los pacientes con patología nodular tiroidea, ¿qué características ecográficas del NT son más sugestivas de malignidad e indicarían PAAF?

Tabla 1. Pregunta de investigación. Fuente: Elaboración propia a partir de (74).

P	I	C	O
Pacientes con patología nodular tiroidea.	Pacientes a los que se les haya realizado una ecografía y sean candidatos a la realización de un procedimiento intervencionista de PAAF.	PAAF realizadas tras imágenes sugestivas de malignidad vs PAAF realizadas cuando no han sido necesarias.	Obtención de imágenes que sugieran malignidad de nódulo tiroideo simple, que sirvan como claros indicadores para la realización de la PAAF.

P: paciente, I: intervención, C: comparación, O: resultado.

5.2. Diseño

El trabajo se basa en una revisión bibliográfica donde hemos realizado una búsqueda sistemática de ensayos clínicos centrados en indicaciones e imágenes radiológicas para la realización de la PAAF en el NT.

5.3. Planteamiento metodológico

Estudio de revisión bibliográfica de los trabajos realizados sobre las indicaciones e imágenes radiológicas para la realización de la PAAF en el nódulo tiroideo. La información necesaria obtenida para el desarrollo de este trabajo, surge de la búsqueda de artículos y documentos científicos en bases de datos internacionales, como Pubmed, Cochrane y UpToDate, de acuerdo a las siguientes estrategias de búsqueda.

Combinando vocabulario de “MESH” con el texto libre en los campos “título” y “resumen” y teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, se ha realizado una búsqueda basada en las siguientes palabras clave en inglés: “radiological findings”, “thyroid nodule”. Se han combinado los términos de las palabras clave mediante operadores booleanos (AND) y (OR).

La búsqueda de los artículos ha sido ejecutada en febrero 2022.

Se llevaron a cabo tres búsquedas en diferentes bases de datos: En un primer momento, la búsqueda se realizó en Pubmed, donde se obtuvieron un total de 3136 resultados. En Cochrane se obtuvo un total de 192 artículos; y por último, en UpToDate, donde debido a la forma de búsqueda no se pudo obtener el dato del total de artículos aparecidos con la introducción de las palabras claves.

5.4. Criterios de inclusión y exclusión

Los artículos que hemos obtenido en este estudio comparan los siguientes criterios:

5.4.1. Criterios de inclusión

- Artículos que muestran hallazgos, indicaciones y técnicas radiológicas para la realización de la PAAF en el nódulo tiroideo.
- Artículos relacionados con nódulo tiroideo.
- Artículos publicados en los últimos 5 años.
- Artículos publicados en inglés y/o español.
- Artículos que sean ensayos clínicos.

5.4.2. Criterios de exclusión

- Artículos que no contribuyen al desarrollo del trabajo sobre los hallazgos radiológicos en nódulo tiroideo mediante PAAF ecoguiada.
- Artículos previos a 2017.
- Artículos no relacionados con nódulo tiroideo simple.

5.5. Extracción de datos

El proceso de búsqueda de datos comenzó con las palabras clave en inglés: “radiological findings”, “thyroid nodule”.

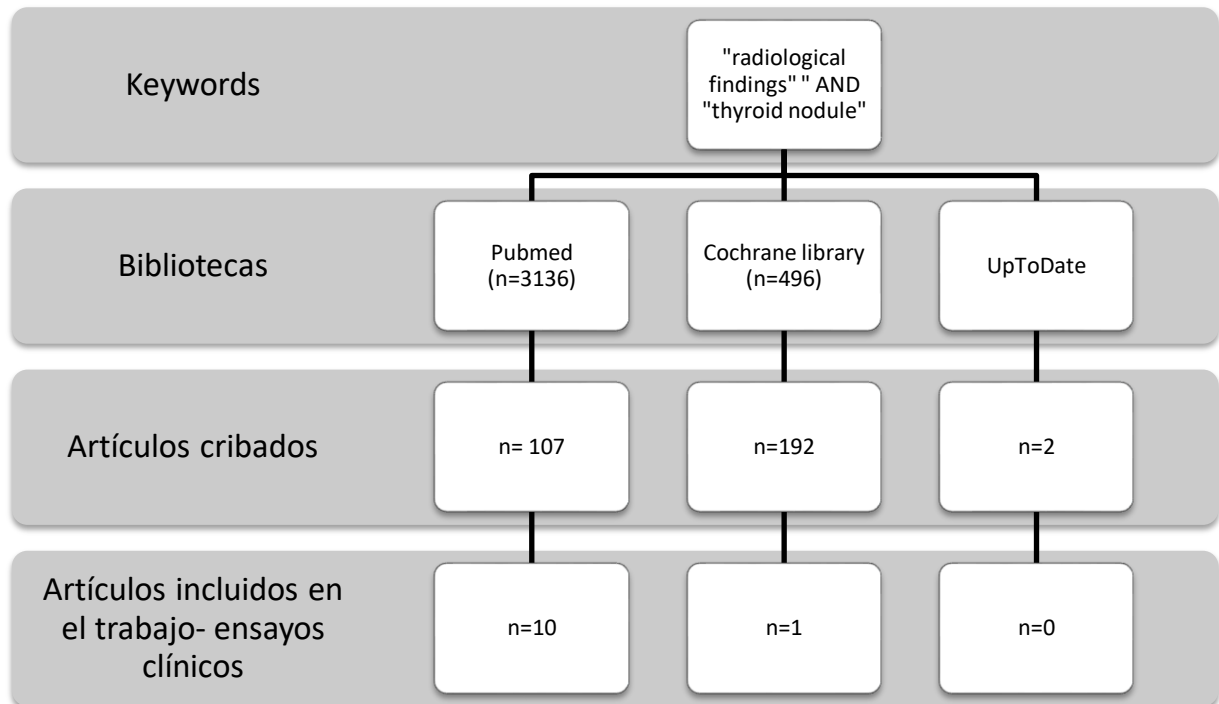
En primer lugar, se hizo un rastreo que concentraba sinónimos de las principales palabras clave, obteniendo así un total de 3136 resultados (n=3136), en la página de base de datos de Pubmed. Para acotar esta información y obtener datos sobre los ensayos clínicos, tuvimos en cuenta el filtro de “clinical trials”, acotando así el número a un total de 107 resultados.

De los artículos encontrados en la base de datos de Cochrane (n=496), se les aplicó los mismos criterios de búsqueda, teniendo en cuenta solo el tipo de estudio basado en “clinical trials”, limitándose así, a 192 (n=192) el número de artículos obtenido.

Se realizó además una búsqueda en la base de datos de UpToDate, donde en un principio se introdujeron 2 artículos (n=2), que finalmente no se utilizaron para este estudio.

Tras leer el abstract y excluir aquellos que no eran relevantes para el trabajo, se ha obtenido un total de 11 artículos que van a formar parte de la literatura citada para la revisión bibliográfica.

Figura 1. Flujograma de búsqueda y selección de artículos.



Tras la revisión de la literatura han sido agrupados artículos que han permitido realizar la comparación “hallazgos radiológicos vs PAAF ecoguiada”, así como estudios que nos permiten realizar revisiones sobre las guías de clasificación que ayudan a describir los hallazgos encontrados en un nódulo tiroideo mediante ecografía.

Tabla 2. Ensayos clínicos seleccionados.

BIBLIOTECA	AUTORES	REVISTAS	AÑOS DE PUBLICACIÓN
Pubmed	Ha SM, Chung YJ, Ahn HS, Baek JH, Park SB	The Cureus Journal of Medical Science	2019
	Koc Am, Adibelli ZH, Erkul Z, Sahin Y, Dilek.	Elsevier	2020
	Al-Ghanimi I, Al-Sharydah A, Al-Mulhim S, Faisal S,	Saudi Journal of Medicine & Medical	2019

Tabla 2. Ensayos clínicos seleccionados.

	Al-Abdulwahab A	Science	
	Deng X-H, Tang L-N, Liu S-Q, Li X-L, He Y-P, Xu H-X	Scientific reports	2017
	Kang T, Kim DW, Shin GW, Park JY, Lee YJ, Choo HJ, et al.	Medical Science Monitor	2019
	Zhuang Y, Li C, Hua Z, Chen K, Lin JL	BioMed Eng OnLine	2018
	Xu Y, Qi X, Zhao X, Ren W, Ding W	Medicine	2019
	Wu X-L, Du J-R, Wang H, Jin C-X, Sui G-Q, Yang D-Y, et al.	Springer	2019
	Grani G, Lamartina L, Ascoli V, Bosco D, Biffoni M, Giacomelli L, et al.	Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	2018
	Hoang JK, Middleton WD, Langer JE, Schmidt K, Gillis LB, Nair SS, et al.	Elsevier	2021
Crochane	Xuehua Xi , Ying Wang , Luying Gao, Yuxin Jiang , Zhiyong Liang , Xinyu Ren , Qing Gao et	Frontiers in Oncology	2021

6. RESULTADOS

6.1. Análisis de datos

Para el análisis de los datos obtenidos durante el presente trabajo se ha realizado una revisión sistemática.

A partir de los artículos seleccionados se ha desarrollado una tabla donde se ha extraído información de cada artículo sobre su autoría, año de publicación, país de elaboración del estudio, objetivo, diseño, muestra y conclusión. Esta información se va a observar reflejada en la **Tabla 3**, que comprende un total de 11 artículos.

AUTOR	TÍTULO	AÑO	ORIGEN	DISEÑO	MUESTRA	OBJETIVO	CONCLUSIÓN
Ha SM, Chung YJ, Ahn HS, Baek JH, Park SB	Echogenic foci in thyroid nodules: diagnostic performance with combination of TIRADS and echogenic foci.	2019	Korea	Estudio retrospectivo	954 pacientes	Trata de evaluar la malignidad de 390 nódulos tiroideos en función de su ecogenicidad valorada por ecografía.	El incremento del valor predictivo positivo de la ecografía en combinación con TIRADS, se puede observar en todos los tipos de foco ecogénico.
Al-Ghanimi I, Al-Sharydah A, Al-Mulhim S, Faisal S, Al-Abdulwahab A, Al-Aftan M et al.	Diagnostic accuracy of ultrasonography in classifying thyroid nodules compared with fine-needle aspiration.	2019	Arabia Saudí	Estudio retrospectivo	68 pacientes	El objetivo principal del estudio es comparar la precisión diagnóstica de la ecografía con la de la PAAF respecto a la malignidad de los nódulos tiroideos.	La ecografía es útil a la hora de identificar los nódulos tiroideos malignos, puesto que concuerda en la mayoría de las ocasiones con los hallazgos de la PAAF.
Deng X-H, Tang L-N, Liu S-Q, Li X-L, He Y-P, Xu H-X	A proposal to stratify the intermediate-risk thyroid nodules according to the AACE/ACE/AME guidelines with ultrasound features.	2017	China	Estudio retrospectivo	1000 pacientes	El objetivo de este estudio es proponer una clasificación para estratificar los nódulos tiroideos de riesgo intermedio.	Tener en cuenta principalmente los 4 factores considerados como puntos de riesgo: hipocogenicidad leve, margen mal definido, ausencia de macrocalcificación, foco hiperecoico indeterminada. La malignidad aumenta progresivamente en las etapas de riesgo, Recomendar PAAF en etapas III y IV.
Kang T, Kim DW, Shin GW, Park JY, Lee YJ, Choo HJ, et al	Utility of preoperative ultrasonography in transferred patients with suspicious malignancy on	2019	Korea	Estudio retrospectivo	103 pacientes	En este estudio se analizó la concordancia entre los hallazgos citológicos de la PAAF y los hallazgos ecográficos de nódulos tiroideos.	La concordancia entre las citologías malignas y la ecografía preoperatoria sugestiva de malignidad, son estadísticamente significativos. Por lo que la ecografía previa a la cirugía,

Tabla 3. Análisis de datos de los artículos.

	ultrasonography-guided fine-needle aspiration cytology of thyroid nodules: A single-center retrospective study.						podría ser útil para detectar falsos positivos de diagnóstico histológico.
Xu Y, Qi X, Zhao X, Ren W, Ding W	Clinical diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound and TIRADS classification for benign and malignant thyroid tumors: One comparative cohort study: One comparative cohort study.	2019	China	Cohorte comparativo	370 pacientes	Se analiza la eficacia y la utilidad clínica en el diagnóstico de nódulos tiroideos de la combinación de TIRADS y la ecografía de contraste, comparada con ambas pruebas por separado.	El análisis estadístico mostró que la diferencia entre las pruebas aisladas y la combinación entre ambas, es estadísticamente significativa, siendo el enfoque combinado el que mostró una mayor eficacia diagnóstica.
Hui Zhu, Yan Yang, Senmin Wu, Kai Chen, Hongxia Luo, Jianle Huang	Diagnostic performance of US-based FNAB criteria of the 2020 Chinese guideline for malignant thyroid nodules: comparison with the 2017 American College of Radiology guideline, the 2015 American Thyroid Association guideline, and the 2016 Korean Thyroid Association guideline.	2021	China	Estudio retrospectivo	1782 pacientes	Investigar el criterio de elección para la realización de la PAAF en 1782 pacientes con nódulos tiroideos, mediante la realización de un estudio ecográfico y la posterior confirmación histológica, teniendo en cuenta el Sistema Chino de Información y Datos de Imágenes de la Tiroides (C-TIRADS) y comparándolo con otras tres guías internacionales de clasificación: K-TIRADS, ACR-TIRADS y ATA.	Valorando las pruebas en conjunto, concluyen que el C-TIRADS, demuestra un mayor rendimiento diagnóstico.

Tabla 3. Análisis de datos de los artículos.

Xuehua Xi , Ying Wang , Luying Gao, Yuxin Jiang , Zhiyong Liang , Xinyu Ren , Qing Gao et al.	Establishment of an ultrasound malignancy risk stratification model for thyroid nodules larger than 4 cm.	2021	China	Estudio retrospectivo	267 pacientes	Establecer un nuevo modelo de estratificación del riesgo para predecir la malignidad de los nódulos tiroideos mayores de 4 centímetros de diámetro.	Una nueva guía de clasificación diagnóstica para nódulos mayores de 4 centímetros, puede presentar una alta relevancia para conducir a una mejor toma de decisiones preoperatoria.
Koc Am, Adibelli ZH, Erkul Z, Sahin Y, Dilek I	Comparison of diagnostic accuracy of ACR-TIRADS, American Thyroid Association (ATA), and EU-TIRADS guidelines in detecting thyroid malignancy.	2020	Turquía	Estudio prospectivo	540 pacientes	Compara diferentes guías diagnósticas de clasificación de nódulos tiroideos, con el objetivo de valorar su posterior manejo diagnóstico.	El ACR-TIRADS presenta una mayor precisión diagnóstica para la realización de PAAF. La guía que presentó mayor sensibilidad fue la EU-TIRADS (86,67%), y la mayor especificidad la presentó la ACR-TIRADS (60,63%).
Wu X-L, Du J-R, Wang H, Jin C-X, Sui G-Q, Yang D-Y, et al.	Comparison and preliminary discussion of the reasons for the differences in diagnostic performance and unnecessary FNA biopsies between the ACR TIRADS and 2015 ATA guidelines.	2019	China	Estudio prospectivo	894 pacientes	Comparar las guías de clasificación para nódulos tiroideos ACR-TIRADS y ATA; y comparar su rendimiento diagnóstico a la hora de evaluar hallazgos radiológicos malignos en nódulos de menos de 1 centímetro de diámetro.	Concluyen que la ATA presenta una mayor sensibilidad y un mayor VPN; y la ACR-TIRADS presenta una mayor especificidad y un mayor VPP. Además, la ACR-TIRADS presenta un número menor de PAAF innecesarias.

<p>Hekimsoy İ, Öztürk E, Ertan Y, Nurullah Orman M, Kavukçu G, Gökhan Özgen A. et al..</p>	<p>Diagnostic performance rates of the ACR-TIRADS and EU-TIRADS based on histopathological evidence.</p>	<p>2021</p>	<p>Turquía</p>	<p>Estudio retrospectivo</p>	<p>165 pacientes</p>	<p>Se comparan, mediante un análisis retrospectivo de una base de datos de nódulos tiroideos, las características ecográficas de los nódulos tiroideos en los exámenes radiológicos previos a la cirugía, con los resultados diagnósticos del estudio histopatológico final.</p>	<p>La ACR-TIRADS, presenta un menor número de PAAF innecesarias, y además mejora significativamente la precisión diagnóstica para el posterior manejo.</p>
<p>Hoang JK, Middleton WD, Langer JE, Schmidt K, Gillis LB, Nair SS, et al.</p>	<p>Comparison of thyroid risk categorization systems and fine-needle aspiration recommendations in a multi-institutional thyroid ultrasound registry.</p>	<p>2021</p>	<p>Estados Unidos</p>	<p>Estudio prospectivo</p>	<p>12208 pacientes</p>	<p>Comparar como de frecuente se puede realizar una PAAF en nódulos que bajo las guías de clasificación de ACR TIRADS, ATA, K-TIRADS, EU-TIRADS y Artificial Intelligence – TIRADS (AI-TIRADS), son considerados de riesgo intermedio.</p>	<p>La ACR TI-RADS una diferencia de 50,4% menos de PAAF innecesarias, debido a diferencias en los umbrales de tamaño y en los criterios de los niveles de riesgo.</p>

6.2. Revisión sistemática

Con el fin de llevar a cabo dicho proceso de revisión se muestra a continuación, y de manera ordenada, los datos correspondientes a cada uno de las variables seleccionadas (año de publicación, países, edad, sexo, número de nódulos tiroideos, muestra, experiencia del radiólogo y riesgo de malignidad) de los estudios que forman parte de la muestra.

