



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Escala HUNT para nódulo tiroideo: ayudando a determinar el riesgo de cáncer

Jorge Luis Robayo Rodríguez

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Departamento de Cirugía

Bogotá, Colombia

2019

Escala HUNT para nódulo tiroideo: ayudando a determinar el riesgo de cáncer

Jorge Luis Robayo Rodríguez

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:

Especialista en Cirugía General

Director:

Doctor Sergio Fabián Zúñiga Pavia

Línea de Investigación:

Cirugía de Cabeza y Cuello

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Departamento de Cirugía

Bogotá, Colombia

2019

A mis padres, artífices de este logro

A Pastelito y Esteban, mi inspiración constante

Agradecimientos

Al profesor Zúñiga por su ejemplo, su orientación y constante apoyo sin los que no hubiera llegado a feliz término el presente trabajo de investigación.

Al Dr. Juan David Vega Padilla por su valiosa contribución en el análisis estadístico del presente trabajo de investigación.

Al Hospital Universitario De Colombia llamado a convertirse en faro del conocimiento médico nacional, a mi alma mater de la cual me siento profundamente orgulloso de pertenecer y muy especialmente a Hilda, Angélica y Marisol por su inconmensurable paciencia y su desinteresada disposición.

Resumen

Objetivo: Desarrollar una herramienta de calificación que pueda emplearse adecuadamente en Colombia para determinar el riesgo de malignidad y orientar el manejo de pacientes con nódulo tiroideo.

Materiales y métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional, analítico y retrospectivo en el cual se evaluaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo llevados a cirugía durante 2017 en el *Hospital Universitario Nacional de Colombia*. Se analizaron las características ecográficas de pacientes con enfermedad tanto benigna como maligna y de acuerdo a su relevancia estadística se desarrolló la escala HUNT.

Resultados: En total, 143 historias clínicas ingresaron al estudio, el 72% tenía patología tiroidea maligna y el 86,4% eran mujeres. La escala HUNT está conformada por 2 componentes: el primero hace referencia al tamaño del nódulo tiroideo y su ecogenicidad y el segundo corresponde a la presencia de microcalcificaciones. La escala tiene una puntuación máxima de 10 puntos y permite la clasificación de los pacientes en 3 grupos de riesgo: bajo con puntuaciones menores a 3, moderado con puntuación de 3 a 6 y alto con puntuación igual o mayor a 7. En este último grupo, la escala ofrece una especificidad del 95% y un valor predictivo del 94,1%.

Conclusiones: Los pacientes clasificados en el grupo de alto riesgo según la escala HUNT podrían ser llevados a tratamiento quirúrgico sin la necesidad de BACAF, los demás pacientes clasificados en riesgo moderado o riesgo bajo deben seguir la guía estándar para el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo.

Palabras clave: Nódulo tiroideo, Cáncer de tiroide, Escala.

Abstract

Objective: To develop a qualification tool that can be properly used in Colombia to determine the risk of malignancy and guide the management of patients with thyroid nodule.

Materials and methods: An observational, analytical and retrospective study was conducted in which the medical records of patients diagnosed with thyroid nodule undergoing surgery during 2017 at the *Hospital Universitario Nacional de Colombia* were evaluated. The sonographic characteristics of patients with both benign and malignant disease were analyzed and according to their statistical relevance, the HUNT scale was developed.

Results: In total, 143 medical records entered the study, 72% had malignant thyroid pathology and 86.4% were women. The HUNT scale consists of 2 components: the first refers to the size of the thyroid nodule and its echogenicity and the second corresponds to the presence of microcalcifications. The scale has a maximum score of 10 points and allows the classification of patients into 3 risk groups: *low* with scores less than 3, *moderate* with a score of 3 to 6 and *high* with a score equal to or greater than 7. In this last group, the scale offers a specificity of 95% and a predictive value of 94.1%.

Conclusions: Patients classified in the high-risk group according to the HUNT scale could be taken to surgical treatment without the need for BACAF, the other patients classified as moderate risk or low risk should follow the standard guide for the diagnosis and treatment of the thyroid nodule.

Keywords: Thyroid nodule, Thyroid cancer, Scale

Contenido

	Pág.
1. Justificación	5
2. Objetivos.....	7
2.1 Objetivo general	7
2.2 Objetivos específicos.....	7
3. Pacientes y métodos.....	9
3.1 Tipo de estudio.....	9
3.2 Determinación de la muestra.....	9
3.3 Criterios de inclusión	9
3.4 Criterios de exclusión	10
3.5 Recolección de datos	10
3.6 Plan de análisis	10
3.7 Análisis estadístico.....	11
4. Aspectos éticos.....	13
4.1 Clasificación del tipo de riesgo según la resolución 008430 de 1993	13
4.2 Estrategia para mantener la confidencialidad de la información de los pacientes: 13	
4.3 Estrategia para garantizar la seguridad de los datos utilizados	13
4.4 Necesidad de consentimiento informado.....	14
5. Resultados.....	15
5.1 Cacterísticas generales de la población	15
5.2 Síntomas y signos	18
5.3 Antecedentes	20
5.4 Hallazgo ecograficos.....	22
5.5 Biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF) y estudio histopatológico	24
5.6 Intervención quirúrgica	26
5.7 Construcción de la escala HUNT.....	27
5.7.1 Evaluación de las Variables	27
5.7.2 Análisis Factorial.....	30
5.7.3 Fiabilidad y Consistencia interna	32
5.7.4 Propuesta para el empleo de la esclala HUNT	33
6. Discusión.....	35

7. Conclusiones y recomendaciones	37
7.1 Conclusiones	37
7.2 Recomendaciones	38

Lista de figuras

	Pág.
Figura 5 1 Distribución del sexo según análisis global y por subgrupos.	16
Figura 5 2 Curva ROC de la escala HUNT para el diagnóstico de cáncer de tiroides.	29
Figura 5 3 Matriz de componentes rotados por Varimax.....	31
Figura 5 4 Alfa de Cronbach.....	32
Figura 5 5 Algoritmo de diagnóstico y manejo según la escala HUNT.....	34

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 5-1: Distribución de la edad en la población de estudio.....	17
Tabla 5-2: Comparación de la variable edad entre los grupos patología tiroidea benigna y patología tiroidea maligna.	18
Tabla 5-3: Descripción de los síntomas en la población.....	19
Tabla 5-4: Hallazgos al examen físico.....	20
Tabla 5-5: Distribución del antecedente de patología tiroidea.	21
Tabla 5-6: Distribución de los antecedentes correspondientes a patologías de cirugía de cabeza y cuello.	21
Tabla 5-7: Descripción de otros antecedentes.	22
Tabla 5-8: Hallazgos ecográficos de tiroides.....	23
Tabla 5-8: Hallazgos ecográficos de tiroides. (Continuación).....	24
Tabla 5-9: Tipo de lesión según los hallazgos ecográficos.....	24
Tabla 5-10: Clasificación de Bethesda.....	25
Tabla 5-11: Hallazgos Histopatológicos.	25
Tabla 5-12: Tipo de cirugía realizada.....	26
Tabla 5-13: Complicaciones quirúrgicas.....	27
Tabla 5-14: Validez de cada una de las variables de la escala.	28
Tabla 5-15: Categorización de la escala según hallazgos ecográficos.....	29
Tabla 5-16: Categorización de la escala según la suma de los hallazgos ecográficos y de la clasificación de Bethesda.....	30
Tabla 5-17: Componentes de la escala HUNT.....	32
Tabla 5-18: Análisis de correlación entre cada uno de los ítems de la escala HUNT y su puntuación total.....	33

Introducción

La prevalencia de nódulos tiroideos es alta mundialmente. Está reportado que entre un 4 y un 7% la población adulta de los Estados Unidos tiene un nódulo tiroideo palpable. Esta prevalencia aumenta si se evalúa mediante ecografía de alta resolución que puede detectar nódulos tiroideos en 19 – 68% de individuos seleccionados al azar siendo su frecuencia mayor en mujeres y a medida que aumenta la edad. Los estudios que incluyen análisis histopatológico del tiroides reportan una prevalencia de alrededor del 50%.

Sin embargo, de estos nódulos tiroideos la gran mayoría son benignos por lo que las estrategias encaminadas a su estudio y seguimiento pretenden esclarecer la presencia o no de malignidad para determinar la necesidad de tratamiento quirúrgico. Para este fin la ecografía es una herramienta útil y ampliamente aceptada, de fácil acceso, no invasiva y de bajo costo pero que acarrea consabidas limitaciones debido que el resultado es dependiente del examinador y del equipo empleado.

La ultrasonografía, mundialmente aceptada como la prueba diagnóstica de primera línea para el estudio de enfermedades del tiroides, permite localizar y estratificar los nódulos para una posible biopsia además de la monitorización del tratamiento escogido, sea este quirúrgico o expectante . Cuando está indicado, se realiza una biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF), estrategia que ha demostrado rangos de sensibilidad y especificidad de 65 a 98% y de 72 a 100% , lo cual denota una gran variabilidad en la validez diagnóstica de esta prueba.

El cáncer de tiroides tiene un amplio espectro de morfologías y comportamientos que incluyen desde los tipos histológicos más comunes y de baja mortalidad como

son los tumores derivados del epitelio folicular diferenciados (papilar 85% y folicular 12%), así como tipos más agresivos y menos frecuentes como el anaplásico y medular (<3%); debido a esto es importante la identificación y el diagnóstico oportuno para mejorar su pronóstico

La incidencia de cáncer de tiroides a nivel global ha aumentado significativamente en los últimos 30 años, debido principalmente a un incremento en la sospecha diagnóstica y al gran avance en las imágenes diagnósticas y la disponibilidad para su uso. Aunque la mayoría de estos cánceres son pequeños y localizados, los estudios poblacionales han identificado un aumento significativo en el cáncer de tiroides de todos los tamaños y estadios

Estudios previos han determinado la fuerte asociación de algunos hallazgos ecográficos con la presencia de cáncer de tiroides. Para dar validez a esta asociación se han empleado diseños de investigación que permiten realizar observaciones minuciosas por lo que han participado radiólogos y cirujanos expertos en el área. Con esa información se han construido algoritmos de manejo que pretenden emplear los recursos de manera racional y ofrecer los mejores desenlaces a los pacientes y que hacen parte de las recomendaciones de diferentes sociedades científicas.

En el HUN atiende pacientes adultos con patología tiroidea cuyos servicios de salud son prestados por diferentes Entidades Prestadoras de Salud pertenecientes al régimen contributivo en su gran mayoría. Los informes de radiología provienen de diversos centros de diagnóstico y no existe uniformidad en el reporte de los hallazgos ecográficos cuando se detectan nódulos tiroideos. La formación de radiólogos en nuestro país es diversa y por tanto su experiencia en un campo específico varía de un especialista a otro. El seguimiento radiológico con frecuencia es realizado por distintos profesionales.