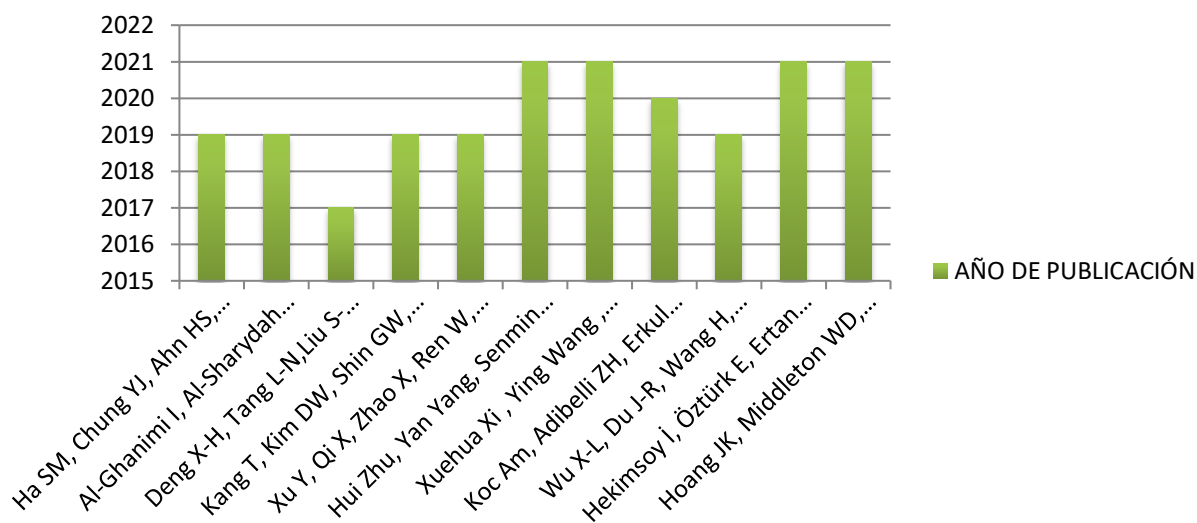
6.2.1. Año de publicación

Se representa el número de artículos de nuestro estudio que se han publicado por año (**Tabla 4**).

Tabla 4. Año de publicación de cada artículo.

AUTOR	AÑO DE PUBLICACIÓN
Ha SM, Chung YJ, Ahn HS, Baek JH, Park SB	2019
Al-Ghanimi I, Al-Sharydah A, Al-Mulhim S, Faisal S, Al-Abdulwahab A, Al-Aftan M et al.	2019
Deng X-H, Tang L-N, Liu S-Q, Li X-L, He Y-P, Xu H-X	2017
Kang T, Kim DW, Shin GW, Park JY, Lee YJ, Choo HJ, et al	2019
Xu Y, Qi X, Zhao X, Ren W, Ding W	2019
Hui Zhu, Yan Yang, Senmin Wu, Kai Chen, Hongxia Luo, Jianle Huang	2021
Xuehua Xi , Ying Wang , Luying Gao, Yuxin Jiang , Zhiyong Liang , Xinyu Ren , Qing Gao et al.	2021
Koc Am, Adibelli ZH, Erkul Z, Sahin Y, Dilek I	2020
Wu X-L, Du J-R, Wang H, Jin C-X, Sui G-Q, Yang D-Y, et al.	2019
Hekimsoy İ, Öztürk E, Ertan Y, Nurullah Orman M, Kavukçu G, Gökhan Özgen A. et al.	2021
Hoang JK, Middleton WD, Langer JE, Schmidt K, Gillis LB, Nair SS, et al.	2021

Figura 2. Año de publicación de cada estudio.



6.2.2. Países

Se muestran agrupados los artículos seleccionados en nuestro estudio en función del país donde se desarrollaron los ensayos clínicos (**Tabla 5 y Figura 3**).

Como se puede observar, los estudios han sido realizados predominantemente en China.

Tabla 5. País de origen de cada artículo.

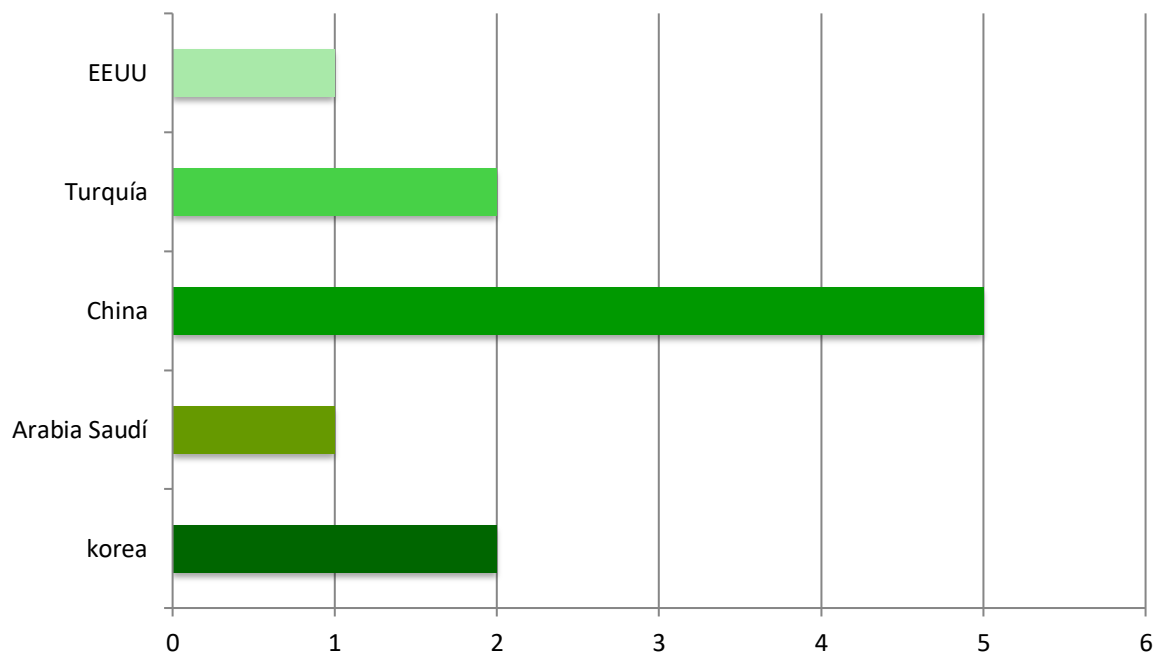
AUTOR	PAÍS DE ORIGEN
Ha SM, Chung YJ, Ahn HS, Baek JH, Park SB	Korea
Al-Ghanimi I, Al-Sharydah A, Al-Mulhim S, Faisal S, Al-Abdulwahab A, Al-Aftan M et al.	Arabia Saudí
Deng X-H, Tang L-N, Liu S-Q, Li X-L, He Y-P, Xu H-X	China
Kang T, Kim DW, Shin GW, Park JY, Lee YJ, Choo HJ, et al	Korea
Xu Y, Qi X, Zhao X, Ren W, Ding W	China
Hui Zhu, Yan Yang, Senmin Wu, Kai Chen, Hongxia Luo, Jianle Huang	China

Tabla 5. País de origen de cada artículo.

Xuehua Xi , Ying Wang , Luying Gao, Yuxin Jiang , Zhiyong Liang , Xinyu Ren , Qing Gao et al.	China
Koc Am, Adibelli ZH, Erkul Z, Sahin Y, Dilek I	Turquía
Wu X-L, Du J-R, Wang H, Jin C-X, Sui G-Q, Yang D-Y, et al.	China
Hekimsoy İ, Öztürk E, Ertan Y, Nurullah Orman M, Kavukçu G, Gökhan Özgen A. et al.	Turquía
Hoang JK, Middleton WD, Langer JE, Schmidt K, Gillis LB, Nair SS, et al.	EEUU

EEUU: Estados Unidos.

Figura 3. País de origen de cada artículo.



EEUU: Estados Unidos.

6.2.3. Edad

Con respecto a los artículos obtenidos para la revisión, se va a calcular la edad media de la muestra utilizada en cada uno de los artículos. Se procede a sumar la edad de cada grupo del ensayo clínico y, posteriormente, se divide entre el número total de grupos de ese mismo estudio.

Una vez obtenida la edad media de cada resultado, se comenta la edad media global, la cual corresponde a 49 años. (**Tabla 6** y **Figura 4**).

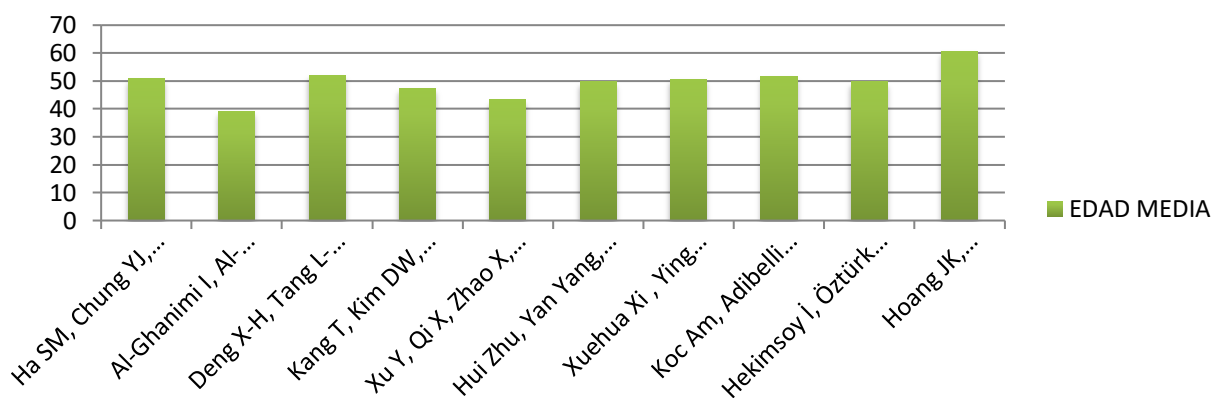
El artículo que no presenta la edad media de los pacientes incluidos en el estudio, no se incluye en el cálculo de la edad media.

Tabla 6. Edad media de cada ensayo clínico.

AUTOR	EDAD MEDIA
Ha SM, Chung YJ, Ahn HS, Baek JH, Park SB	50,8
Al-Ghanimi I, Al-Sharydah A, Al-Mulhim S, Faisal S, Al-Abdulwahab A, Al-Aftan M et al.	39
Deng X-H, Tang L-N, Liu S-Q, Li X-L, He Y-P, Xu H-X	52
Kang T, Kim DW, Shin GW, Park JY, Lee YJ, Choo HJ, et al	47,3
Xu Y, Qi X, Zhao X, Ren W, Ding W	43,2
Hui Zhu, Yan Yang, Senmin Wu, Kai Chen, Hongxia Luo, Jianle Huang	49,7
Xuehua Xi , Ying Wang , Luying Gao, Yuxin Jiang , Zhiyong Liang , Xinyu Ren , Qing Gao et al.	50,6
Koc Am, Adibelli ZH, Erkul Z, Sahin Y, Dilek I	51,6
Wu X-L, Du J-R, Wang H, Jin C-X, Sui G-Q, Yang D-Y, et al.	NP
Hekimsoy İ, Öztürk E, Ertan Y, Nurullah Orman M, Kavukçu G, Gökhan Özgen A. et al.	49,64
Hoang JK, Middleton WD, Langer JE, Schmidt K, Gillis LB, Nair SS, et al.	60,7

*NP: no presente en este artículo.

Figura 4. Edad media de cada ensayo clínico.



6.2.4. Número de nódulos tiroideos

Se recogen los datos sobre los nódulos tiroideos que han sido estudiados en los estudios presentados para este trabajo. En primer lugar, se muestran los NT de cada uno de los estudios de forma individual (**Tabla 7**), y después se agrupará el total de cada uno.

El total de nódulos tiroideos que se presentan en los estudios es de 36570 (n=36570) (**Tabla 7**).

Tabla 7. Número de nódulos tiroideos en cada uno de los estudios.

AUTOR	NÚMERO DE NT
Ha SM, Chung YJ, Ahn HS, Baek JH, Park SB	2703
Al-Ghanimi I, Al-Sharydah A, Al-Mulhim S, Faisal S, Al-Abdulwahab A, Al-Aftan M et al.	68
Deng X-H, Tang L-N, Liu S-Q, Li X-L, He Y-P, Xu H-X	1000
Kang T, Kim DW, Shin GW, Park JY, Lee YJ, Choo HJ, et al	103
Xu Y, Qi X, Zhao X, Ren W, Ding W	432
Hui Zhu, Yan Yang, Senmin Wu, Kai Chen, Hongxia Luo, Jianle Huang	2309

Tabla 7. Número de nódulos tiroideos en cada uno de los estudios.

Xuehua Xi , Ying Wang , Luying Gao, Yuxin Jiang , Zhiyong Liang , Xinyu Ren , Qing Gao et al.	279
Koc Am, Adibelli ZH, Erkul Z, Sahin Y, Dilek I	492
Wu X-L, Du J-R, Wang H, Jin C-X, Sui G-Q, Yang D-Y, et al.	1000
Hekimsoy İ, Öztürk E, Ertan Y, Nurullah Orman M, Kavukçu G, Gökhan Özgen A. et al.	251
Hoang JK, Middleton WD, Langer JE, Schmidt K, Gillis LB, Nair SS, et al.	27933
TOTAL	36570

NT: Nódulos tiroideos

6.2.5. Sexo

Se recogen el número de mujeres y hombres que forman parte de los estudios, así como el total de cada ensayo clínico (**Tabla 8**). Se ha realizado la comparación por sexos de los 7 artículos que difieren entre hombres y mujeres, por lo que: 3160 participantes eran mujeres y 867 participantes eran hombres. El número total de participantes que van a ser incluidos en el estudio, corresponden a 4027 participantes.

En el artículo de *Hoang JK et al.* (85), se muestra el sexo con respecto al número de nódulos estudiados, no se puede comparar en la tabla pues esta representa el número de pacientes que asisten el estudio, pero corresponden a: 3387 nódulos de pacientes femeninas y 902 nódulos de pacientes masculinos (**Tabla 8, Figura 5**).

Tabla 8. Sexo de los participantes de cada ensayo clínico. Se representa el número de participantes diferenciados por sexo en cada uno de los artículos, así como el total de ellos.

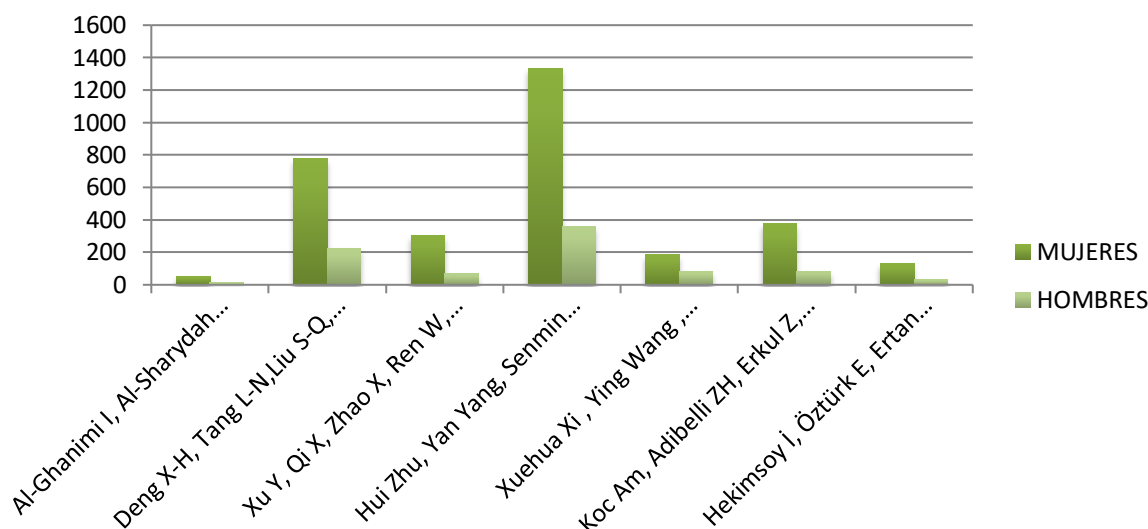
ARTÍCULO	MUJERES	HOMBRES	TOTAL
Ha SM, Chung YJ, Ahn HS, Baek JH, Park SB	NP	NP	954
Al-Ghanimi I, Al-Sharydah A, Al-Mulhim	53	15	68

Tabla 8. Sexo de los participantes de cada ensayo clínico.

S, Faisal S, Al- Abdulwahab A, Al-Aftan M			
Deng X-H, Tang L-N,Liu S-Q, Li X-L, He Y-P, Xu H-X	778	222	1000
Zhuang Y, Li C, Hua Z, Chen K, Lin JL	NP	NP	153
Xu Y, Qi X, Zhao X, Ren W, Ding W	302	68	370
Hui Zhu, Yan Yang, Senmin Wu, Kai Chen, Hongxia Luo, Jianle Huang	1336	361	1697
Xuehua Xi , Ying Wang , Luying Gao, Yuxin Jiang , Zhiyong Liang , Xinyu Ren , Qing Gao et al.	185	82	267
Koc Am, Adibelli ZH, Erkul Z, Sahin Y, Dilek I	375	85	460
Wu X-L, Du J-R, Wang H, Jin C-X, Sui G-Q, Yang D-Y, et al.	NP	NP	894
Hekimsoy İ, Öztürk E, Ertan Y, Nurullah Orman M, Kavukçu G, Gökhan Özgen A. et al.	131	34	165
Hoang JK, Middleton WD, Langer JE, Schmidt K, Gillis LB, Nair SS, et al.	NP	NP	12208

*NP: no presente en este artículo.

Figura 5. Sexo de participantes de cada ensayo clínico.



6.2.6. Muestra

Con el fin de calcular la media de participantes por estudio y sexo, se divide el número total de mujeres, hombres y participantes totales entre el número total de artículos seleccionados para el presente trabajo. Se puede encontrar estos resultados en la Tabla 8 (**Tabla 8**) y representada gráficamente en la figura 4 (**Figura 6**).

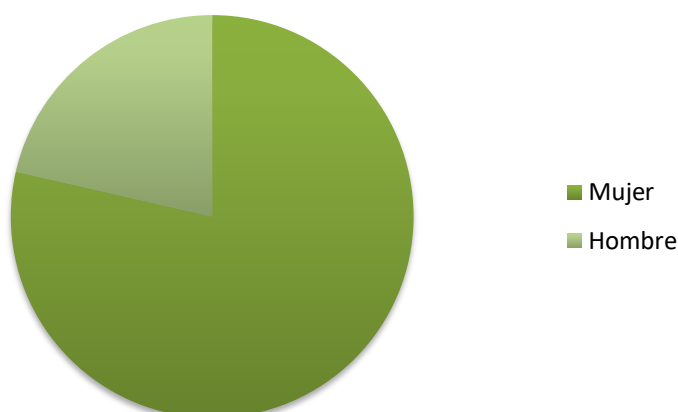
Teniendo en cuenta que los artículos Ha SM, Chung YJ, Ahn HS, Baek JH, Park SB et al., Zhuang Y, Li C, Hua Z, Chen K, Lin JL et al., Wu X-L, Du J-R, Wang H, Jin C-X, Sui G-Q, Yang D-Y, et al. y Hoang JK, Middleton WD, Langer JE, Schmidt K, Gillis LB, Nair SS, et al. no presentan discriminación entre sexos en los participantes, el siguiente cálculo se realiza sin incluir estos cuatro artículos. De manera que se obtiene una media de n=451 mujeres y n=123 hombres.

El total de todos los participantes presentes en el conjunto de todos los artículos, incluyendo aquellos artículos que no se habían incluido por la falta de discriminación entre sexos, corresponde a 18236 pacientes.