El cirujano que evalúa pacientes con nódulo tiroideo en Colombia debe enfrentar esa realidad y emplear información heterogénea y a menudo parcial lo que dificulta la interpretación de los hallazgos ecográficos y la toma de decisiones con respecto a la necesidad de realizar biopsia y definir cuales pacientes son candidatos a cirugía. Con el objetivo de contribuir a facilitar esta labor, se diseñó un estudio tomando como población referente los pacientes atendidos en con diagnóstico de nódulo tiroideo en el Hospital universitario Nacional desde Enero de 2017 hasta Diciembre del mismo año.

El análisis estadístico de la información obtenida permitió establecer las variables que se relacionan mejor con la presencia de patología maligna y el consecuente desarrollo de una escala que proponemos como herramienta para que el cirujano tratante haga un mejor uso de la ecografía como medio diagnóstico facilitando la toma de decisiones con respecto al tratamiento quirúrgico o no de este tipo de pacientes.

1. Justificación

En el Hospital Universitario Nacional se atienden pacientes con reporte ecográfico de nódulos tiroideos en el servicio de Cabeza y cuello y en los casos que se considera justificado se ordena la realización de biopsia para determinar el riesgo de malignidad en este nódulo y su manejo subsecuente. Existen guías internacionales que orientan la toma de decisiones para pacientes con nódulo tiroideo que tiene en cuenta los hallazgos ecográficos, antecedentes familiares de cáncer de tiroides, sospecha clínica del examinador y hasta pruebas genéticas costosas, para determinar si los pacientes deben ser operados o no. Sin embargo, el desarrollo de estas guías está basado en la información obtenida de estudios en los que participaron radiólogos expertos en tiroides lo que con frecuencia no ocurre en nuestro país.

Debido a que hay que tener en cuenta demasiados aspectos para tomar la decisión en el paciente y no tenemos aún acceso a la tecnología genética para determinar la posibilidad de malignidad de ciertos nódulos tiroideos, carecemos de una herramienta útil y de fácil recordación que permita orientar la toma de decisiones en el manejo del paciente con nódulo tiroideo cumpliendo con la necesidad de identificar los pacientes que padecen cáncer y evitando la realización de estudios innecesarios y costosos

2.Objetivos

2.1 Objetivo general

Desarrollar una herramienta de calificación que pueda emplearse adecuadamente en Colombia para determinar el riesgo de malignidad y orientar el manejo de pacientes con nódulo tiroideo

.

2.2 Objetivos específicos

Caracterizar la población con diagnóstico de nódulo tiroideo atendida en el Hospital Universitario Nacional durante el año 2017.

Describir los hallazgos ecográficos de los nódulos tiroideos.

Describir los reportes de biopsias por aspiración con aguja fina.

Describir los reportes histopatológicos de los pacientes llevados a cirugía.

Establecer la relación entre los hallazgos ecográficos reportados y la presencia de patología maligna.

Analizar la importancia y asignar un valor cuantitativo a las variables que se consideren relevantes en nuestro medio.

.

3. Pacientes y métodos

3.1 Tipo de estudio

El diseño de investigación fue un estudio observacional, analítico y retrospectivo, el cual fue llevado a cabo en el Hospital Universitario Nacional de Colombia, con los registros clínicos de los pacientes que ingresaron por nódulo tiroideo entre el primero de enero del año 2017 al 31 de diciembre del mismo año.

3.2 Determinación de la muestra

El cálculo del tamaño de muestra se realizó con base a la regla de que por cada ítem de la escala como mínimo deben existir 10 participantes, en nuestro caso si la escala está conformada por 4 ítems entonces el tamaño de la muestra mínimo debe ser de 40 participantes. La selección de la muestra se realiza por un muestreo no probabilístico de tipo intencional o a conveniencia, ingresando al estudio todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

3.3 Criterios de inclusión

Edad igual o mayor a 18 años

Cirugía realizada por el servicio de Cabeza y cuello del Hospital Universitario Nacional de Colombia durante el período comprendido entre enero 1 y diciembre 31 de 2017.

Como mínimo un reporte de ecografía que describa la presencia de por lo menos un nódulo tiroideo.

3.4 Criterios de exclusión

Pacientes menores de 18 años.

Pacientes con nódulo tiroideo diagnosticado sin ecografía.

Registros de historias clínicas de mala calidad que impidan la extracción de los datos.

3.5 Recolección de datos

Se realizó revisión de las bases de datos de la institución teniendo en cuenta los códigos de procedimiento 62200 (40), 63902 (5), 63903 (10), 63904 (1), 64100 (109) y los códigos CIE10 correspondientes a nódulo tiroideo. Posteriormente se realizó la selección de cada una de las historias que cumplían los criterios de inclusión y de exclusión, la extracción de los datos se realizó de forma directa a una base de datos de Excel. Además, se realizó revisión de reportes de ecografía, de biopsia por aspiración con aguja fina y de protocolos de patología.

3.6 Plan de análisis

Las variables a tener en cuenta en cuanto a la población son:

Sexo, edad, antecedentes, síntomas y signos físicos, hallazgos ecográficos (número de nódulos, lateralidad, dimensiones, ecogenicidad, presencia o ausencia de microcalcificaciones), tipo de cirugía, complicaciones quirúrgicas, reporte de biopsia por aspiración con aguja fina, resultado de patología de pieza quirúrgica

3.7 Análisis estadístico

La base de datos fue tabulada en Excel versión 2013 y posteriormente analizada en el paquete estadístico SPSS versión 21. Para la estadística descriptiva se utilizaron frecuencias absolutas y relativas en las variables categóricas. En las variables de tipo numérico se realizaron medidas de tendencia central y de dispersión, las cuales fueron seleccionadas según la distribución de la variable por medio del método de Kolmogorov Smirnov entendiéndose que un valor p igual o mayor a 0,05 sigue la curva de distribución normal. En el análisis bivariado para la diferencia entre variable de tipo categórico se empleó la prueba Chi Cuadrado de Pearson y en las de tipo numérico la diferencia de medias según la T de Student o la prueba U de Mann Whitney dependiendo del tipo de estadística a aplicar según la distribución (paramétrica o no paramétrica).

Los participantes fueron distribuidos en dos grupos según el hallazgo de la patología tiroidea (maligna o benigna), se determinó si existía diferencia estadística entre las variables ecográficas (dimensión 1, dimensión 2, microcalcificaciones, lesiones hipoecoicas, número de nódulos), luego las variables que presentaron significancia estadística (valor p menor a 0,05) fueron utilizadas para ser parte de la escala de HUNT, hallando la sensibilidad ($a/a+c$), especificidad ($d/d+b$), valor predictivo positivo ($a/a+b$), valor predictivo negativo ($d/d+c$) y la probabilidad conjunta o peso global $(a+d)/(a+b+c+d)$ de cada uno de los parámetros estudiados en la ecografía (dimensión 1 y 2, microcalcificaciones, lesión hipoecoica).

Se asignó una puntuación con base en la probabilidad conjunta de cada parámetro ecográfico, entendiéndose que a mayor probabilidad conjunta mayor puntuación tendría dicho parámetro y se utilizó la curva ROC para determinar si existía una buena relación sensibilidad y 1-especificidad. Para establecer los puntos de corte de la escala se tuvieron en cuenta la curva ROC y los percentiles de la puntuación, dividiendo la escala en los grupos *alto riesgo* cuando la puntuación era mayor de 6

(percentil mayor a 75), moderado riesgo de 3 a 6 puntos (percentil 25 a 75) y bajo riesgo menor a 3 puntos (percentil por debajo de 25).

Teniendo en cuenta los puntos de corte se recalcularon los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo en cada uno de los grupos. Además, se realizó un análisis factorial para dividir los ítems de la escala en componentes, obteniendo el Kaiser Meyer Olkin (Prueba KMO) y la prueba de esfericidad de Bartlett, con la respectiva extracción de datos rotados con Varimax, por otra parte, para el análisis de confiabilidad se calculó el alfa de Cronbach y se realizó un análisis de correlación para validar la consistencia interna

4.Aspectos éticos

4.1 Clasificación del tipo de riesgo según la resolución 008430 de 1993

La investigación propuesta se considera *sin riesgo* ya que se trata de la revisión de reportes de ecografía y protocolos de patología y de las historias clínicas de los respectivos pacientes sin que sea necesario durante la misma el contacto directo con pacientes ni ningún tipo de intervención.

4.2 Estrategia para mantener la confidencialidad de la información de los pacientes:

Tanto en la etapa de recolección de datos como en el análisis de los mismo de la presente investigación participará únicamente personal médico vinculado con el Hospital Universitario Nacional o la Universidad Nacional a cargo de quienes estará el uso prudente de la información y la garantía de salvaguardar la confidencialidad inherente toda vez que hace parte de las historias clínicas de los pacientes.

4.3 Estrategia para garantizar la seguridad de los datos utilizados

Los datos obtenidos de las historias clínicas de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión serán recolectados y procesados sin alteración desde la fuente garantizando la veracidad de los mismos. Se designará a cada caso con un número para proteger la identidad de los pacientes involucrados.

4.4 Necesidad de consentimiento informado

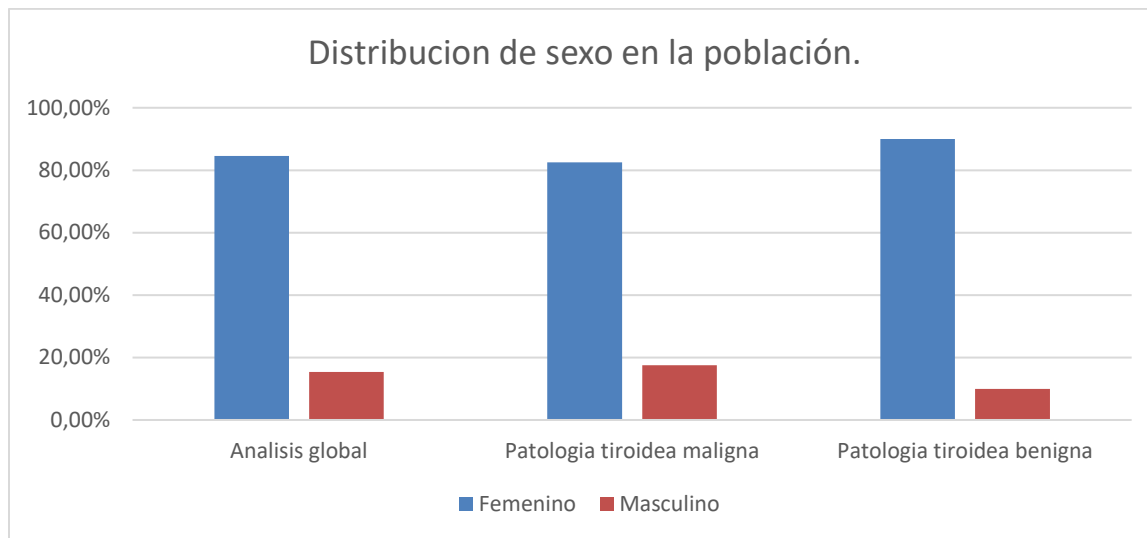
Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto no se requiere de consentimiento informado toda vez que durante la investigación no se realizarán intervenciones clínicas.