Tabla 8. Sexo medio de los participantes incluidos en cada estudio.

Mujer	Hombre	Total
451	123	574

Figura 6. Sexo medio de los participantes incluidos en cada estudio.



6.2.7. Experiencia del radiólogo

Datos sobre la experiencia del radiólogo para realizar estudios de imagen mediante ecografía de cada uno de los estudios. Los años de experiencia de los artículos Ha SM et al. (74), Hui Zhu et al. (79), Wu X-L et al. (82) y Hekimsoy İ et al. (83), son la media de los radiólogos incluidos como operadores en el estudio (**Tabla 9**).

Tabla 9. Experiencia del radiólogo en campo ecográfico. Años de experiencia laboral que ha adquirido el/los radiólogos de cada unos de los estudios.

AUTOR	EXPERIENCIA DEL RADIÓLOGO
Ha SM, Chung YJ, Ahn HS, Baek JH, Park SB	9 años
Al-Ghanimi I, Al-Sharydah A, Al-Mulhim S, Faisal S, Al-Abdulwahab A, Al-Aftan M et al.	10 años

Tabla 9. Experiencia del radiólogo en campo ecográfico.

Deng X-H, Tang L-N, Liu S-Q, Li X-L, He Y-P, Xu H-X	NP
Kang T, Kim DW, Shin GW, Park JY, Lee YJ, Choo HJ, et al	15 años
Xu Y, Qi X, Zhao X, Ren W, Ding W	10 años
Hui Zhu, Yan Yang, Senmin Wu, Kai Chen, Hongxia Luo, Jianle Huang	19 años
Xuehua Xi, Ying Wang, Luying Gao, Yuxin Jiang, Zhiyong Liang, Xinyu Ren, Qing Gao et al.	5 años
Koc Am, Adibelli ZH, Erkul Z, Sahin Y, Dilek I. et al.	6 años
Wu X-L, Du J-R, Wang H, Jin C-X, Sui G-Q, Yang D-Y, et al.	17,5 años
Hekimsoy İ, Öztürk E, Ertan Y, Nurullah Orman M, Kavukçu G, Gökhan Özgen A. et al.	20 años
Hoang JK, Middleton WD, Langer JE, Schmidt K, Gillis LB, Nair SS, et al.	NP

NP* no presente

La media de años de experiencia se calcula sumando los datos de cada artículo y dividiéndolo por el número de artículos que se han utilizado para realizar la revisión, sin incluir los artículos Deng X-H et al. (76) y Hoang JK et al. (84), que no presentan esta información. De manera que, la media de años de experiencia de los radiólogos de todos los estudios es de 12,38 años de experiencia.

6.3. Resultados estadísticos

Artículo 1: Ha SM, Chung YJ, Ahn HS, Baek JH, Park SB et al. (75)

Este artículo trata de evaluar la malignidad de 390 nódulos tiroideos en función de su ecogenicidad valorada por ecografía. Por un lado, se observó que la prevalencia de malignidad entre nódulos que presentan foco ecogénico es de 65,1%, en comparación con los que no lo presentan, que es del 22.6%, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

Por otro lado, calculando el valor predictivo positivo, se evaluaron nódulos con focos ecogénicos. En un primer lugar solo con ecografía, y en segundo lugar, con ecografía en combinación con TIRADS, para observar cuál proporciona una mayor probabilidad de predicción de malignidad.

Los focos ecogénicos fueron clasificados en seis tipos diferentes:

- Tipo 1: Focos ecogénicos puntiforme (≤ 1 mm) con o sin sombra posterior.
- Tipo 2: Foco ecogénico puntiforme con artefacto en cola de cometa.
- Tipo 3: grandes focos ecogénicos (> 1 mm) sin sombra.
- Tipo 4: Macrocalcificación (definido como un gran foco ecogénico (> 1 mm) con sombra).
- Tipo 5: Focos ecogénicos periféricos curvilíneos o de cáscara de huevo con o sin sombra.
- Tipo 6: Nódulos con más de un tipo de foco ecogénico.

Se mostró el total de cada tipo de foco, y el número de focos malignos. Por otro lado, se mostró el VPP que presenta la ecografía y el VPP de la ecografía en combinación con TIRADS para el diagnóstico de malignidad de cada uno de ellos (**Tabla 10**). El foco ecogénico que presentó un mayor porcentaje de malignidad, según los datos obtenidos, fue el tipo 2.

Tabla 10. Comparación del valor predictivo positivo en nódulos tiroideos con tipos de foco ecogénico con diferentes combinaciones de TIRADS. Se obtiene el número de nódulos tiroideos malignos sobre el total de nódulos presentados en el estudio. Se obtiene el VPP del diagnóstico mediante ecografía y el VPP del diagnóstico de ecografía mediante TIRADS, con la

finalidad de observar cual presenta mayor VPP. El porcentaje hace referencia al riesgo de malignidad sobre el total presentado en cada uno de los tipos.

Foco ecogénico	Total	Maligno	VPP ecografía	VPP ecografía + TIRADS
Tipo 1	207	153 (73,9%)	73.9	90.5
Tipo 2	54	42 (77,78%)	77.8	91.9
Tipo 3	94	53 (56,38%)	56.4	90.9
Tipo 4	27	11 (40,74%)	40.7	50.00
Tipo 5	21	7 (33,34%)	33.3	66.7
Tipo 6	41	30 (73,17%)	73.2	90.5

VPP: Valor predictivo positivo. TIRADS: Sistema de información y datos sobre imágenes de la tiroides (Thyroid Imaging Reporting and Data System).

Todos los tipos de focos se asociaron a una alta prevalencia de malignidad, siendo los focos ecogénicos con artefacto en cola de cometa (tipo 2), aquellos que presentan, con respecto al total de nódulos, un mayor porcentaje de malignidad, un 77,8% (42 de 54). Los focos ecogénicos puntiformes con o sin sombra posterior (tipo 1) fueron los de mayor frecuencia, ya que suponen un 53,1% del total de los nódulos tiroideos (207 de 390). Por el contrario, los focos ecogénicos periféricos curvilíneos o de cáscara de huevo con o sin sombra fueron los menos comúnmente observados, con un porcentaje de 5.4% (21 de 390).

El incremento del VPP de la ecografía en combinación con TIRADS se pudo observar en todos los tipos de foco ecogénico. El tipo 2, presenta el VPP en combinación ecografía + TIRADS más alto, con un 91.9%.

Artículo 2: Al-Ghanimi I, Al-Sharydah A, Al-Mulhim S, Faisal S, Al-Abdulwahab A, Al-Aftan M et al. (76)

En este estudio se compararon la precisión diagnóstica de la ecografía con la de la PAAF respecto a la malignidad de los nódulos tiroideos. Para ello, realizaron una comparación entre los resultados obtenidos mediante ecografía y los resultados obtenidos mediante PAAF. La

especificidad de la ecografía a la hora de diagnosticar nódulos malignos, fue del 100% (**Tabla 11**). Además, los hallazgos radiológicos de la ecografía y de la PAAF estaban fuertemente asociados ($P = 0,001$). De acuerdo con los criterios de Fundación de la Sociedad de Radiólogos en ecografía, los hallazgos de la PAAF y de la ecografía se asociaron significativamente para las calcificaciones ($P = 0,001$), los márgenes ($P = 0,031$) y la ecogenicidad de los nódulos ($P = 0,001$). La fuerte asociación en las características mencionadas, indicó que la ecografía es útil a la hora de clasificar los nódulos en benignos y malignos, puesto que concordaron en la mayoría de las ocasiones con los hallazgos de la PAAF.

Tabla 11. Especificidad de la ecografía en comparación con los hallazgos obtenidos de la PAAF en nódulos tiroideos benignos y malignos.

Tipo de tumor	Hallazgos de PAAF	Hallazgo en ecografía	Especificidad de la ecografía (95% IC)
Benignos	59	56	94,9 (85,9–98,9)
Malignos	6	9	100,00(54,07–100,00)

PAAF: punción aspiración por aguja fina. IC: intervalo de confianza.

Artículo 3: Deng X-H, Tang L-N, Liu S-Q, Li X-L, He Y-P, Xu H-X (77)

El objetivo de este estudio fue proponer una clasificación para estratificar los nódulos tiroideos de riesgo intermedio.

Con respecto a los hallazgos radiológicos que se presentaron en el estudio ecográfico, se obtuvieron 4 factores de riesgo independientes: leve hipoecogenicidad, un margen poco definido, la ausencia de macrocalcificación y un foco hiperecoico indeterminado, que presentaron una asociación estadísticamente significativa hacia un diagnóstico maligno. El riesgo de malignidad de estos parámetros en nódulos malignos, se comparó con el riesgo de malignidad de estos mismos parámetros en los nódulos benignos:

- Leve hipoecogenicidad: riesgo de malignidad 11,35%, a diferencia de 5,57% que presentan los nódulos isoecoicos.

- Margen poco definido: 22,35% de riesgo de malignidad, a diferencia de 8,63% de malignidad del margen bien definido.
- Ausencia de macrocalcificaciones: 11,08% de malignidad a diferencia de 6,15% en presencia de macrocalcificaciones.
- Foco hiperecoico indeterminado presente: 27,7% de malignidad, a diferencia de la ausencia de foco hiperecoico indeterminado con un 9,47% de malignidad.

En cambio, por otro lado, con respecto al tamaño, no se encontraron diferencias estadísticas entre aquellos nódulos menores o mayores de 20 mm, pero, en cambio, sí se pudo observar un aumento de malignidad en aquellos nódulos tiroideos entre 30 y 59 mm y cuya anchura es mayor que su altura.

Tras el estudio estadístico realizado, se pudo concluir que el hallazgo radiológico basado en el foco hiperecoico indeterminado fue el más característico a la hora de diferenciar a los NT de riesgo intermedio. Seguido de este, se asociaron el margen poco definido, ligera hipoecogenicidad y la ausencia de macrocalcificación como parámetros malignos. En cambio, la edad avanzada y la presencia de macrocalcificación (6,15% de riesgo de malignidad), fueron considerados factores protectores.

Esta información permitió entender que cada uno de los hallazgos radiológicos que indicaba malignidad, proporcionaron un incremento del riesgo al crecimiento de la enfermedad.

La vascularidad intranodular, el componente nodular, el sexo del paciente y su localización no significaron una diferencia importante entre nódulos malignos y nódulos benignos.

Teniendo en cuenta los 4 factores de riesgo independientes comentados, se estableció un modelo de estratificación de riesgo. La puntuación del riesgo de cada nódulo se calculó ofreciendo un valor a cada uno de los hallazgos radiológicos considerados como factores de riesgo comentados anteriormente, de manera que, se contabilizaba con 0,7 (si hipoecogenicidad leve) + 0,9 (si margen poco definido) + 0,7 (si no hay macrocalcificación) +1,5 (si foco hiperecoico indeterminado) (**Tabla 12**).

Tabla 12. Clasificación de los estadios con el riesgo de malignidad.

Estadios	Puntuación	Riesgo de malignidad
I	<0,7 (Sin presentar ninguno de los 4 factores de riesgo principales)	5,7%
II	0,7 a 1,5 (incluyendo cualquiera de los 4 factores de riesgo)	11%
III	1,6 a 2,4 (inscribiendo 2 de los 4 factores de riesgo)	23,1%
IV	2,5 a 3,1 (incluyendo 3 de los 4 factores de riesgo)	33%
V	3,2 a 3,8 (incluyendo los 4 factores de riesgo)	

El riesgo de malignidad del estadio I, estadio II, estadio III y estadio IV, correspondían a 5,7%, 11%, 23,1% y 33% respectivamente (el riesgo de malignidad del estadio V, no se representa en el estudio), por lo que la malignidad fue aumentando progresivamente. Para los nódulos de los estadios III y IV se recomendó PAAF.

Artículo 4: Kang T, Kim DW, Shin GW, Park JY, Lee YJ, Choo HJ, et al (78)

En este estudio se analizó la concordancia entre los hallazgos citológicos de la PAAF y los hallazgos ecográficos de nódulos tiroideos. Para ello, se evaluaron 103 pacientes a los que se les había realizado previamente una PAAF con hallazgos citológicos de malignidad. A todos ellos se les realizó una ecografía preoperatoria, que fue la que se comparó con los resultados citológicos.

Este estudio sigue una metodología diferente a otros, puesto que la ecografía que aporta los resultados es posterior a la realización de la PAAF. A pesar de ello, los resultados se han considerado útiles, pues en última instancia se sigue obteniendo el objetivo del trabajo, que es analizar la relación entre hallazgos ecográficos y resultados de la PAAF.

Las variables edad y sexo del paciente, tamaño, localización, clasificación según el *Korean Thyroid Image Reporting and Data System* (K - TIRADS) y la anatomía patológica (post-cirugía) del nódulo tiroideo se compararon de acuerdo a la concordancia y discordancia entre el análisis citológico mediante PAAF y la ecografía de dicho nódulo.

La concordancia entre las citologías malignas y la ecografía preoperatoria sugestiva de malignidad, con respecto a los hallazgos de malignidad clasificados según el K TIRADS (a partir de las categorías 4-5), fueron estadísticamente significativos con una $p < 0.0001$. Por otro lado, en cuanto a los resultados patológicos de la pieza quirúrgica, la concordancia entre la citología y la ecografía también fue estadísticamente significativa ($p < 0.0001$), coincidiendo en el diagnóstico del 91,8% (90 de 98) de los nódulos malignos (carcinomas papilares de tiroides) (Tabla 13).

Tabla 13. Concordancia y discordancia entre las citologías malignas y la ecografía preoperatoria, con respecto al K-TIRADS.

Categoría K-TIRADS	Concordancia	Discordancia	P valor
4	22 (100)	0	$P < 0.0001$
5	69 (100)	0	$P < 0.0001$
Patología de la pieza quirúrgica: Carcinoma papilar de tiroides.	90 (91,8)	8(8,2)	$P < 0.0001$

K-TIRADS: Sistema de información y datos sobre imágenes de la tiroides coreana. (Korean - Thyroid Imaging Reporting and Data System).

Artículo 5: Xu Y, Qi X, Zhao X, Ren W, Ding W (79)

En este artículo se analizó la eficacia y la utilidad clínica en el diagnóstico de nódulos tiroideos de la combinación de TIRADS y la ecografía de contraste, comparada con ambas pruebas por separado. El objetivo principal de realizar este estudio fue identificar la prueba más válida (según sensibilidad, especificidad, VPP y VPN) con el fin de evitar PAAF innecesarias.

En un primer lugar, se clasificaron los hallazgos ecográficos mediante TIRADS, de acuerdo al protocolo del Colegio Americano de Radiología (ACR). Las categorías 4b y 4c se consideraron como malignas, y, por tanto se relacionaron con la indicación de PAAF (Tabla 14).

Tabla 14. Clasificación estadios TIRADS con el riesgo de malignidad (%). Definición de dos estadios del TIRADS, en relación al riesgo de malignidad de cada uno de ellos.

Clasificación de TIRADS	Definición	Riesgo de malignidad
-------------------------	------------	----------------------

Tabla 14. Clasificación estadios TIRADS con el riesgo de malignidad (%).

TIRADS 4b	2 signos que indican malignidad: posiblemente maligno	10-50%
TIRADS 4c	3 o 4 signos de malignidad: alta posibilidad de malignidad.	50-85%

TIRADS: Sistema de información y datos sobre imágenes de la tiroides. (Thyroid Imaging Reporting and Data System).

Por otro lado, se analizaron aquellos hallazgos que proporcionan información sobre NT malignos obtenidos, esta vez, por ecografía con contraste (**Tabla 15**).

Tabla 15. Hallazgos ecográficos de las lesiones malignas y benignas. Hallazgos ecográficos de las lesiones malignas y benignas obtenidas de los nódulos tiroideos incluidos en el estudio. Se presenta la significación con el p valor.

Hallazgo	Lesiones malignas: n=258	Lesiones benignas n=174	P valor (<0.05) para indicar diferencia significativa
Entrada lenta del agente de contraste.	196 (76.0%)	4 (2.3%)	<0.001
Retraso en el tiempo hasta el pico.	164 (63.5%)	17 (9.8%)	<0.001
Intensidad del realce: bajo realce.	193 (74.8%)	53 (28.7%)	<0.001
Realce concéntrico.	206 (79.8%)	100 (57.5%)	<0.001
Realce no uniforme.	288(88.4%)	65 (37.4%)	<0.001
Agrandamiento de los nódulos después del realce.	163 (63.2%)	33 (19%)	<0.001

Tabla 15. Hallazgos ecográficos de las lesiones benignas y malignas.

Morfología irregular de los nódulos realzados.	202 (78.3%)	23 (13.2%)	<0.001
Límites poco claros tras el realce.	215 (83.3%)	35 (20.1%)	<0.001

Por último, se evaluó la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN, del TIRADS, ecografía con contraste, y de la combinación entre ambas pruebas (**Tabla 16**).

Tabla 16. Valores del método diagnóstico. Se evalúa la Sensibilidad, especificac, VPP y VPN del TI-RADS, ecografía con contraste y combinación de ambas.

Método diagnóstico	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
TI-RADS	82.56%	79.89%	85.89%	75.54%
Ecografía con contraste	85.66%	83.33%	88.40%	79.67%
Combinación	90.69%	89.66%	92.86%	86.67%

TIRADS: Sistema de información y datos sobre imágenes de la tiroides. (Thyroid Imaging Reporting and Data System). VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo.

El análisis estadístico mostró que la diferencia entre las pruebas aisladas y la combinación entre ambas es estadísticamente significativa, siendo el enfoque combinado el que mostró una mayor eficacia diagnóstica.

Artículo 6: Hui Zhu, Yan Yang, Senmin Wu, Kai Chen, Hongxia Luo, Jianle Huang (80).

En este ensayo clínico trataron de investigar el criterio de elección para la realización de la PAAF en 1782 pacientes con nódulos tiroideos, mediante la realización de un estudio ecográfico y la posterior confirmación histológica, teniendo en cuenta el Sistema Chino de Información y Datos de Imágenes de la Tiroides (C-TIRADS) y comparándolo con otras tres guías internacionales de clasificación: K-TIRADS, ACR-TIRADS y ATA.

Se evaluaron: la posición, el máximo diámetro, la composición, la ecogenicidad, la forma, el margen y el foco ecogénico. Se consideraron como referencia estándar los resultados histopatológicos de la cirugía o de la PAAF.

Se valoraron las características clínicas de malignidad, con una diferencia estadísticamente significativa entre nódulos benignos y malignos (**Tabla 17**). Los hallazgos que expresaron mayor porcentaje de malignidad, fueron los siguientes: margen microlobulado (82,78%), marcadamente hipoecoico (78,42%), forma más alta que ancha (74,46%) y presencia de microcalcificaciones (73,36%). Les siguieron la composición sólida (48,6%) e hipoecoico (46,26%).

Tabla 17. Hallazgos radiológicos valorados mediante ecografía más sugestivos de malignidad. Entre paréntesis se expresa el porcentaje de nódulos malignos sobre el total de los obtenidos en cada parámetro. Todos los datos son estadísticamente significativos p valor <0.01 .

Parámetros y nódulos tiroideos a los que se le ha estudiado cada parámetro.	Hallazgos	Total de nódulos tiroideos que presentan cada hallazgo	Nódulos tiroideos benignos	Nódulos tiroideos malignos
Composición n= 2309	Sólidas	1817	934	883 (48.6%)
	Predominantemente sólidas/císticas	390	382	8 (2,05 %)
Ecogenicidad n= 2309	Hipoecoico	1524	819	705 (46,26%)
	Marcadamente hipoecoico	190	41	149 (78,42%)
Margen	Circunscrito	1803	1343	460 (25,5%)

Tabla 17. Hallazgos ecográficos valorados por ecografía más sugestivos de malignidad.

n=2506	Microlobulado/marg en irregular.	389	67	322 (82,78%)
Calcificación	Microcalcificacione s	777	340	570 (73,36%)
n= 2244	Sin foco ecogénico	1148	879	269 (23,43%)
	Macrocalcificación	230	184	179
Forma	Horizontal (más ancho que alto)	1561	1227	334 (21,4%)
n=2309	Vertical (más alto que ancho)	748	191	557 (74,46%)

En referencia a la información sobre el tamaño de los nódulos, se concluye que:

- Se utiliza como punto de corte, nódulos que presentan un diámetro de 10 mm.
- Se considera el C-TIRADS como la guía de clasificación que presenta una mayor especificidad (90,55%), un mayor VPP (83,37%) y la mayor precisión (84,71) en comparación a las demás guías tanto en rasgos generales, como para nódulos con mayor o menor diámetro a 10 mm.
- El mayor número de lesiones malignas aparecen en nódulos menores a 10 mm, haciendo referencia a 67,8% de los nódulos.
- El ATA reveló el mayor valor predictivo negativo y menor sensibilidad para nódulos menores y mayores a 10 mm.

Por otro lado, el C-TIRADS presentó una especificidad de 90,55%, un VPP de 83,37% y una precisión de 84,71%. La guía de clasificación ATA, por otro lado, presentó el valor predictivo negativo más alto, con 96,77%, y una sensibilidad de 96,51%.

El riesgo de malignidad sugerido en un principio mediante ecografía coincidió con el de ACR-TIRADS y C-TIRADS. Por el contrario, estadios de bajo riesgo y riesgo intermedio de la clasificación de ATA y los estadios de bajo riesgo, intermedio y alto del K-TIRADS, no

coincidían con el riesgo sugerido en un principio, pues fueron de menor riesgo. Con esto se pudo concluir que el ACR-TIRADS y el C-TIRADS tuvieron un mejor valor diagnóstico a la hora de clasificar el riesgo de malignidad de los nódulos tiroideos, que puede ser concluyente para su posterior manejo (**Tabla 18**).

Tabla 18. Nódulos malignos que concuerdan con cada uno de los estadios del ACR-TIRADS, ATA 2016, K-TIRADS 2016, C-TIRADS 2020.

ACR-TIRADS 2017	TR3 (medianamente sospechoso)	1
	TR4(moderadamente sospechoso)	55
	TR5 (Altamente sospechoso)	835
ATA 2016	Baja sospecha	4
	Sospecha intermedia.	26
	Alta sospecha	829
K-TIRADS 2016	K-TIRADS 3 (baja sospecha)	7
	K-TIRADS 4 (sospecha intermedia)	77
	K-TIRADS 5 (alta sospecha)	807
C-TIRADS 2020	C-TR 4A	31
	C-TR 4B	188
	C-TR 4C	626
	C-TR 5	46

ACR-TIRADS: Colegio Americano de Radiología - Sistema de Información y Datos de Imágenes de la Tiroides (American College of Radiology - Thyroid Imaging Reporting and Data System). ATA: Asociación americana de la tiroides (American Thyroid Association). K-TIRADS: Sistema de Información y Datos de Imágenes de la Tiroides coreano (Korean - Thyroid Imaging Reporting and Data System). C-TIRADS: Sistema de Información y Datos de Imágenes de la Tiroides Chino (Chinese guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules).

Por otro lado, concluyen que la clasificación diagnóstica de ACR-TIRADS, presenta el menor número de PAAF innecesarias, con un porcentaje del 17.54% del total de nódulos a los que se les ha realizado PAAF. Además, esta guía de clasificación presenta un 28.56% de falsos positivos para PAAF, siendo este el menor número en comparación a las demás guías.

Artículo 7: Xuehua Xi, Ying Wang, Luying Gao, Yuxin Jiang, Zhiyong Liang , Xinyu Ren , Qing Gao et al (81).

Este estudio trató de establecer un nuevo modelo de estratificación del riesgo para predecir la malignidad de los NT mayores de 4 cm de diámetro. El rendimiento diagnóstico del modelo fue evaluado mediante ecografía y comparado con la ACR-TIRADS, la K-TIRADS, y la ATA 2015.

Los resultados obtenidos incluyeron 279 nódulos, de los cuales 229 eran benignos y 50 malignos. Mediante un estudio realizado por ecografía y combinado con las clasificaciones diagnósticas mencionadas, se concluyó que las microcalcificaciones (80,95% de riesgo de malignidad), las masas sólidas (45,31% de riesgo de malignidad), los márgenes mal definidos/irregulares (47,61% de riesgo de malignidad) y la hipoecogenicidad (31,96% de riesgo de malignidad) eran factores de riesgo independientes de malignidad para los nódulos. Basándose en estos cuatro factores, se desarrolló el nuevo modelo clínico estratificado de riesgo para evaluar los nódulos mayores de 4 centímetros, que incluyó tres categorías: riesgo alto (si el nódulo presenta más de 3 factores), riesgo intermedio (con 2 factores o presencia de microcalcificación) y riesgo bajo (con 1 factor, siempre y cuando este no sea microcalcificación). La tasa de malignidad de los nódulos clasificados como de alto riesgo fue del 88,9%; como de riesgo intermedio, del 35,7%; y como de bajo riesgo, del 6,9%.

Artículo 8: Koc Am, Adibelli ZH, Erkul Z, Sahin Y, Dilek (82).

Este estudio comparó diferentes guías diagnósticas de clasificación de nódulos tiroideos, con el objetivo de valorar su posterior manejo diagnóstico. Para ello, se analizaron imágenes ecográficas de nódulos tiroideos de 540 pacientes. Las imágenes ecográficas fueron clasificadas y puntuadas con los sistemas de imágenes tiroideas de la Asociación Americana de Tiroides (ATA-2015), el Colegio Americano de Radiología (ACR) y de la Asociación Europea de Tiroides (UE) (ACR-TIRADS y EUTIRADS). Posteriormente, se realizó una PAAF y los resultados citopatológicos se valoraron con el sistema Bethesda. Los resultados obtenidos tras el análisis de las imágenes mediante los tres sistemas de clasificación se compararon con los resultados obtenidos por la PAAF.

Tras el estudio de los nódulos, se concluyó lo siguiente:

- No fue estadísticamente significativo el tamaño de un nódulo para diferenciar entre malignos y benignos.
- Los nódulos malignos fueron significativamente más sólidos, hipoecoicos y con margen irregular o lobulado ($p < 0,01$).
- Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los nódulos benignos y malignos en aquellos nódulos que presentaban focos hiperecogénicos puntiformes ($p = 0,004$), siendo estas predictoras de malignidad.
- No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presencia de macrocalcificaciones ($p = 0,227$) y calcificaciones periféricas ($p = 0,051$).
- En cuanto a la forma, la configuración “más alta que ancha” no resultó ser una característica discriminatoria para la malignidad en el estudio ($p = 0,226$).

Con respecto a la comparación entre guías, se pudo observar que la tasa de precisión para la realización de PAAF en nódulos que finalmente sí resultaron malignos, fue la más alta con ACR- TIRADS (59,93%), mientras que fue del 55,20% con ATA-2015 y del 51,25% con EUTIRADS. La guía que presentó mayor sensibilidad fue la EU-TIRADS (86,67%), y la mayor especificidad la presentó la ACR-TIRADS (60,63%).

Artículo 9: Wu X-L, Du J-R, Wang H, Jin C-X, Sui G-Q, Yang D-Y, et al. (83)

Este estudio tuvo dos objetivos principales: por un lado, comparar las guías de clasificación para nódulos tiroideos ACR-TIRADS y ATA, en relación a su capacidad de diagnóstico y de reducción del número de PAAF innecesarias realizadas; y, por otro lado, comparar su rendimiento diagnóstico a la hora de evaluar hallazgos radiológicos malignos en nódulos de menos de 1 cm de diámetro.

En primer lugar, se compararon ambas guías, obteniendo los siguientes resultados:

- Al comparar el estadio TR5 y el TR4 del ACR-TIRADS con el grupo altamente sospechoso y el nivel de sospecha intermedia de la clasificación ATA, respectivamente. Las diferencias entre ambas guías fueron estadísticamente significativas ($p < 0,005$). Esto se debe a: (1) que las directrices de la ATA dan mayor importancia a la lobulación o infiltración marginal, lo que hace que se evalúen más nódulos benignos como nódulos altamente sospechosos; y (2) las directrices del ACR aumentan el umbral para la

realización de PAAF de 1,0 cm (directrices de la ATA) a 1,5 cm en nódulos moderadamente sospechosos. Por tanto, se puede concluir que las directrices de la ACR conllevan un menor número de PAAF realizadas de manera innecesaria.

- Para identificar cuál de las dos guías poseía una mayor capacidad diagnóstica, se calculó su sensibilidad, especificidad, VPP y VPN, obteniendo los siguientes resultados:
 - En comparación con ACR-TIRADS, la ATA tuvo una mayor sensibilidad (93,4% ($P < 0,001$)) y un mayor valor predictivo negativo (VPN) (85,3% ($P = 0,034$)).
 - En comparación con la ATA, el ACR-TIRADS presentó una mayor especificidad (66,0% [$P < 0,001$]), un mayor VPP (73,6% [$P = 0,001$]) y una mayor precisión (75,5% [$P = 0,017$]).

Por lo tanto, concluyen que a la hora de reducir el número de PAAF, la ACR-TIRADS fue significativamente superior a la ATA ($p=0,007$).

En segundo lugar, al analizar los nódulos de menos de 1 cm de diámetro, se evaluaron los siguientes hallazgos ecográficos: tamaño (presentando el mayor porcentaje de malignidad, aquellos que se encontraban entre 1-1.5 cm de diámetro), composición, ecogenicidad, margen, foco ecogénico y forma. Los hallazgos calificados con mayor tasa de malignidad, por encima del 70%, fueron: nódulos muy hipoecoicos, más altos que anchos en crecimiento y en forma y la presencia de focos ecogénicos puntiforme (que relacionados con calcificaciones aún aumentan más la tasa de malignidad) (**Tabla 19**).

Tabla 19. Hallazgos ecográficos de los nódulos obtenidos en el estudio. Se presentan los hallazgos ecográficos obtenidos en los nódulos tiroideos del estudio, en paréntesis se expresa el riesgo de malignidad de cada uno de ellos.

Tamaño	<1.0 cm	17.1%
	1.0-1.5 cm	27.8%
Composición	Sólido	54.5%
	Sólido en nódulos < de 1 cm.	52.3%
Ecogenicidad	Hipoecoico	55.9%
	Muy hipoecoico	71.4%

Tabla 19. Hallazgos ecográficos de los nódulos obtenidos en el estudio.

Margen	Irregular y lobulado	64.6%
	Extensión extratiroidea.	67.7%
Foco ecogénico	Focos ecogénicos puntiformes	71.6%
	Focos ecogénicos puntiformes más calcificaciones periféricas.	100%
Forma	Más alto que ancho	70.9%
	Más ancho que alto	42.3%

Artículo 10: Hekimsoy İ, Öztürk E, Ertan Y, Nurullah Orman M, Kavukçu G, Gökhan Özgen A. et al. (84)

En este estudio se compararon, mediante un análisis retrospectivo de una base de datos de nódulos tiroideos, las características ecográficas de los NT en los exámenes radiológicos previos a la cirugía, con los resultados diagnósticos del estudio histopatológico final. La concordancia entre las imágenes ecográficas y sus respectivos diagnósticos histológicos fueron cotejados meticulosamente.

En los exámenes ecográficos, se evaluó inicialmente la ecogenicidad del parénquima tiroideo y la presencia de nódulos intraglandulares. Las dimensiones, la ecogenicidad, la regularidad de los márgenes, la composición interna, así como la presencia de focos hiperecogénicos y la extensión extratiroidea de los nódulos se evaluaron de acuerdo con definiciones aceptadas y se informan en detalle.

En los hallazgos obtenidos en el estudio, se observó, por un lado, que a pesar de que existe un mayor número de pacientes femeninas que presentan patología tiroidea, la diferencia de sexos cuando se habla de patología maligna, no fue estadísticamente significativa. Por otro lado, los hallazgos que se muestran como estadísticamente significativos fueron: sólidos hipoecoicos, irregularidad de los márgenes, más ancho que alto y la presencia de microcalcificaciones.

Se comentaron las características ecográficas obtenidas en el estudio que representaron en mayor porcentaje y en comparación con nódulos benignos, patología maligna tiroidea. Entre paréntesis al lado del número de nódulos malignos que presentaron dicho hallazgo radiológico, se muestra el porcentaje afecto (**Tabla 20**).

Tabla 20. Hallazgos radiológicos obtenidos mediante ecografía de los nódulos tiroideos del estudio. Se presentan los hallazgos ecográficos obtenidos en el estudio en referencia a los nódulos tiroideos benignos y malignos, así como la significación de cada uno de los parámetros, representados con el p valor (p value). Entre paréntesis el riesgo de malignidad de cada uno de los hallazgos ecográficos.

Parámetro		Nódulos totales en cada hallazgo	Número de nódulos benignos sobre el total de los nódulos del estudio (n=189)	Número de nódulos malignos sobre el total de los nódulos del estudio (n=62)	P value (para demostrar si es estadísticamente significativo)
Composición del nódulo	Quístico o casi completamente quístico.	2	2 (100%)	0 (0%)	0.145
	Espongiforme.	1	1 (100%)	0 (0%)	
	Cístico y sólido.	41	36 (87,8%)	5 (12,2%)	
	Sólido o casi completamente sólido.	207	150 (72,5%)	57(27,5%)	
Ecogenicidad	Anecoico.	2	2 (100%)	0(0%)	<0.001

Tabla 20. Hallazgos radiológicos obtenidos mediante ecografía de los nódulos tiroideos del estudio.

	Hiper o isoecoico.	178	156 (87,64%)	22(12,36%)	
	Hipoecoico.	68	31 (45,59%)	37(54,41%)	
	Muy hipoecoico.	3	0 (0%)	3(100%)	
Forma	Más ancho que alto.	232	187 (80,61%)	45 (19,39%)	<0.001
	Más alto que ancho.	19	2 (10,6%)	17 (89,4%)	
Márgenes	Poco marcado o poco definido.	220	187 (85%)	33 (15%)	<0.001
	Lobulado o irregular.	31	2 (6,46%)	29 (93,54%)	
Calcificaciones	Artefactos de cola de cometa.	43	37 (86,05%)	6 (13,95%)	0.073
	Macrocalcificación.	19	11 (57,9%)	8 (42,10%)	0.093
	Microcalcificación.	14	3 (21,43%)	11 (78,57%)	<0.001

Artículo 11: Hoang JK, Middleton WD, Langer JE, Schmidt K, Gillis LB, Nair SS, et al. (85)

En este ensayo mediante el estudio ecográfico de los nódulos tiroideos de 12.208 pacientes, trataron de comparar cómo de frecuente se puede realizar una PAAF en nódulos que bajo las guías de clasificación de ACR TIRADS, ATA, K-TIRADS, EU-TIRADS y Artificial Intelligence – TIRADS (AI-TIRADS), son considerados de riesgo intermedio.

Según los datos extraídos en el estudio, en la guía de clasificación ACR-TIRADS, la PAAF se habría recomendado para el 29,1% de los nódulos tiroideos malignos, siendo este el número de menos PAAF innecesarias realizadas, con una diferencia de 50,4%, con respecto a las demás guías de clasificación. La recomendación que presentó la ACR-TIRADS, categorizó un menor número de PAAF para los estadios T3 (en un 18%) y T4 (en un 30%). Por otro lado, esta guía, recomendó un número mayor de PAAF innecesarias en estadios TR2.

La diferencia más significativa se encontró entre la ACR-TIRADS y la AI-TIRADS, ya que esta última presentó un número incluso inferior de PAAF innecesarias. Esto fue debido a la discrepancia en la suma de puntos en el sistema de clasificación:

- El ACR-TIRADS asigna 2 puntos a la composición sólida y el AI-TIRADS asigna 3 puntos a esta misma composición.
- En el AI-TIRADS, se asigna 1 punto a la forma más alta que forma ancha, en comparación con los 3 puntos del ACR TI-RADS.

La PAAF en ambas guías, se realizó con las mismas pautas de manejo (**Tabla 21**).

Tabla 21. Indicación de cuándo se ha de realizar PAAF, según estadio y tamaño.

TR3	PAAF si ≥ 2.5 centímetros
TR4	PAAF si ≥ 1.5 centímetros
TR5	PAAF si ≥ 1 centímetros

PAAF: punción aspiración por aguja fina.

No se recomendó PAAF a lesiones nodulares < a 1 cm.

La especificidad del ACR-TIRADS, fue la mayor presentada en este estudio, con un 52,2%, en comparación a K-TIRADS (20,3%) y la guía de clasificación ATA (21,9%). En cambio, la sensibilidad fue menor en el ACR-TIRADS con 68,2%, en comparación al K-TIRADS y la guía ATA, con 78,7% y 75,9% respectivamente.

6.4. Riesgo de malignidad

Los artículos que comparan hallazgos ecográficos son los siguientes: Ha SM et al. (75), Deng X-H et al. (77), Hui Zhu et al. (80), Xuehua Xi et al. (81), Wu X-L et al. (83) y Hekimsoy İ et al. (84). Para obtener la media de riesgo de malignidad de cada uno de los parámetros, se ha extraído el porcentaje de riesgo de cada una de las tablas expuestas en los apartados de cada artículo, se han agrupado con respecto a tipo de hallazgo, y por último se ha realizado una media de cada uno de los porcentajes, de manera que, se puede clasificar de mayor a menor los hallazgos según riesgo de malignidad (**Tabla 23**).