5.Resultados

5.1 Cacterísticas generales de la población

En total 143 pacientes ingresaron al estudio, el 72% (103) tenía patología tiroidea maligna y el 28% (40) tenía patología tiroidea benigna. Con respecto al análisis global el 86,4% (121) fueron pertenecientes al sexo femenino. En el grupo de patología tiroidea maligna el 82,5% (85) pertenecía al sexo femenino y en el grupo de patología tiroidea benigna el 90% (36) eran mujeres. No hubo diferencias estadísticamente significativas según la prueba Chi cuadrado de Pearson (valor p 0,266).

Figura 5 1 Distribución del sexo según análisis global y por subgrupos.



Fuente: Estudio.

La tabla 1 contiene la distribución de la variable edad en la población. En el análisis global la edad mínima fue de 19 años, la edad máxima de 76 años, el percentil 50 (p50) fue de 49 años con rango intercuartil (RIQ) de 21 años. En el grupo de patología tiroidea maligna la edad mínima fue de 21 años, la edad máxima de 76 años, con p50 de 48 años y RIQ de 21 años. En el grupo de patología tiroidea benigna la edad mínima fue de 19 años, la edad máxima de 72 años, con una mediana de 51,5 años y RIQ de 22 años (Tabla 1).

Tabla 5-1: Distribución de la edad en la población de estudio.

Variable	Resultado
Edad	Percentil 25: 38 años. Percentil 50: 49 años. Percentil 75: 59 años. RIQ: 21 años. Mínima: 19 años. Máxima: 76 años. Moda: 39 años.
Edad en el grupo de patología tiroidea maligna.	Percentil 25: 37 años. Percentil 50: 48 años. Percentil 75: 58 años. RIQ: 21 años. Mínima: 21 años. Máxima: 76 años. Moda: 39 años.
Edad en el grupo de patología tiroidea benigna.	Percentil 25: 39 años. Percentil 50: 51,5 años. Percentil 75: 61 años. RIQ: 22 años. Mínima: 19 años. Máxima: 72 años. Moda: 42 años.

RIQ: Rango Intercuartil.

Fuente: Estudio.

Al determinar si existían diferencias estadísticas en la variable edad entre los grupos patología tiroidea benigna y patología tiroidea maligna no hubo diferencias (valor p: 0,280) (Tabla 2).

Tabla 5-2: Comparación de la variable edad entre los grupos patología tiroidea benigna y patología tiroidea maligna.

Edad en el grupo de patología tiroidea maligna.	Edad en el grupo de patología tiroidea benigna.	Significancia estadística.
Mediana: 48 años. RIQ: 21 años.	Mediana: 51,5 años. RIQ: 22 años.	0,280*

* Prueba no paramétrica U de Mann Whitney RIQ: Rango intercuartil.

Fuente: Estudio.

5.2 Síntomas y signos

Los datos con respecto a los síntomas en la población de estudio están consignados en la tabla 3. Los síntomas más frecuentes en el análisis global y por subgrupos fueron la masa tiroidea, síntomas de hipotiroidismo, síntomas de hipertiroidismo y el hallazgo incidental. Según el tiempo de evolución de los síntomas, la mediana fue de 12 meses para el análisis global y el grupo de patología tiroidea maligna, en el caso de patología tiroidea benigna la mediana de tiempo de evolución fue mayor con 24 meses.

Tabla 5-3: Descripción de los síntomas en la población.

Síntomas	Análisis global (143).	Grupo patología tiroidea maligna (103).	Grupo patología tiroidea benigna (40).
Masa tiroidea	80,4%(115)	77,7%(80)	87,5%(35)
Hipotiroidismo	7%(10)	7,8%(8)	5%(2)
Hipertiroidismo	2,1%(3)	1,9%(2)	2,5%(1)
Incidental	2,1%(3)	1,9%(2)	2,5%(1)
Adenopatías	1,4% (2)	1,9%(2)	0%(0)
Disfagia	1,4% (2)	1,9%(2)	0%(0)
Disfonía	1,4% (2)	1%(1)	2,5%(1)
Disnea	1,4% (2)	1,9%(2)	0%(0)
Dolor cervical	1,4% (2)	1,9%(2)	0%(0)
Odinofagia	0,7%(1)	1%(1)	0%(0)
Hiperprolactinemia	0,7%(1)	1%(1)	0%(0)
Tiempo de evolución de los síntomas	Percentil 25: 6 meses Percentil 50: 12 meses Percentil 75: 36 meses RIQ: 30 meses Mínima: 1 mes Máxima: 180 meses Moda: 12 meses.	Percentil 25: 6 meses Percentil 50: 12 meses Percentil 75: 36 meses RIQ: 30 meses Mínima: 1 mes Máxima: 180 meses Moda: 12 meses.	Percentil 25: 9 meses Percentil 50: 24 meses Percentil 75: 48 meses RIQ: 39 meses Mínima: 1 mes Máxima: 120 meses Moda: 12 meses.

RIQ: Rango Intercuartil.

Fuente: Estudio.