Tabla 22. Riesgo de malignidad de cada uno de los hallazgos ecográficos descritos en los estudios del trabajo.

Hallazgo ecográfico	Riesgo de malignidad
Focos ecogénicos puntiformes más calcificaciones periféricas	100%
Marcadamente hipoecoico	83,27%
Lobulado e irregular	80,38%
Más alto que ancho	78,25 %
Microcalcificaciones	77,71%
Nódulos con más de un tipo de foco ecogénico	73,2%
Focos ecogénicos punteados (≤ 1 milímetro) con o sin sombra posterior	72,75%
Margen con extensión extratiroidea	67,7%
Grandes focos ecogénicos (> 1 milímetros) sin sombra	56,4%
Sólido en < 1 centímetro	52,3%
Hipoecoico	46,13%
Sólido	43,98%
Focos ecogénicos periféricos curvilíneos o de cáscara de huevo con o sin sombra	33,3%
Margen mal definido	31,305%
Macrocalcificación > 1 milímetro	29,65%
Mas ancho que alto	27,69%
Circunscrito	25,5%
Sin foco ecogénico	23,015%

7. DISCUSIÓN

En el presente estudio, titulado “Qué hallazgos ecográficos del nódulo tiroideo disminuyen el número de punciones – aspiraciones por aguja fina innecesarias”, el objetivo principal del trabajo ha consistido en obtener hallazgos radiológicos que permitan definir las características tanto clínicas como radiológicas indicativas de malignidad que permitan evitar PAAF innecesarias, así como, una revisión sobre las guías TIRADS que nos permita obtener información sobre la mejor forma de estratificar el riesgo en los nódulos tiroideos malignos, y por tanto, encaminar de una mejor forma, la actitud diagnóstica. Para esta revisión sistemática, se analizaron diversos estudios que cumplían los criterios de inclusión y se elaboraron las tablas y gráficas descritas en el apartado de resultados.

La información que hemos analizado de los ensayos clínicos seleccionados, se relaciona con la edad media de los participantes del estudio, el sexo de los participantes incluidos en cada estudio, así como el sexo medio global en el conjunto de todos los artículos. Se analizó también el año de publicación y el origen de cada uno de los estudios.

Se recogen los datos relacionados con la edad media de los participantes en cada ensayo clínico (Tabla 6, Figura 4). La edad media total o global fue de 49 años. Este valor medio se obtuvo al sumar las edades medias de todos los estudios, a excepción de Wu X-L et al. (83), ya que no presentaba este dato en su artículo. El estudio que presentaba una muestra de pacientes con edades más avanzadas fue Hoang JK et al. (85) con una media de 60,7 años. Por otro lado, el estudio que presentaba una media de edad más joven fue el de Al-Ghanimi I et al. (76) con 39 años de edad de media (Tabla 6).

La media de participantes por estudio se obtuvo de dividir los totales (mujeres, hombres y participantes totales) entre 11, que son el número de artículos incluidos en nuestro estudio. El resultado fue una media de 575 participantes en total, 451 mujeres y 124 varones (Figura 6).

Una vez recogidos, de los distintos ensayos, el número de participantes y su relación con el sexo (Tabla 8), se obtuvo un total de 4027 sujetos, de entre los cuales, 3160 eran mujeres y 867 eran varones. En este total no se incluyen aquellos estudios que no presentan distinción por sexo, los cuales hacen referencia a: Ha SM et al. (75), Hui Zhu et al. (80), Wu X-L et al. (83) y Hekimsoy İ et al. (84). Dicho de otra forma, el 79% de los participantes eran mujeres y el 21% varones (Figura 5). Estos cálculos nos permiten indicar que los datos obtenidos de cada uno de

los estudios han sido recogidos principalmente de pacientes femeninas, de manera que, estos datos concuerdan con la realidad en la práctica clínica diaria en la que la prevalencia e incidencia del nódulo tiroideo es más elevada en mujeres que en hombres, así como, en personas de mediana edad (26).

Otros datos estudiados de los artículos seleccionados, fueron el año de publicación (Tabla 4) y el país donde se realizaron los estudios (Tabla 5, Figura 3). El primer estudio recogido en nuestro trabajo es el de Deng X-H et al. (77) publicado en el año 2017, los últimos, publicados en el año 2021, fueron los de Hui Zhu et al. (80), Xuehua Xi et al. (81), Hekimsoy İ et al. (84) y Hoang JK et al. (85). En cuanto a los países donde se han realizado estos estudios, debemos destacar que el mayor productor de estudios sobre este tema es China, con un total de 5 artículos, seguido de Corea y Turquía con 2 cada uno, y de Estados Unidos y Arabia Saudí con un solo artículo (Figura 6). En este sentido, y con relación a los datos comentados, debemos decir que en China, en 2013, el carcinoma papilar de tiroides, fue nombrado el quinto tumor maligno más frecuente (79), con un incremento de 1,79 a 6.56 pacientes afectados por cada 100.000 habitantes al año desde 2009. Además, el porcentaje de NT maligno en China está por encima de la media global (5-6%), con un 7-15% de cáncer de tiroides (34). Esto podría justificar que los estudios que se han encontrado para la realización del presente trabajo, se hayan desarrollado en China.

La obtención e interpretación subjetiva por parte del técnico de las imágenes ecográficas puede variar según la experiencia del radiólogo o del operador, pudiendo alterar la actitud diagnóstica y conducir a un manejo posterior inadecuado. Es por esto que analizamos la experiencia del radiólogo (Tabla 9) para la realización de esta técnica, ya que podría influir en los resultados finales del estudio realizado (61). La media de años de experiencia obtenida en todos los estudios fue de 12,38, siendo el estudio de Hui Zhu et al. (80), el artículo con un radiólogo de mayor experiencia laboral (23 años). Por el contrario, el estudio que presentó un menor número de años de destreza en la materia fue el de Xuehua Xi et al. (81), cuyo radiólogo presentó 5 años de experiencia referida en la técnica ecográfica estudiada. Hemos observado los resultados extraídos de cada uno de los artículos, comparando aquellos que presentaban operadores con experiencia inferior a 10 años, con aquellos cuya experiencia superaba los 15 años. Al comparar los datos, solo se ha observado una diferencia entre los mismos, con respecto al riesgo de malignidad obtenido por los hallazgos de “NT hipoecoico”. La hipoecogenicidad del NT en el artículo de Xuehua Xi et al. (81), diagnosticada por un radiólogo con experiencia de 5 años en la materia, presentaba un riesgo de malignidad de 31,96%. Por otro lado, en los artículos de Hui Zhu et al. (80), Wu X-L et al. (83) y Hekimsoy İ et al. (84), cuyos radiólogos

superaban los 15 años de experiencia, la hipoecogenicidad presentaba un riesgo de malignidad superior (42,26%, 55,9%, 54,41%, respectivamente). No podemos asegurar que el resultado aportado por Xuehua Xi et al. (81) sea estadísticamente significativo en comparación con el resto de autores, y además debemos tener en cuenta que dichas diferencias solo suceden en un parámetro aislado, por lo que no podemos confirmar que los años de experiencia alteren los resultados ecográficos orientados al diagnóstico. Proponemos la realización de un estudio en el que pueda demostrarse y analizarse de manera empírica (realizando comparaciones estadísticas) si existen limitaciones en este aspecto, pues podría suponer un avance hacia la obtención de resultados más certeros en la descripción de imágenes ecográficas en estudios futuros.

Al analizar los ensayos clínicos y sus respectivos resultados en relación a la metodología diagnóstica, se pone de manifiesto que la información más relevante a este respecto, hace referencia, por un lado, a los hallazgos ecográficos relacionados con mayor malignidad, en los artículos de Ha SM et al. (75), Deng X-H et al. (77), Hui Zhu et al. (80), Xuehua Xi et al. (81), Koc Am et al. (82), Wu X-L et al. (83) y Hekimsoy İ et al. (84); y por otro, a las diferentes guías de estratificación que permiten establecer el riesgo de malignidad en base a la conjunción de dichos hallazgos, datos presentes en los artículos de Ha SM et al. (75), Xu Y et al. (79), Hui Zhu et al. (80), Koc Am et al. (82), Wu X-L et al. (83) y Hekimsoy İ et al. (84). Además, en dos de los artículos, por Al-Ghanimi I et al. (76) y Kang T et al. (78), hemos podido obtener información sobre la fiabilidad de la ecografía, información que avala los resultados obtenidos en otros artículos por medio de esta técnica.

Por otro lado, según los autores de los estudios Ha SM et al. (75), Deng X-H et al. (77), Koc Am et al. (82) y Wu X-L et al. (83), los focos hiperecogénicos son considerados factores relacionados con la malignidad. El estudio Ha SM et al. (75) aporta información más detallada sobre el tipo de foco ecogénico relacionado con mayor prevalencia de malignidad, siendo los focos puntiformes con artefacto en cola de cometa los que presentan un mayor riesgo. De esta misma manera, en los artículos Koc Am et al. (82) y Wu X-L et al. (83) se establece que son los focos hiperecogénicos puntiformes aquellos relacionados con mayor riesgo; y en el estudio Deng X-H et al. (77) se concluye que la presencia de un foco hiperecogénico es la que más ayuda a diferenciar nódulos de riesgo intermedio. Esta información es difícilmente comparable, ya que los datos aportados no son homogéneos. Así podríamos decir, y una vez analizados los resultados de los artículos comentados, que los focos puntiformes de menos de 1 mm son aquellos hallazgos ecogénicos que mayor tasa de malignidad presentan.

En siguiente lugar, en cuanto a la forma de los nódulos, esta fue evaluada en los estudios Deng X-H et al. (77), Hui Zhu et al. (80), Wu X-L et al. (83) y Hekimsoy İ et al. (84). Los resultados obtenidos no mostraron un consenso respecto a dichos aspectos. En los estudios Hui Zhu et al. (80), Wu X-L et al. (83) y Hekimsoy İ et al. (84) se estableció que son aquellos nódulos más altos que anchos los que más frecuentemente se asocian con malignidad, mientras que el estudio Deng X-H et al. (77) se observó lo contrario, en la que la malignidad se asoció con nódulos más anchos que altos.

Por último, respecto a la composición de los nódulos, esta sólo fue estudiada por Hui Zhu et al. (80) y Xuehua Xi et al. (81), estableciendo que el componente sólido se encuentra mayormente relacionado con la malignidad.

Al analizar si el tamaño de los nódulos es significativo respecto a la probabilidad de malignidad, los autores de los diferentes estudios no presentan conclusiones similares. En el estudio de Deng X-H et al. (77), se establece que el tamaño no supone un hallazgo representativo de malignidad en aquellos nódulos menores o mayores de 20 mm, aunque sí lo es en aquellos entre 30 y 59 mm. Mientras que en el estudio de Koc Am et al. (82), directamente se descarta el tamaño como hallazgo significativo de malignidad. Por último, y también en desacuerdo con los dos anteriores, el estudio de Wu X-L et al. (83), establece que la malignidad es más frecuente en aquellos nódulos de entre 10 y 15 mm. A la hora de analizar cada uno de los estudios de nuestro trabajo, hemos podido observar que sólo cuatro estudios (Deng X-H et al. (77), Kang T et al. (78), Wu X-L et al. (83) y Hekimsoy İ et al. (84)) tratan nódulos menores a 5 mm. Esto puede deberse a la dificultad tanto diagnóstica como terapéutica que implica el manejo de estos NT. Esta dificultad diagnóstica y la falta de recomendación a realizar PAAF, puede desviar la metodología de los artículos hacia la elección de muestras que presenten una mayor facilidad de estudio (con tamaños de mejor manejo donde la medida del diámetro no sea una limitación). A pesar de esto, no podemos afirmar en claro la razón de la disparidad de tamaño con respecto a la malignidad del NT, es por ello que proponemos la realización de investigaciones llevadas a cabo en muestras amplias, que estudien riesgos de malignidad de NT en grupos poblacionales distinguidos por tamaño nodular, lo que podría dar información de relevante importancia en cuanto a la relación del tamaño y la malignidad.

Tanto en el artículo Deng X-H et al. (77) como en el artículo Xuehua Xi et al. (81), se propone un sistema de estratificación basado en hallazgos ecográficos que permita predecir la malignidad de los nódulos tiroideos. En ambos estudios, se analizan distintos hallazgos

ecográficos que son categorizados como factores de riesgo de malignidad, y se asocia a cada factor y/o a la suma de ellos un estadio de riesgo. En el artículo Deng X-H et al. (77) se valoraron 4 factores de riesgo: nódulo con leve hipoecogenicidad, margen poco definido, ausencia de macrocalcificación y presencia de foco indeterminado. En el artículo Xuehua Xi et al. (81) se evalúan otros 4, algunos de ellos coincidentes y otros dispares a los anteriores: microcalcificaciones, masas sólidas, márgenes mal definidos e hipoecogenicidad. Tras valorar sus resultados observamos que las escalas no comparan los mismos ítems, aquellas características presentes solo en una de las escalas son: masas sólidas ((Xuehua Xi et al. (81)), presencia de foco hiperecoico indeterminado ((Deng X-H et al. (77)), ausencia de macrocalcificación ((Deng X-H et al. (77)) y microcalcificación ((Xuehua Xi et al. (81)).

El hecho de que la tasa de malignidad del estadio de más alto riesgo en el artículo Deng X-H et al. (77) no fue calculada, nos obligó a que centrásemos nuestro estudio en la comparación entre aquellos estadios de riesgo intermedio. Estos representaron un 23,1% de malignidad para el estadio III (con 2 de los 4 factores de riesgo presentes), y 33% de malignidad para estadio IV (con 3 de los 4 factores de riesgo presentes). En cambio, en el artículo Xuehua Xi et al. (81), el estadio que podría compararse al estadio III del anterior estudio (77) (con la afectación del mismo número de factores de riesgo), presentó una mayor tasa de malignidad (35,7%). Esto nos permite observar que, en este caso, los factores de riesgo evaluados (microcalcificaciones, masas sólidas, márgenes mal definidos e hipoecogenicidad.), podrían presentar una mayor tasa de malignidad. Las microcalcificaciones, con un 80,95%, fue el parámetro que presentó mayor tasa de malignidad en este estudio (81).

Con la finalidad de poder agrupar todos los riesgos y diferenciar qué hallazgos presentan una mayor malignidad sobre el total, y con el fin de obtener resultados lo más concluyentes posibles, se obtuvo la tasa de malignidad de los hallazgos ecográficos presentes en los artículos mencionados (75, 77, 80, 81, 83 y 84). Con este fin, y tal como se ha mostrado en nuestros resultados, se calculó la media de cada uno de los porcentajes, comentado a continuación aquellos cuyo riesgo de malignidad superó el 50%. Los “focos ecogénicos puntiformes en asociación con calcificaciones periféricas” fue el parámetro que mayor malignidad presentó asociada (100%). Se ha de tener en cuenta que dicho parámetro está constituido por dos hallazgos ecográficos representativos de malignidad, a diferencia del resto de parámetros listados a continuación, que constan cada uno de un solo hallazgo. Es por ello que consideramos que sea lógico pensar que este primer parámetro analizado aumente indiscutiblemente la malignidad al tratarse de una asociación de dos factores de riesgo. Además, destacamos que la presencia de

dicha asociación sólo se observó por los autores en 2 de 36570 (Tabla 7) de nódulos analizados en esta revisión, por lo que, aunque la tasa de malignidad sea del 100%, es un dato difícilmente extrapolable a la población general.

Seguidamente, los hallazgos que presentan mayor riesgo de malignidad son los “marcadamente hipoecoicos” (83,27%), “márgenes lobulados o irregulares” (80,83%), forma “más alta que ancha” (78,25%) (a diferencia de “más ancha que alta”, que se presentó como factor de riesgo de mayor malignidad en el artículo 9, pero que al calcular la media de riesgo de malignidad de todos los artículos, esta ha sido de 27,96%), “microcalcificaciones” (77,71%), “nódulo con más de un tipo de foco ecogénico” (73,2%), “focos ecogénicos punteados (≤ 1 a un milímetro) con o sin sombra posterior” (72,75%), “margen con extensión extratiroidea” (67,7%), “grandes focos ecogénicos (mayores a 1 mm) sin sombra” (56,4%) y “sólido en nódulos menores a 1 cm” (52,3%) (Tabla 22).

Gracias a la obtención de las tasas de malignidad de cada hallazgo por individual, es posible establecer cuáles son los factores que mayor riesgo presentan de asociar malignidad. Señalar que, como ya ha sido comentado, esto pretende facilitar el abordaje en la práctica clínica diaria de los nódulos tiroideos, más que establecer un rango de riesgo de cara a plantear una actitud diagnóstica más invasiva, como lo es la PAAF.

Una vez analizados los hallazgos ecográficos, y con la finalidad de analizar la fiabilidad de los datos obtenidos, nos pareció útil presentar la especificidad de la ecografía como técnica diagnóstica en el contexto estudiado. En los artículos de Al-Ghanimi I et al. (76) y Kang T et al. (78), se estudió la precisión diagnóstica de la ecografía en comparación al diagnóstico final de la muestra. En el primer artículo de Al-Ghanimi I et al. (76), la especificidad de la técnica, en comparación con los hallazgos obtenidos mediante PAAF en los nódulos malignos, fue del 100%. En el segundo artículo (78), la concordancia entre las citologías malignas y la ecografía sugestiva de malignidad, fue coincidente en el 91,8% de los casos. Somos conscientes de que la muestra del artículo de Al-Ghanimi I et al. (76), es muy acotada, aun así fue considerado fiable para el presente análisis, pues concordaba con los datos obtenidos en el artículo (78), cuya muestra sí que es fue amplia. De esta manera, gracias a la alta especificidad de la ecografía demostrada por los autores de ambos estudios, podemos observar como de defendibles son los resultados obtenidos por los autores referentes a la malignidad de los hallazgos ecográficos.

Como hemos podido contrastar, la ecografía es considerada una técnica de imagen de suficiente valor diagnóstico, y que debe ser considerada el primer paso en el algoritmo que deben seguir el diagnóstico de los nódulos tiroideos. Aun así, los estudios Ha SM de et al. (75) y Xu Y et al. (79), establecen que la potencia diagnóstica de esta prueba de imagen aumenta significativamente cuando los hallazgos ecográficos se suman a las directrices de clasificación de las guías TIRADS. De hecho, en ambos estudios, el VPP aumenta de manera significativa al combinarse ambas pruebas. Además, en el artículo de Xu Y et al. (79), no sólo es el VPP el que aumenta, sino que la combinación entre las pruebas también aumenta la especificidad, sensibilidad y VPN. Por esta razón, creemos que es muy importante establecer un diagnóstico de malignidad basado en pruebas no invasivas, como lo es la ecografía. Además, disponemos de las guías de estratificación, que han demostrado su validez a la hora de aumentar la precisión diagnóstica, y que permiten valorar el riesgo y decidir una actitud diagnóstica concreta. De esta manera, se conseguiría llegar a un diagnóstico certero disminuyendo la realización de pruebas que requieran intervenciones innecesarias, como lo es la PAAF. Este tipo de pruebas conllevan una serie de complicaciones, que en este caso son: hematomas superficiales, hematomas intratiroideos superficiales (como una de las complicaciones leve más frecuentes) o hemorragias intratiroideas, dolor o inflamación durante y posterior a la prueba, siembra neoplásica por el trayecto de la aguja, perforación de otros órganos o reacciones por la anestesia (67). Consideramos que dichas complicaciones no son sucesos desdeñables, y además, muchas veces podrían ser de difícil manejo en pacientes con perfiles de mayor comorbilidad. Pero al mismo tiempo, son evitables si realizamos un buen manejo por ecografía, que es una prueba inocua y como hemos podido observar, fiable.

Con el fin de estratificar el riesgo de malignidad y asociar una actitud diagnóstica consecuente, se analizaron y compararon las diferentes guías o escalas de estratificación de riesgo que se basan en los hallazgos ecográficos ya mencionados. Las guías más frecuentemente utilizadas entre los autores estudiados fueron ACR-TIRADS y ATA, presentes en todos los estudios que conforman esta revisión (80, 82, 83, 85). El estudio por Wu X-L et al. (83) se compararon únicamente ambas guías, mientras que el resto de los estudios, compararon estas dos junto con otras guías: C-TIRADS (80), K-TIRADS (80 y 85), EU-TIRADS (82 y 85) y AI-TIRADS (85).

Respecto a la ACR-TIRADS, todos los autores estudiados coinciden en que es la guía que menos PAAF innecesarias recomienda realizar, por encima de C-TIRADS (80), K-TIRADS y ATA (80 y 85) y EU-TIRADS (85). No obstante, y en cuanto a la comparación con C-TIRADS

realizada por Al-Ghanimi I et al. (76), se consideró esta como la guía de clasificación como la que presentó una mayor especificidad, un mayor VPP, y una mayor precisión en comparación con el resto. Todo esto a pesar de establecer que ambas guías son las que mejor valor diagnóstico presentan. El resto de los estudios de Koc Am et al. (82), Wu X-L et al. (83) y Hoang JK et al. (85) coincidieron en que ACR-TIRADS es la guía que mostró una mayor precisión y especificidad, con una media del 63,41%. Visto los datos analizados, creemos que será necesario el análisis de un mayor número de estudios que comparen estas dos guías con el fin de poder establecer cuál de ellas podría ser considerada como la más adecuada según su precisión y especificidad. En la presente revisión sólo se ha mencionado el C-TIRADS en uno de los estudios, y por tanto, nos resulta difícil sacar conclusiones al respecto.

Respecto a la ATA, es considerada la guía que mayor sensibilidad y VPN presenta en los estudios de Hui Zhu et al. (80), Wu X-L et al. (83) y Hoang JK et al. (85), a diferencia del estudio de Koc Am et al. (82), que establece que es lo es la guía EU-TIRADS. Al comparar la media de las sensibilidades de ambas guías, no fue posible observar diferencias cuantitativas importantes en sus porcentajes, siendo ATA la que presentó un discreto valor cuantitativo superior (88,6% ATA vs. 86,67% EU-TIRADS).

Una nueva modalidad de TIRADS, basada en la inteligencia artificial denominada AI-TIRADS se menciona en el artículo de Hoang JK et al. (85). Los autores de dicho estudio afirman que esta guía podría incluso reducir aún más el número de PAAF innecesarias realizadas, por lo que debe ser una metodología mayormente estudiada y analizada en el futuro.

El gran avance de la inteligencia artificial como método diagnóstico, podría presentar un amplio abanico de posibles aplicaciones en la sanidad, y esto lo que conllevaría una disminución en la subjetividad de interpretación de los hallazgos ecográficos. Es por esto que una de las limitaciones principales a la hora de estudiar los resultados de esta revisión ha sido el hecho de que la ecografía es una prueba diagnóstica técnico-dependiente, tanto a la hora de ser realizada como de ser interpretada, lo que puede alterar el posterior manejo diagnóstico. Aun así, a día de hoy seguimos pensando que la medicina supervisada por un experto debe prevalecer sobre la tecnología. Es cierto que la interpretación subjetiva de las imágenes ecográficas puede llevar a discordancias entre profesionales, pero al mismo tiempo, es la subjetividad la que también permite un abordaje centrado en cada paciente, lo que lleva a que las decisiones sean cuestionadas e individualizadas y por tanto, a una mayor calidad asistencial.

En cuanto al resto de limitaciones que nos hemos encontrado, cabe destacar la falta de datos homogeneizados en los diferentes artículos, que nos han supuesto dificultades al extraer los resultados y al compararlos. Esto se debe a la disparidad entre la metodología empleada en cada estudio. Por un lado, respecto a los hallazgos ecográficos, las características analizadas no coinciden en todos los artículos seleccionados; y por otro, respecto a la comparación entre guías, no han sido cotejadas respecto a los mismos parámetros, ni los estudios comparan los mismos criterios.

En definitiva, consideramos que la mejor manera de establecer conclusiones certeras respecto a los hallazgos ecográficos del nódulo tiroideo, y a las guías de estratificación de riesgo de los mismos, es realizar en el futuro un meta-análisis de la evidencia científica presente hasta el momento, que en nuestro caso no ha sido posible por la falta de coincidencia de la metodología de los diferentes estudios revisados.

8. CONCLUSIONES

1. Se ha observado en los ensayos clínicos estudiados sobre hallazgos ecográficos de NT una predominancia poblacional de adultos en edad media, con un resultado de 49 años. Sobre una muestra total de 4.027 sujetos y una media por ensayo clínico de 574 sujetos, 3160 fueron mujeres y 867 hombres, con distribución en medias también superior para las mujeres (451 Mujeres y 123 Hombres).
2. Los estudios con respecto a los hallazgos ecográficos de NT, se han observado en su mayoría en Asia. El país con más ensayos clínicos presentes en nuestro trabajo es China, seguido de Corea y Turquía, y por último, con un solo estudio de cada país, E.E.U.U. y Arabia Saudí.
3. Dentro de los ensayos clínicos seleccionados, los hallazgos ecográficos sugestivos de malignidad más frecuentemente estudiados, han sido la ecogenicidad, los márgenes y las calcificaciones. En cuanto a las guías de estratificación del riesgo, las más utilizadas en los estudios, y por tanto, las más asiduamente comparadas fueron la ACR-TIRADS y la guía ATA.
4. Los resultados de la revisión bibliográfica realizada han mostrado que aquellos hallazgos ecográficos que presentan una tasa de malignidad significativamente elevada son, en orden de mayor a menor riesgo: hipoecogenicidad, márgenes lobulados o irregulares, forma alargada (mayor altura que diámetro), microcalcificaciones, presencia de más de un tipo de foco ecogénico, focos ecogénicos punteados (≤ 1 a un milímetro) con o sin sombra posterior, extensión extratiroidea, grandes focos ecogénicos (mayores a 1 mm) sin sombra, y composición sólida en NT menores a 1 cm.
5. En cuanto al análisis de los estudios que comparan las guías ecográficas de estratificación de riesgo, se ha obtenido que la ACR-TIRADS es la guía que recomienda menor número de PAAF innecesarias, aunque no existe consenso entre los autores respecto a si es o no la que mayor especificidad presenta. La guía que mayor sensibilidad ofrece es, en cambio, la guía ATA.

SUGERENCIAS

Con la finalidad de poder desarrollar un estudio que evite las limitaciones que hemos presentado, se sugiere que futuros ensayos clínicos sobre hallazgos ecográficos de NT, deberían realizarse bajo una metodología estandarizada en la que se estudien las mismas características radiológicas de los NT y se empleen y comparen las mismas guías de estratificación de riesgo, con el fin de poder comparar los datos de forma óptima mediante meta-análisis.

Además, proponemos la apertura de nuevas líneas de investigación sobre las guías de estratificación basadas en la inteligencia artificial, con la finalidad de comparar los resultados actualmente obtenidos y estudiar la posible mejora de su eficacia diagnóstica.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Branca JJV, Lascialfari Bruschi A, Pilia AM, Carrino D, Guarnieri G, Gulisano M, et al. The thyroid gland: A revision study on its vascularization and surgical implications. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2022;58(1):137. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina58010137>
2. Dessie MA. Anatomical variations and developmental anomalies of the thyroid gland in Ethiopian population: a cadaveric study. *Anat Cell Biol* [Internet]. 2018;51(4):243–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5115/acb.2018.51.4.243>
3. Benvenga S, Tuccari G, Ieni A, Vita R. Thyroid gland: Anatomy and physiology. En: *Encyclopedia of Endocrine Diseases*. Elsevier; 2018. p. 382–90.
4. Arrangoiz R, Cordera F, Caba D, Muñoz M, Moreno E, de León EL. Comprehensive review of thyroid embryology, anatomy, histology, and physiology for surgeons. *Int j otolaryngol head neck surg* [Internet]. 2018;07(04):160–88. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4236/ijohns.2018.74019>
5. Lombardi CP, Raffaelli M, Agarwal A, Mishra A. Applied embryology of the thyroid and parathyroid glands. En: *Surgery of the thyroid and Parathyroid glands – Second Editions*. 2012. p. 15–24.
6. Khan YS, Farhana A. *Histology, Thyroid Gland*. StatPearls Publishing; 2021.
7. Mense MG, Boorman GA. Thyroid Gland. En: *Boorman's Pathology of the Rat*. Elsevier; 2018. p. 669–86.
8. Engin O, editor. *Knowledges on Thyroid Cancer*. IntechOpen; 2019.
9. Sreedharan R, Krishna L, Shetty A. Origin of superior thyroid artery: under the surgeon's knife. *J Vasc Bras* [Internet]. 2018;17(4):290–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.004218>

10. Studeny T, Kratzer W, Schmidberger J, Graeter T, Barth TFE, Hillenbrand A. Analysis of vascularization in thyroid gland nodes with superb microvascular imaging (SMI) and CD34 expression histology: a pilot study. *BMC Med Imaging* [Internet]. 2021;21(1):159. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12880-021-00690-5>
11. Esen K, Ozgur A, Balci Y, Tok S, Kara E. Variations in the origins of the thyroid arteries on CT angiography. *Jpn J Radiol* [Internet]. 2018;36(2):96–102. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11604-017-0710-3>
12. Al-Azzawi A, Takahashi T. Anatomical variations of the thyroid gland: An experimental cadaveric study. *Ann Med Surg (Lond)* [Internet]. 2021;70(102823):102823. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102823>
13. Stathatos N. Anatomy and physiology of the thyroid gland. En: *The Thyroid and Its Diseases*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 3–12.
14. Pirahanchi Y, Toro F, Jialal I. Physiology, thyroid stimulating hormone. En: *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing; 2021.
15. Armstrong M, Asuka E, Fingeret A. Physiology, thyroid function. 2022 [citado el 24 de abril de 2022]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725724/>
16. Molina PE, Jiménez GL. *Fisiología endocrina*. Nueva York, NY, Estados Unidos de América: McGraw-Hill; 2008.
17. Shahid MA, Ashraf MA, Sharma S. Physiology, Thyroid Hormone. 2022 [citado el 24 de abril de 2022]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29763182/>
18. Tattera D, Wong LM, Vikse J, Sanna B, Pękala P, Walocha J, et al. The prevalence and anatomy of parathyroid glands: a meta-analysis with implications for parathyroid surgery. *Langenbecks Arch Surg* [Internet]. 2019;404(1):63–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-019-01751-8>

19. Sadowski SM, Vidal Fortuny J, Triponez F. A reappraisal of vascular anatomy of the parathyroid gland based on fluorescence techniques. *Gland Surg* [Internet]. 2017;6(Suppl 1):S30–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/gs.2017.07.10>
20. Ilahi A, Muco E, Ilahi TB. Anatomy, head and neck, parathyroid. 2022 [citado el 24 de abril de 2022]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725888/>
21. Glikson E, Sagiv D, Eyal A, Wolf M, Primov-Fever A. The anatomical evolution of the thyroid cartilage from childhood to adulthood: A computed tomography evaluation: Thyroid Cartilage From Childhood to Adulthood: A CT Evaluation. *Laryngoscope* [Internet]. 2017;127(10):E354–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/lary.26644>
22. Nutbeam T, Clarke R, Luff T, Enki D, Gay D. The height of the cricothyroid membrane on computed tomography scans in trauma patients. *Anaesthesia* [Internet]. 2017;72(8):987–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/anae.13905>
23. Benner A, Sharma P, Sharma S. Anatomy, head and neck, cervical, respiratory, larynx, and cricoarytenoid. En: *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing; 2021.
24. Noh D, Yeo KH, Cho HM, Park CY. Thyrohyoid membrane transection caused by a stab injury. *Trauma Case Rep* [Internet]. 2017;12:31–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tcr.2017.10.013>
25. Hoang JK, Nguyen XV. Understanding the risks and harms of management of incidental thyroid nodules: A review: A review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2017;143(7):718–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoto.2017.0003>
26. Gietka-Czernel M. The thyroid gland in postmenopausal women: physiology and diseases. *Prz Menopauzalny* [Internet]. 2017;16(2):33–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5114/pm.2017.68588>
27. Fisher SB, Perrier ND. The incidental thyroid nodule. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2018;68(2):97–105. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21447>

28. Mulita F, Anjum F. Thyroid Adenoma. 2022 [citado el 25 de abril de 2022]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32965923/>
29. Ferrari SM, Fallahi P, Elia G, Ragusa F, Ruffilli I, Paparo SR, et al. Thyroid autoimmune disorders and cancer. *Semin Cancer Biol* [Internet]. 2020;64:135–46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semcancer.2019.05.019>
30. Tasende Fernández C, Rodríguez Troyano MJ, Lallena Pérez S, Álvarez Hernández J. Bocio y enfermedad nodular. *Medicine* [Internet]. 2020;13(13):709–17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2020.07.001>
31. Asa SL. The current histologic classification of thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2019;48(1):1–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2018.10.001>
32. Xu B, Scognamiglio T, Cohen PR, Prasad ML, Hasanovic A, Tuttle RM, et al. Metastatic thyroid carcinoma without identifiable primary tumor within the thyroid gland: a retrospective study of a rare phenomenon. *Hum Pathol* [Internet]. 2017;65:133–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2017.05.013>
33. Corvino A, PignAssociation S, Campanino MR, Corvino F, Giurazza F, Tafuri D, et al. Thyroglossal duct cysts and site-specific differential diagnoses: imaging findings with emphasis on ultrasound assessment. *J Ultrasound* [Internet]. 2020;23(2):139–49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40477-020-00433-2>
34. Li R-Q, Yuan G-H, Chen M, Shao Y-M, Zhu S-N, Zhang J-Q, et al. Evaluation of diagnostic efficiency of ultrasound features on malignant thyroid nodules in Chinese patients. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2016;129(15):1784–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/0366-6999.186643>
35. Cameselle-Teijeiro JM, Rodríguez-Pérez I, Celestino R, Eloy C, Piso-Neira M, Abdulkader-Nallib I, et al. Hobnail variant of papillary thyroid carcinoma: Clinicopathologic and molecular evidence of progression to undifferentiated carcinoma in 2 cases. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 2017;41(6):854–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/pas.0000000000000793>

36. Información sobre la Tiroides [Internet]. American Thyroid Association. 2016 [citado el 2 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.thyroid.org/informacion-sobre-la-tiroides/>.
37. Iñiguez-Ariza NM, Brito JP. Management of low-risk papillary thyroid cancer. *Endocrinol Metab (Seoul)* [Internet]. 2018;33(2):185. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3803/enm.2018.33.2.185>
38. Varadarajan VV, Pace EK, Patel V, Sawhney R, Amdur RJ, Dziegielewski PT. Follicular thyroid carcinoma metastasis to the facial skeleton: a systematic review. *BMC Cancer* [Internet]. 2017;17(1):225. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-017-3199-3>
39. Nicolson NG, Murtha TD, Dong W, Paulsson JO, Choi J, Barbieri AL, et al. Comprehensive genetic analysis of follicular thyroid carcinoma predicts prognosis independent of histology. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2018;103(7):2640–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2018-00277>
40. Kure S, Ohashi R. Thyroid Hürthle cell carcinoma: Clinical, pathological, and molecular features. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2020;13(1):26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers13010026>
41. Tiedje V, Stuschke M, Weber F, Dralle H, Moss L, Führer D. Anaplastic thyroid carcinoma: review of treatment protocols. *Endocr Relat Cancer* [Internet]. 2018;25(3):R153–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1530/erc-17-0435>
42. Molinaro E, Romei C, Biagini A, Sabini E, Agate L, Mazzeo S, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: from clinicopathology to genetics and advanced therapies. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2017;13(11):644–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2017.76>
43. Ibrahimasic T, Ghossein R, Shah JP, Ganly I. Poorly differentiated carcinoma of the thyroid gland: Current status and future prospects. *Thyroid* [Internet]. 2019;29(3):311–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2018.0509>

44. Sasanakietkul T, Murtha TD, Javid M, Korah R, Carling T. Epigenetic modifications in poorly differentiated and anaplastic thyroid cancer. *Mol Cell Endocrinol* [Internet]. 2018;469:23–37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2017.05.022>
45. Zhang L, Liu Y, Li X, Gao W, Zheng C. Metastases to the thyroid gland: A report of 32 cases in PUMCH. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017;96(36):e7927. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000007927>
46. Kesireddy M, Lasrado S. Thyroid Lymphoma. 2022 [citado el 25 de abril de 2022]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31335002/>
47. Hamdy O, Awny S, Metwally IH. Medullary thyroid cancer: epidemiological pattern and factors contributing to recurrence and metastasis. *Ann R Coll Surg Engl* [Internet]. 2020;102(7):499–503. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1308/rcsann.2020.0056>
48. Kushchayev SV, Kushchayeva YS, Tella SH, Glushko T, Pacak K, Teytelboym OM. Medullary thyroid carcinoma: An update on imaging. *J Thyroid Res* [Internet]. 2019;2019:1893047. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2019/1893047>
49. Segura S, Ramos-Rivera G, Suhrland M. Educational case: Endocrine neoplasm: Medullary thyroid carcinoma: Medullary thyroid carcinoma. *Acad Pathol* [Internet]. 2018;5(2374289518775722):2374289518775722. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2374289518775722>
50. Moleti M, Sturniolo G, Di Mauro M, Russo M, Vermiglio F. Female reproductive factors and differentiated thyroid cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2017;8:111. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2017.00111>
51. Cordina-Duverger E, Leux C, Neri M, Tcheandjieu C, Guizard A-V, Schwartz C, et al. Hormonal and reproductive risk factors of papillary thyroid cancer: A population-based case-control study in France. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2017;48:78–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2017.04.001>