Con respecto a los signos físicos en la población global y por grupos, en la tabla 4 se observa que el signo físico más frecuente es la masa tiroidea palpable.

Tabla 5-4: Hallazgos al examen físico.

Signos físicos	Análisis global (143).	Grupo patología tiroidea maligna (103).	Grupo patología tiroidea benigna (40).
Masa palpable	94,4%(135)	93,2%(96)	97,5%(39)
Masa palpable y adenopatía	4,2%(6)	5,8%(6)	0%(0)
Sin masa palpable	1,4%(2)	1%(1)	2,5%(1)

Fuente: Estudio.

5.3 Antecedentes

En el análisis global y por subgrupos, se observa que la mayoría de los participantes no presentan ningún antecedente de patología tiroidea; sin embargo, en los casos en los que sí se presentaron antecedentes el más frecuente fue el hipotiroidismo (Tabla 5).

Tabla 5-5: Distribución del antecedente de patología tiroidea.

Antecedente de patología tiroidea	Análisis global (143).	Grupo patología tiroidea maligna (103).	Grupo patología tiroidea benigna (40).
Sin antecedentes	79,7%(114)	76,7%(79)	87,5%(35)
Hipotiroidismo	15,4%(22)	18,4%(19)	7,5%(3)
Hipertiroidismo	2,1%(3)	1,9%(2)	2,5(1)
Cáncer de tiroides	1,4%(2)	1%(1)	2,5(1)
Nódulo tiroideo	1,4%(2)	1,9%(2)	0%(0)

Fuente: Estudio.

La mayoría de los pacientes no tenían patologías concomitantes tratadas por la especialidad de Cirugía de cabeza y cuello. En los casos en los cuales se registraron antecedentes, se identificó al adenoma paratiroideo como el más común en el grupo de análisis global y en el grupo de patología tiroidea maligna. En el grupo de patología tiroidea benigna la frecuencia de adenoma paratiroideo, cáncer de tiroides y nódulo tiroideo fue similar.

Tabla 5-6: Distribución de los antecedentes correspondientes a patologías de cirugía de cabeza y cuello.

Antecedente de patología de cabeza y cuello.	Análisis global (143).	Grupo patología tiroidea maligna (103).	Grupo patología tiroidea benigna (40).
Sin antecedentes	93,7%(134)	94,2%(97)	92,5%(37)
Adenoma paratiroideo.	2,8%(4)	2,9%(3)	2,5%(1)
Cáncer de tiroides	1,4%(2)	1%(1)	2,5%(1)
Quemodectoma.	0,7%(1)	0%(0)	2,5%(1)

Fuente: Estudio.

Dentro del estudio de otros antecedentes, la HTA, el tabaquismo y la neoplasia fueron los más frecuentes en la población de estudio (Tabla 7).

Tabla 5-7: Descripción de otros antecedentes.

Otros antecedente	Resultados (143)
Hipertensión Arterial	14%(20)
Tabaquismo	3,5%(5)
Neoplasia	2,8%(4)
Carcinoma Renal	0,7%(1)
Sarcoma	0,7%(1)
Cáncer de Próstata	0,7%(1)
Leucemia Linfocítica Crónica	0,7%(1)
Diabetes Mellitus	2,1%(3)
Enfermedad Pulmonar	1,4%(2)
ASMA	0,7%(1)
SAHOS	0,7%(1)
Enfermedad Hematológica	1,4%(2)
Talasemia	0,7%(1)
Anemia Perniciosa	0,7%(1)

5.4 Hallazgo ecograficos

Con respecto a los hallazgos ecográficos se puede observar que la mayoría de los participantes solo contaban con una ecografía de tiroides. El primer y segundo diámetro tienen un menor tamaño en el grupo de malignidad con respecto al grupo de lesiones benignas, además en el grupo de patología tiroidea maligna existe una mayor frecuencia de lesiones hipoecoicas, microcalcificaciones y de dos o más lesiones. La lateralidad derecha fue la más común en todos los casos. Se presentó diferencia estadísticamente significativa en los parámetros ecográficos dimensión 1, dimensión 2, microcalcificaciones y lesiones hipoecoicas.

Tabla 5-8: Hallazgos ecográficos de tiroides.

Variable	Análisis global (143).	Grupo patología tiroidea maligna (103).	Grupo patología tiroidea benigna (40).	Significancia estadística
Numero de ecografías Una Dos Tres Cuatro	84,6%(121) 10,5%(15) 4,2%(6) 0,7%(1)	84,5%(87) 12,6%(13) 2,9%(3) 0%(0)	85%(34) 5%(2) 7,5%(3) 2,5%(1)	-----
Tamaño del primer eje.	Percentil 25: 11,7 mm Percentil 50: 19 mm Percentil 75: 30 mm RIQ: 18,3 mm Mínima: 2 mm Máxima: 72 mm Moda: 10 mm	Percentil 25: 10 mm Percentil 50: 16 mm Percentil 75: 24 mm RIQ: 14 mm Mínima: 2 mm Máxima: 70 mm Moda: 10 mm	Percentil 25: 18 mm Percentil 50: 29 mm Percentil 75: 42 mm RIQ: 24 mm Mínima: 8 mm Máxima: 72 mm Moda: 29 mm	0,000*
Tamaño del segundo eje.	Percentil 25: 9,5 mm Percentil 50: 14 mm Percentil 75: 22,5 mm RIQ: 13 mm Mínima: 2 mm Máxima: 50 mm Moda: 9 mm	Percentil 25: 9 mm Percentil 50: 13 mm Percentil 75: 18 mm RIQ: 9 mm Mínima: 2 mm Máxima: 50 mm Moda: 9 mm	Percentil 25: 13 mm Percentil 50: 20 mm Percentil 75: 31 mm RIQ: 18 mm Mínima: 6 mm Máxima: 43 mm Moda: 11 mm	0,000*
Lesiones Hipoecoicas	44,7%(64)	51,4%(53)	27,5%(11)	0,010**
Microcalcificaciones	50,3%(72)	61,2%(63)	22,5%(9)	0,000**
Numero de nódulos				