52. Arianpoor A, Asadi M, Amini E, Ziaemehr A, Ahmadi Simab S, Zakavi SR. Investigating the prevalence of risk factors of papillary thyroid carcinoma recurrence and disease-free survival after thyroidectomy and central neck dissection in Iranian patients. *Acta Chir Belg* [Internet]. 2020;120(3):173–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/00015458.2019.1576447>
53. Park J, Kim K, Lim D-J, Bae JS, Kim JS. Male sex is not an independent risk factor for recurrence of differentiated thyroid cancer: a propensity score-matching study. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):14908. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-94461-5>
54. Kang S, Song J, Koh T, Park O, Park J-T, Lee W-J. Thyroid cancer among female workers in Korea, 2007–2015. *Ann Occup Environ Med* [Internet]. 2018;30(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s40557-018-0259-3>
55. Cameselle-Teijeiro JM, Mete O, Asa SL, LiVolsi V. Inherited follicular epithelial-derived thyroid carcinomas: From molecular biology to histological correlates. *Endocr Pathol* [Internet]. 2021;32(1):77–101. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12022-020-09661-y>
56. Wong R, Farrell SG, Grossmann M. Thyroid nodules: diagnosis and management. *Med J Aust* [Internet]. 2018;209(2):92–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5694/mja17.01204>
57. Soh SB, Aw TC. Laboratory testing in thyroid conditions - pitfalls and clinical utility. *Ann Lab Med* [Internet]. 2019;39(1):3–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3343/alm.2019.39.1.3>
58. Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Mandel SJ, Cooper DS. The diagnosis and management of thyroid nodules: A review. *JAMA* [Internet]. 2018;319(9):914. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2018.0898>
59. Turkdogan S, Forest V-I, Hier MP, Tamilya M, Florea A, Payne RJ. Carcinoembryonic antigen levels correlated with advanced disease in medullary thyroid cancer. *J Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2018;47(1):55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s40463-018-0303-x>
60. Gao L, Xi X, Jiang Y, Yang X, Wang Y, Zhu S, et al. Comparison among TIRADS (ACR TI-RADS and KWAK- TI-RADS) and 2015 ATA Guidelines in the diagnostic efficiency of

thyroid nodules. *Endocrine* [Internet]. 2019;64(1):90–6. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1007/s12020-019-01843-x>

61. Chen F, Sun Y, Chen G, Luo Y, Xue G, Luo K, et al. The diagnostic efficacy of the American College of Radiology (ACR) thyroid imaging report and Data System (TI-RADS) and the American Thyroid Association (ATA) risk stratification systems for thyroid nodules. *Comput Math Methods Med* [Internet]. 2022;2022:9995962. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1155/2022/9995962>

62. Shin JH, Baek JH, Chung J, Ha EJ, Kim J-H, Lee YH, et al. Ultrasonography diagnosis and imaging-based management of thyroid nodules: Revised Korean society of thyroid radiology consensus statement and recommendations. *Korean J Radiol* [Internet]. 2016;17(3):370. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3348/kjr.2016.17.3.370>

63. Yang R, Zou X, Zeng H, Zhao Y, Ma X. Comparison of diagnostic performance of five different ultrasound TI-RADS classification guidelines for thyroid nodules. *Front Oncol* [Internet]. 2020;10:598225. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2020.598225>

64. Zhou J, Yin L, Wei X, Zhang S, Song Y, Luo B, et al. 2020 Chinese guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules: the C-TIRADS. *Endocrine* [Internet]. 2020;70(2):256–79. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-020-02441-y>

65. Wildman-Tobriner B, Buda M, Hoang JK, Middleton WD, Thayer D, Short RG, et al. Using artificial intelligence to revise ACR TI-RADS Risk stratification of thyroid nodules: Diagnostic accuracy and utility. *Radiology* [Internet]. 2019;292(1):112–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2019182128>

66. Paschke R, Cantara S, Crescenzi A, Jarzab B, Musholt TJ, Sobrinho Simoes M. European Thyroid Association guidelines regarding thyroid nodule molecular fine-needle aspiration cytology diagnostics. *Eur Thyroid J* [Internet]. 2017;6(3):115–29. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000468519>

67. Dong Y, Mao M, Zhan W, Zhou J, Zhou W, Yao J, et al. Size and ultrasound features affecting results of ultrasound-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules. *J Ultrasound Med* [Internet]. 2017;37(6):1367–77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jum.14472>
68. Paschou SA, Vryonidou A, Goulis DG. Thyroid nodules: A guide to assessment, treatment and follow-up. *Maturitas* [Internet]. 2017;96:1–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.11.002>
69. Song J, Chai YJ, Masuoka H, Park S-W, Kim S-J, Choi JY, et al. Ultrasound image analysis using deep learning algorithm for the diagnosis of thyroid nodules. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2019;98(15):e15133. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000015133>
70. Grani G, Sponziello M, Pecce V, Ramundo V, Durante C. Contemporary thyroid nodule evaluation and management. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2020;105(9):2869–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgaa322>
71. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* [Internet]. 2016;26(1):1–133. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
72. Verburg FA, Flux G, Giovanella L, van Nostrand D, Muylle K, Luster M. Differentiated thyroid cancer patients potentially benefitting from postoperative I-131 therapy: a review of the literature of the past decade. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* [Internet]. 2020;47(1):78–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-019-04479-1>
73. Zatelli MC, Lamartina L, Meringolo D, Arvat E, Damiani L, Grani G, et al. Thyroid nodule recurrence following lobo-isthmectomy: incidence, patient's characteristics, and risk factors. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2018;41(12):1469–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40618-018-0946-5>

74. Stone PW. Popping the (PICO) question in research and evidence-based practice. *Appl Nurs Res* [Internet]. 2002;15(3):197–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/apnr.2002.34181>
75. Ha SM, Chung YJ, Ahn HS, Baek JH, Park SB. Echogenic foci in thyroid nodules: diagnostic performance with combination of TIRADS and echogenic foci. *BMC Med Imaging* [Internet]. 2019;19(1):28. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12880-019-0328-2>
76. Al-Ghanimi IA, Al-Sharydah AM, Al-Mulhim S, Faisal S, Al-Abdulwahab A, Al-Aftan M, et al. Diagnostic accuracy of ultrasonography in classifying thyroid nodules compared with fine-needle aspiration. *Saudi j med med sci* [Internet]. 2020;8(1):25–31. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/sjmms.sjmms_126_18
77. Deng X-H, Tang L-N, Liu S-Q, Li X-L, He Y-P, Xu H-X. A proposal to stratify the intermediate-risk thyroid nodules according to the AACE/ACE/AME guidelines with ultrasound features. *Sci Rep* [Internet]. 2017;7(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-18207-y>
78. Kang T, Kim DW, Shin GW, Park JY, Lee YJ, Choo HJ, et al. Utility of preoperative ultrasonography in transferred patients with suspicious malignancy on ultrasonography-guided fine-needle aspiration cytology of thyroid nodules: A single-center retrospective study. *Med Sci Monit* [Internet]. 2019;25:6943–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12659/MSM.917554>
79. Xu Y, Qi X, Zhao X, Ren W, Ding W. Clinical diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound and TI-RADS classification for benign and malignant thyroid tumors: One comparative cohort study: One comparative cohort study. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2019;98(4):e14051. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000014051>
80. Zhu H, Yang Y, Wu S, Chen K, Luo H, Huang J. Diagnostic performance of US-based FNAB criteria of the 2020 Chinese guideline for malignant thyroid nodules: comparison with the 2017 American College of Radiology guideline, the 2015 American Thyroid Association guideline, and the 2016 Korean Thyroid Association guideline. *Quant Imaging Med Surg* [Internet]. 2021;11(8):3604–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/qims-20-1365>

81. Xi X, Wang Y, Gao L, Jiang Y, Liang Z, Ren X, et al. Establishment of an ultrasound malignancy risk stratification model for thyroid nodules larger than 4 cm. *Front Oncol* [Internet]. 2021;11:592927. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2021.592927>

82. Koc AM, Adibelli ZH, Erkul Z, Sahin Y, Dilek I. Comparison of diagnostic accuracy of ACR-TIRADS, American Thyroid Association (ATA), and EU-TIRADS guidelines in detecting thyroid malignancy. *Eur J Radiol* [Internet]. 2020;133(109390):109390. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109390>

83. Wu X-L, Du J-R, Wang H, Jin C-X, Sui G-Q, Yang D-Y, et al. Comparison and preliminary discussion of the reasons for the differences in diagnostic performance and unnecessary FNA biopsies between the ACR TIRADS and 2015 ATA guidelines. *Endocrine* [Internet]. 2019;65(1):121–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-019-01886-0>

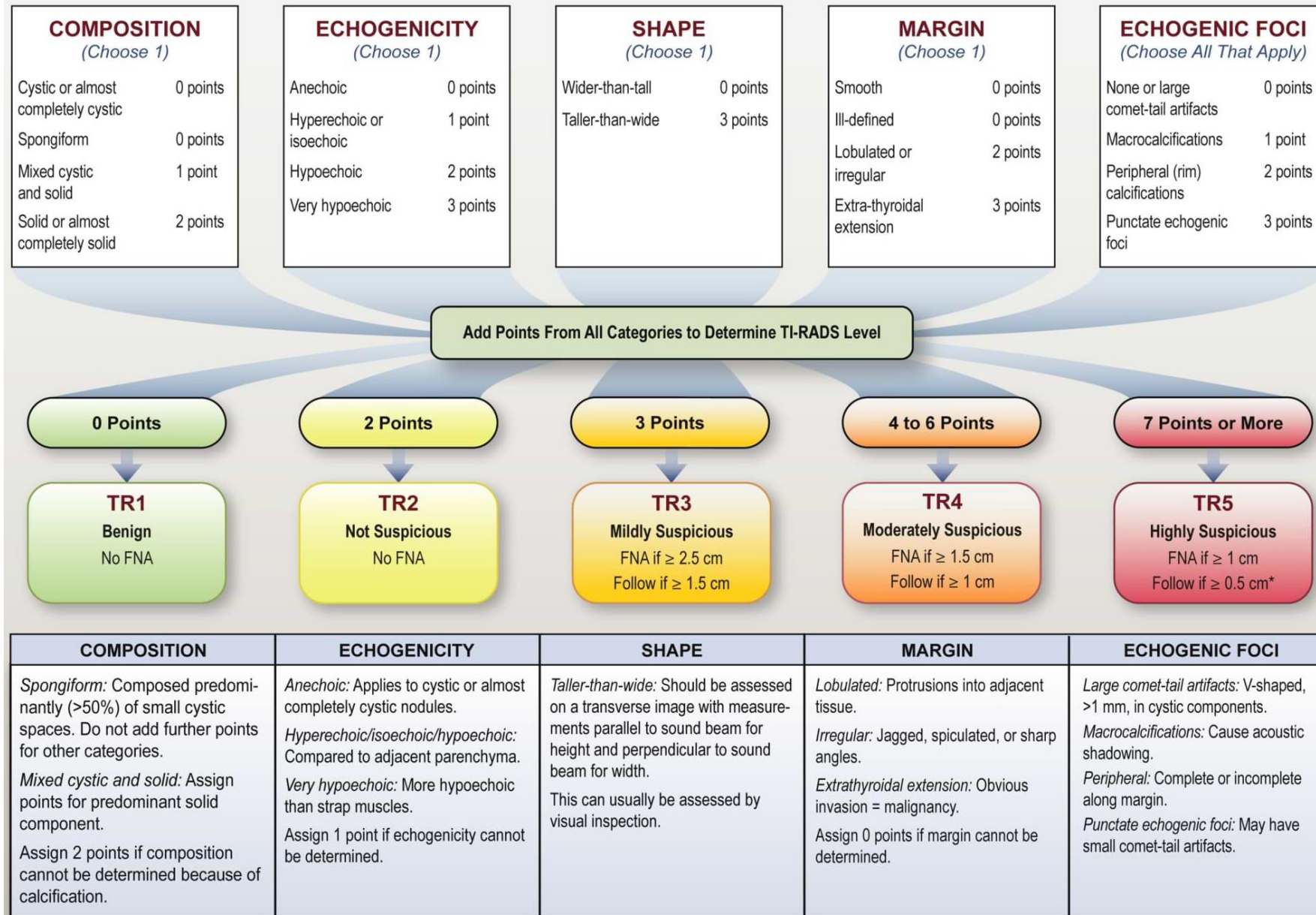
84. Hekimsoy İ, Öztürk E, Ertan Y, Orman MN, Kavukçu G, Özgen AG, et al. Diagnostic performance rates of the ACR-TIRADS and EU-TIRADS based on histopathological evidence. *Diagn Interv Radiol* [Internet]. 2021;27(4):511–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5152/dir.2021.20813>

85. Hoang JK, Middleton WD, Langer JE, Schmidt K, Gillis LB, Nair SS, et al. Comparison of thyroid risk categorization systems and fine-needle aspiration recommendations in a multi-institutional thyroid ultrasound registry. *J Am Coll Radiol* [Internet]. 2021;18(12):1605–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2021.07.019>

10. ANEXOS

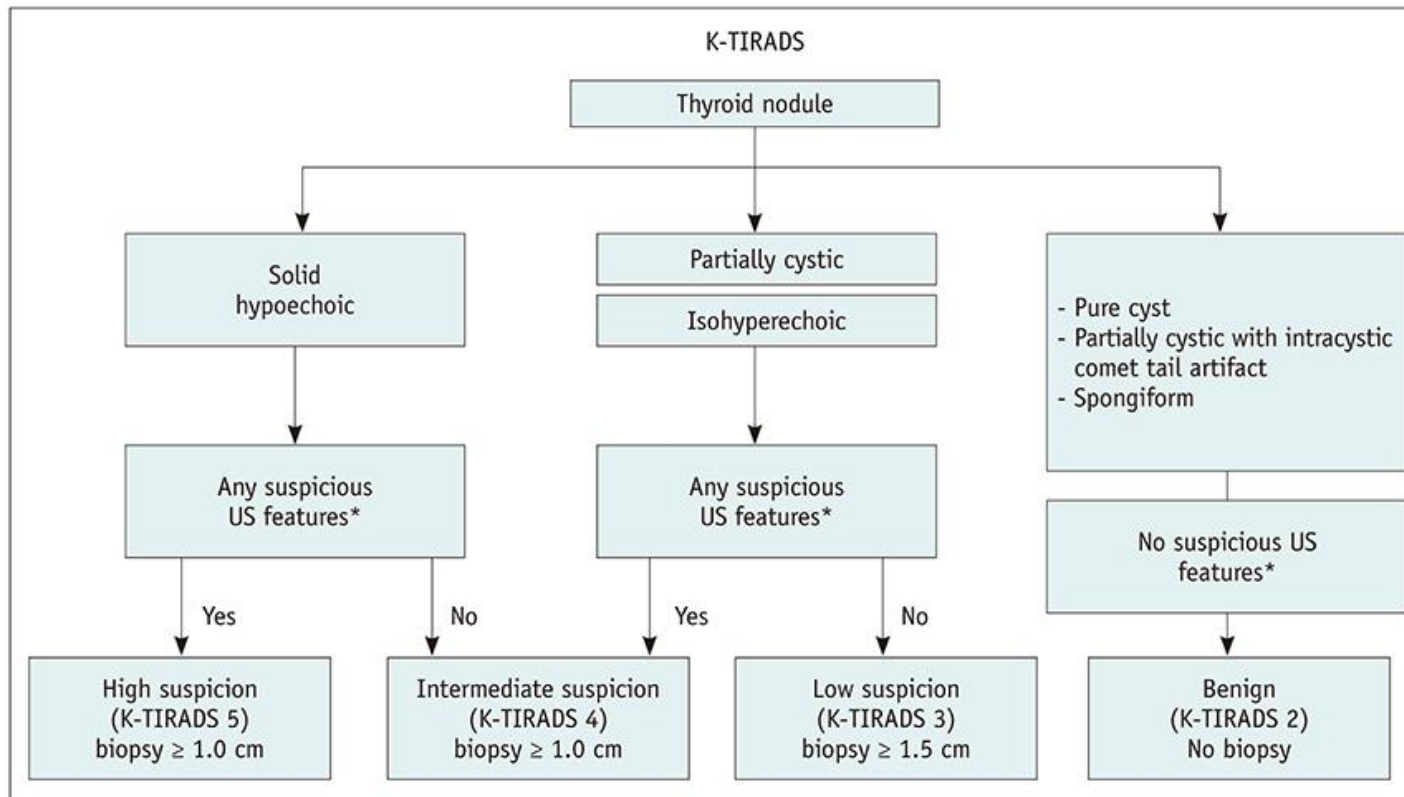
Anexo I. Esquema de clasificación y actitud diagnóstica del ACR-TIRADS. Fuente: Tessler, F. N., Middleton, W. D., Grant, E. G., Hoang, J. K., Berland, L. L., Teefey, S. A., Cronan, J. J., Beland, M. D., Desser, T. S., Frates, M. C., Hammers, L. W., Hamper, U. M., Langer, J. E., Reading, C. C., Scoutt, L. M., & Stavros, A. T. (2017). ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): White paper of the ACR TI-RADS committee. *Journal of the American College of Radiology: JACR*, 14(5), 587–595. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046>

ACR TI-RADS



Anexo II: Esquema de clasificación y actitud diagnóstica del K-TIRADS. Fuente: Ha EJ, Na DG, Baek JH. Korean Thyroid Imaging Reporting and Data System: Current status, challenges, and future perspectives. Korean J Radiol [Internet]. 2021;22(9):1569–78. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3348/kjr.2021.0106>