Uno	58,7%(84)	56,3%(58)	65%(26)	0,343**
Dos o mas	41,3%(59)	43,7%(45)	35%(14)	
Lateralidad				-----
Derecha	36,4%(52)	33%(34)	45%(18)	
Izquierda	29,4%(42)	30,1%(31)	27,5%(11)	
Derecha e Izquierda	25,9%(37)	26,2%(27)	25%(10)	
Derecha, izquierda e Istmo	1,4%(2)	1,9%(2)	0%(0)	
Istmo e izquierda	3,5%(5)	4,9%(5)	0%(0)	
Sin información	1,4%(2)	1%(1)	2,5%(1)	
	2,1%(3)	2,9%(3)	0%(0)	

Tabla 5-9: Hallazgos ecográficos de tiroides. (Continuación)

* Prueba U de Mann Whitney ** Chi cuadrado de Pearson

En la mayoría de los pacientes las lesiones fueron de tipo hipoecoico seguido de lesiones heterogéneas y de lesiones isoecoicas.

Tabla 5-10: Tipo de lesión según los hallazgos ecográficos.

Tipo de lesión en la ecografía	Resultados
Lesión Hipoecoica	44,8%(64)
Lesión Heterogénea	17,5% (25)
Lesión Isoecoica	10,5% (15)
Lesión Mixta	8,4% (12)
Lesión Quística	7% (10)
Lesión Espongiforme	6,3%(9)
Lesión Anecoica	5,6% (8)

5.5 Biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF) y estudio histopatológico

El 100% de los pacientes tenía BACAF, en el grupo de patología tiroidea maligna la clasificación de Bethesda más frecuente se ubicó en los grupos VI y V, y en el grupo de patología tiroidea benigna la clasificación más común fue II y III.

Tabla 5-11: Clasificación de Bethesda.

Clasificación de Bethesda	Resultado (143)	Patología tiroidea maligna (103)	Patología tiroidea benigna (40)
I	2,8%(4)	0 % (0)	10% (4)
II	16,1%(23)	3,9% (4)	47,5% (19)
III	10,5%(15)	8,7% (9)	15% (6)
IV	14%(20)	15,5% (16)	10% (4)
V	25,2%(36)	30,1% (31)	12,5% (5)
VI	31,5%(45)	41,7% (43)	5% (2)

El 72 % (103) de los resultados de patología caracterizaron las lesiones como malignas y el 28% (40) como benignas, en la tabla 10 se describen los resultados de patología. El carcinoma papilar fue el hallazgo histopatológico más frecuente con un 67,8% (97), seguido del bocio coloide con 16,1% y del adenoma folicular con 7%.

Tabla 5-12: Hallazgos Histopatológicos.

Tipo de hallazgo histopatológico	Resultado (143)
Carcinoma papilar	67,8%(97)
Bocio coloide	16,1%(23)
Adenoma folicular	7%(10)
Carcinoma Medular	2,1%(3)
Bocio Multinodular	2,1%(3)
Carcinoma Oncocítico de Células de Hurtle	1,4%(2)
Tiroiditis de Hashimoto	1,4%(2)
Adenoma Trabecular Hialinizante	1,4%(2)
Carcinoma Folicular	0,7%(1)

5.6 Intervención quirúrgica

El tipo de cirugía más común fue la tiroidectomía total más vaciamiento central y fue seguida en frecuencia por la hemitiroidectomía, los resultados se registran detalladamente en la tabla 12.

Tabla 5-13: Tipo de cirugía realizada.

Tipo de cirugía	Resultado (143)
Tiroidectomía total más vaciamiento central	69,2%(99)
Hemitiroidectomía derecha	15,4%(22)
Hemitiroidectomía izquierda	10,5%(15)
Tiroidectomía subtotal	1,4%(2)
Tiroidectomía total más vaciamiento central y vaciamiento radical modificado derecho.	1,4%(2)
Tiroidectomía residual	0,7%(1)
Tiroidectomía total más vaciamiento central y vaciamiento radical modificado bilateral.	0,7%(1)
Tiroidectomía total más vaciamiento central y vaciamiento radical modificado izquierdo.	0,7%(1)

En la tabla 13 se describen las diferentes complicaciones quirúrgicas, se observa una mayor frecuencia en los casos de hipocalcemia sintomática y asintomática, seguida de la parálisis de cuerda vocal que corresponde al 5,7% del total de nervios laríngeos disecados (246) durante las intervenciones quirúrgicas.

Tabla 5-14: Complicaciones quirúrgicas.

Complicaciones	Resultados (143)
Hipocalcemia sintomática	11,9% (17)
Hipocalcemia asintomática	7% (10)
Parálisis cuerda vocal	5,7% (14)
Seroma	2,8% (4)
Hematoma	2,1% (3)
Atelectasia/Traqueítis	1,4% (2)
Estridor laríngeo por edema	1,4% (2)
Celulitis	1,4% (2)
Disfagia	0,7% (1)
Lesión del conducto torácico	0,7% (1)
Necesidad de traqueostomía.	0,7% (1)
Episodio convulsivo por hipocalcemia	0,7% (1)

5.7 Construcción de la escala HUNT

5.7.1 Evaluación de las Variables

La tabla 14 describe los ítems de la escala y el sistema de puntuación cuando esta es calculada solo con los hallazgos ecográficos y también en combinación con el BACAF.