K TIRADS

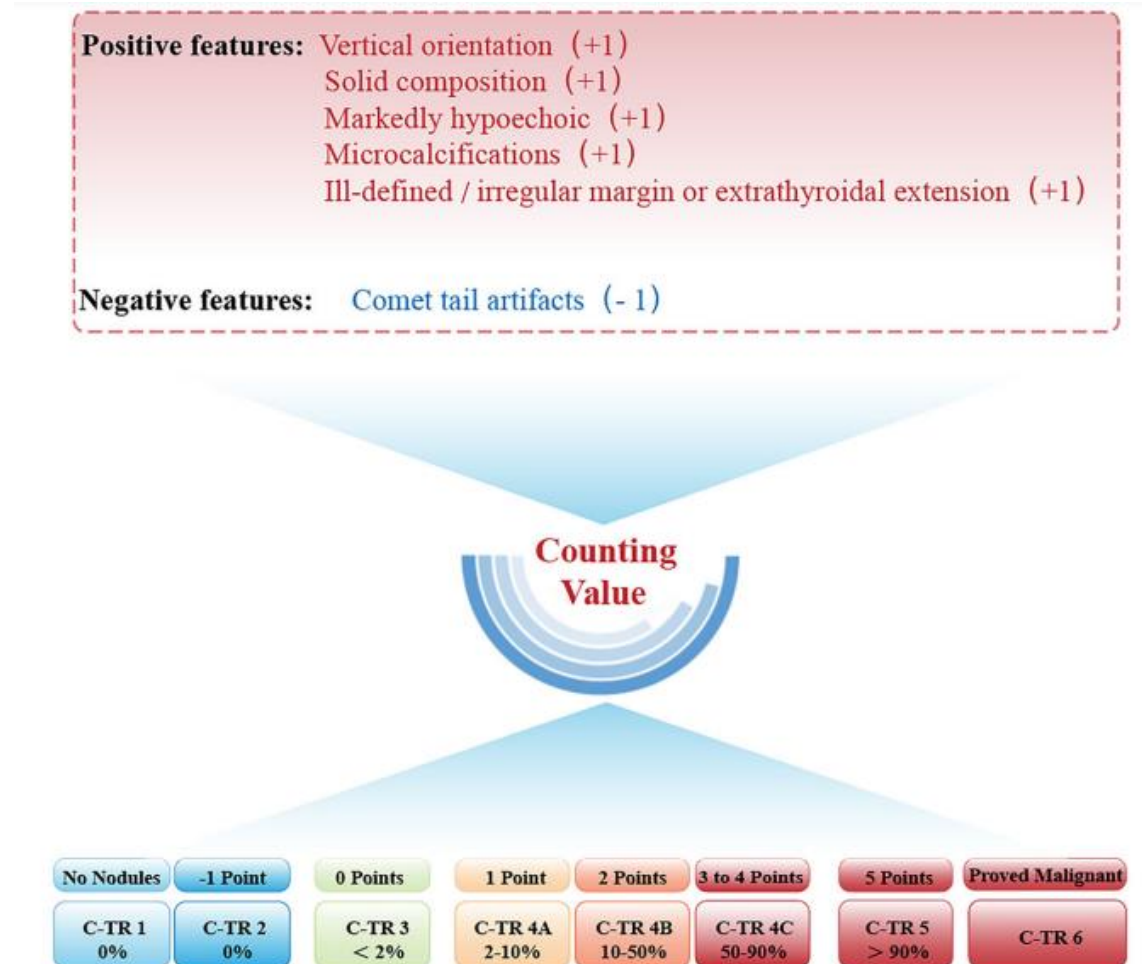


Anexo III: Esquema de clasificación del EU-TIRADS y su riesgo de malignidad. Fuente: Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: The EU-TIRADS. Eur Thyroid J [Internet]. 2017;6(5):225–37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000478927>

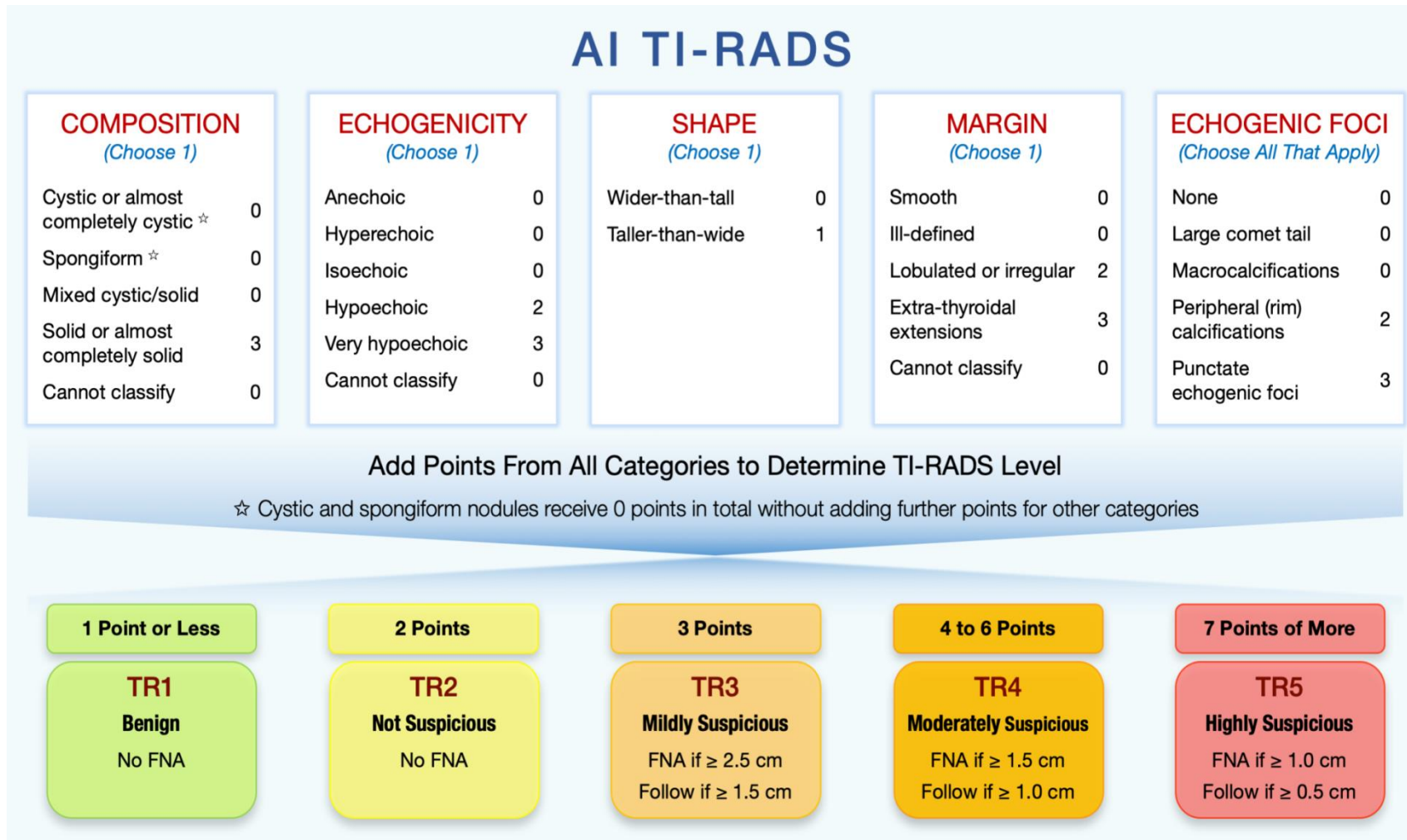
Category	US features	Malignancy risk, %
EU-TIRADS 1: normal	No nodules	None
EU-TIRADS 2: benign	Pure cyst Entirely spongiform	≅0
EU-TIRADS 3: low risk	Ovoid, smooth isoechoic/hyperechoic No features of high suspicion	2–4
EU-TIRADS 4: intermediate risk	Ovoid, smooth, mildly hypoechoic No features of high suspicion	6–17
EU-TIRADS 5: high risk	At least 1 of the following features of high suspicion: – Irregular shape – Irregular margins – Microcalcifications – Marked hypoechogenicity (and solid)	26–87

EU-TIRADS, European Thyroid Imaging Reporting and Data System; US, ultrasound.

Anexo IV. Esquema de clasificación del C-TIRADS. Fuente: Zhou J, Yin L, Wei X, Zhang S, Song Y, Luo B, et al. 2020 Chinese guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules: the C-TIRADS. *Endocrine* [Internet]. 2020;70(2):256–79. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-020-02441-y>



Anexo V. Esquema de clasificación y actitud diagnóstica del AI-TIRADS. Fuente: Wildman-Tobriner B, Buda M, Hoang JK, Middleton WD, Thayer D, Short RG, et al. Using artificial intelligence to revise ACR TI-RADS Risk stratification of thyroid nodules: Diagnostic accuracy and utility. Radiology [Internet]. 2019;292(1):112–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2019182128> (65).



QUÉ HALLAZGOS ECOGRÁFICOS DEL NÓDULO TIROIDEO DISMINUYEN EL NÚMERO DE PUNCIONES – ASPIRACIONES POR AGUJA FINA INNECESARIAS



Autora

Carlota Vinaches Adail

Tutor

Dr. Joaquín José Alfonso Beltrán



Universidad
Católica de
Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

Introducción

El nódulo tiroideo es una patología muy frecuente en la población. Puede observarse hasta en el 50-60% de la población. En su diagnóstico, el objetivo principal es identificar la malignidad, inicialmente mediante ecografía, con la finalidad de orientar el manejo posterior (PAAF).

Objetivo

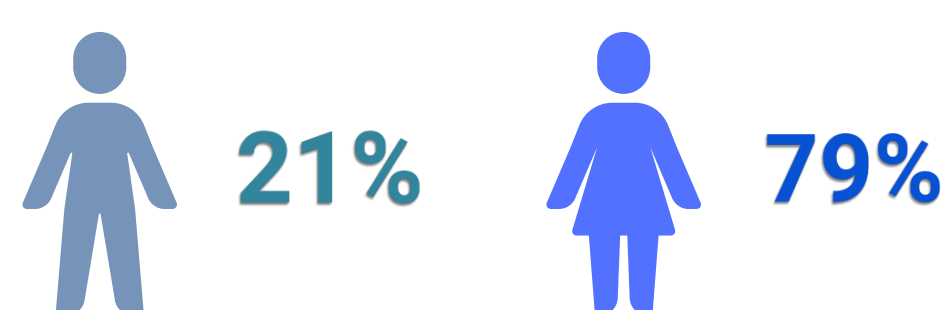
Realizar una revisión sistemática sobre los hallazgos ecográficos predictores de riesgo de malignidad y sobre las guías de estratificación de riesgo, con la finalidad de evitar PAAF innecesarias.

Material y métodos

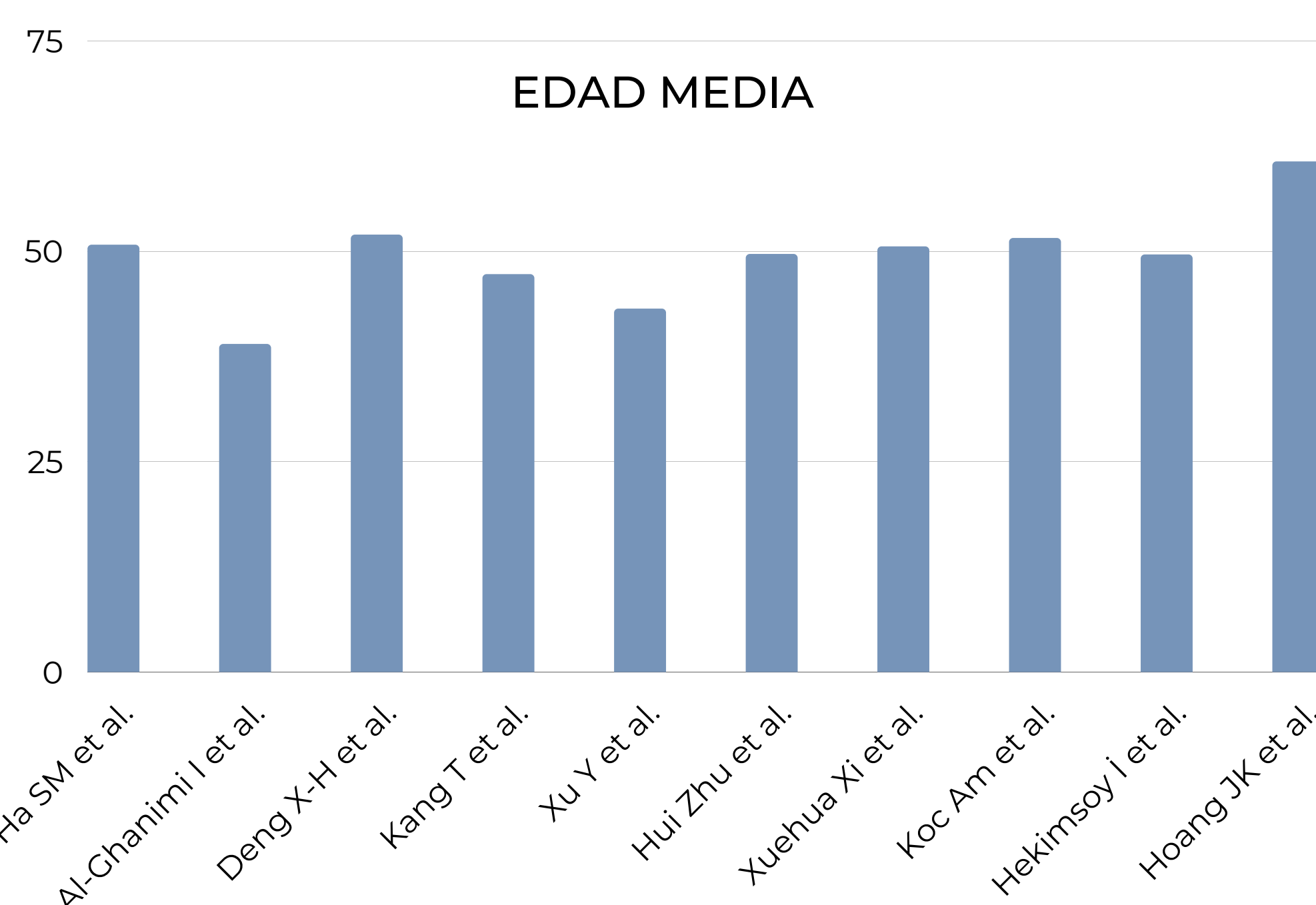
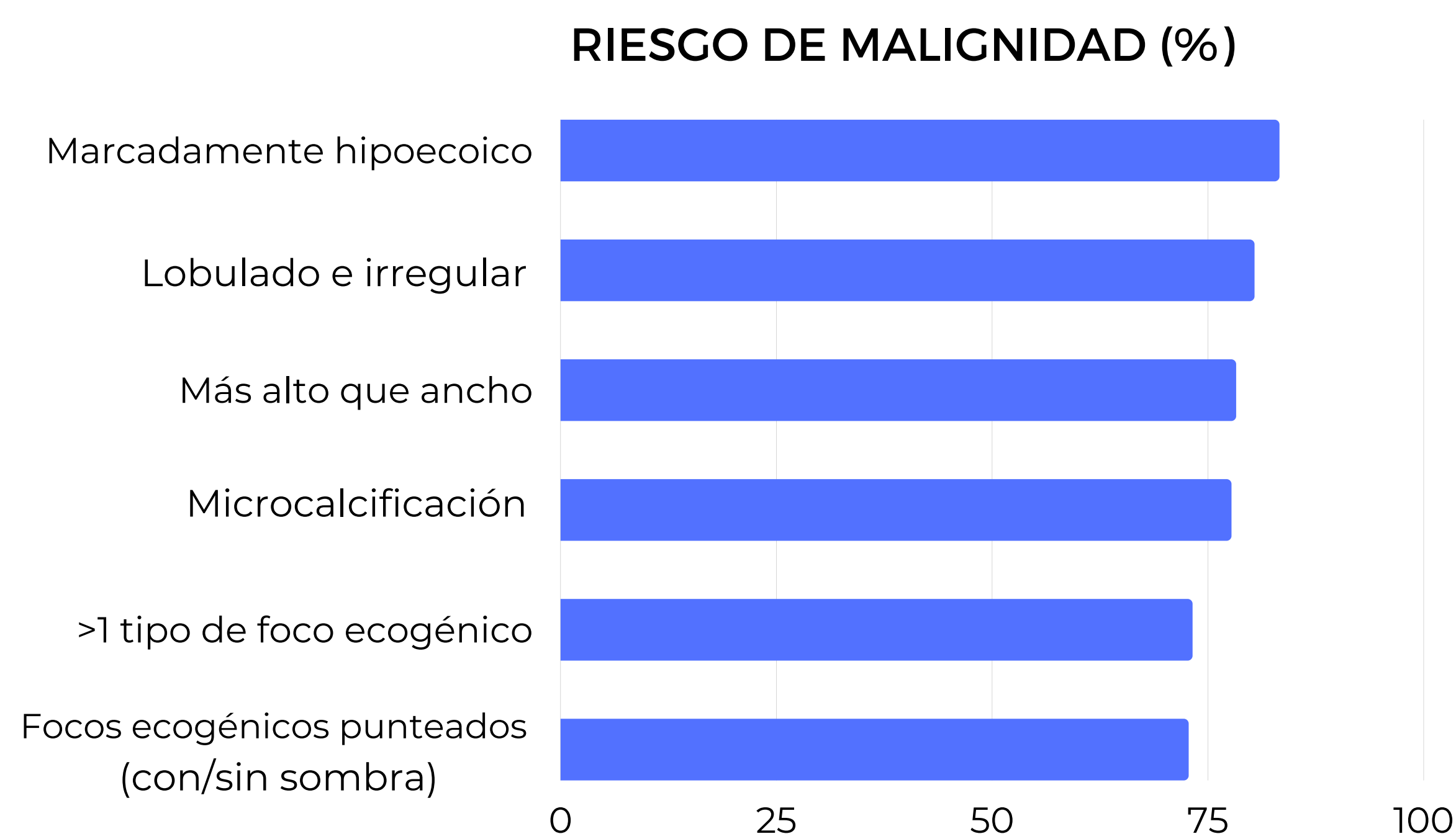
Se realizó un estudio observacional y descriptivo. Se planteó una búsqueda sistemática en Pubmed y Cochrane Library. A partir de los ensayos clínicos seleccionados (n=11), se elaboraron tablas analíticas sobre sus características.

Resultados

El 79% de los participantes fueron mujeres y la edad media fue de 49 años.



Los hallazgos más estudiados fueron: ecogenicidad, márgenes y calcificaciones. Los resultados mostraron que el hallazgo ecográfico con mayor tasa de malignidad es la marcada hipoecogenicidad.



La guía que menos PAAF innecesarias recomienda es la ACR-TIRADS (17,54%).



Conclusión

1

El número medio de participantes en los ensayos clínicos por estudio fue de 574, siendo más frecuente mujeres de 49 años de edad.

2

Los resultados mostraron que el hallazgo ecográfico con mayor tasa de malignidad es la marcada hipoecogenicidad.

3

Las guías de estratificación más comparadas fueron ACR-TIRADS y ATA. La guía que menos PAAF innecesarias recomienda es la ACR-TIRADS.