Tabla 5-15: Validez de cada una de las variables de la escala.

Variable	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	PC	Peso diagnóstico
Hallazgos ecográficos						
Dimensión 1	26,3%	92,3%	89,7 %	33%	44,9 %	2
Dimensión 2	9,6%	97,4%	90%	30,5 %	34,8 %	1
Lesión Hipoecoica	51,5%	72,5%	82,8 %	36,7 %	57,3 %	3
Microcalcificaciones	61,2%	77,5%	87,5 %	43,7 %	65,7 %	4
Hallazgos según BACAF						
Bethesda I	0%	90%	0%	25,9 %	25,2 %	- 2
Bethesda II	3,9%	52,5%	17,4 %	17,5 %	17,5 %	- 2
Bethesda III	8,7%	85%	60%	26,6 %	30,1 %	1
Bethesda IV	15,5%	90%	80%	29,3 %	36,4 %	1
Bethesda V	30,1%	87,5%	86,1 %	32,7 %	46,2 %	2
Bethesda VI	41,7%	95%	95,6 %	38,8 %	56,6 %	3

VPP: Valor predictivo positivo VPN: Valor predictivo negativo PC: Probabilidad conjunta.

El máximo valor obtenido en la escala según los hallazgos ecográficos es de 10 puntos. Se realizaron los diferentes puntos de corte de la escala tomando en cuenta los percentiles y la distribución en la curva ROC (Figura 2).

Figura 5 2 Curva ROC de la escala HUNT para el diagnóstico de cáncer de tiroides.

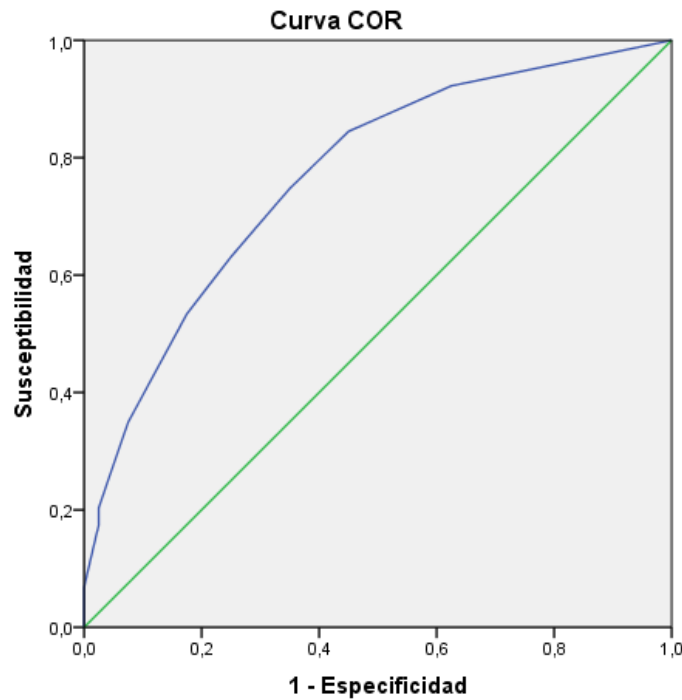


Tabla 5-16: Categorización de la escala según hallazgos ecográficos.

Categorización de la escala	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Alto	31,1%	95%	94,1%	34,9%
Moderado	35,9%	77,5%	80,4%	32%
Bajo	33 %	27,5%	54%	13,8%

Alto: Mayor a 6 puntos Moderado: 3 a 6 puntos Bajo: Menor a 3 puntos.

Al realizar un análisis de la escala añadiendo las puntuaciones de Bethesda la especificidad y el valor predictivo positivo mejoraron discretamente. Sin embargo, tampoco se logra descartar los casos de cáncer de tiroides en los grupos de riesgo moderado y bajo riesgo.

Tabla 5-17: Categorización de la escala según la suma de los hallazgos ecográficos y de la clasificación de Bethesda.

Categorización de la escala	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Alto	29,1%	97,5%	96,8%	34,8%
Moderado	55,3%	70%	82,6%	37,8%
Bajo	15,5%	32,5%	37,2%	13%

Alto: Mayor a 8 puntos Moderado: 3 a 8 puntos Bajo: Menor a 3 puntos.

Empleando esta información se crearon 3 categorías: *alto riesgo* cuando la puntuación era mayor de 6 puntos (percentil mayor a 75), *moderado riesgo* de 3 a 6 puntos (percentil 25 a 75) y *bajo riesgo* menor a 3 puntos (percentil por debajo de 25). Luego de esto se realizaron los cálculos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.

Teniendo en cuenta la alta especificidad y valor predictivo positivo que ofrece la escala para el grupo de *alto riesgo*, los pacientes clasificados en esta categoría podrían ser llevados a cirugía sin la realización de BACAF; aquellos pacientes en las categorías de riesgo moderado y bajo deberían completar su estudio con la realización de BACAF para orientar el manejo.

5.7.2 Análisis Factorial

Para determinar la validez de contenido y poder comprender como se agrupan los diferentes ítems ecográficos en la escala en diversos componentes se procede a realizar un análisis factorial, ingresan en el modelo la dimensión 1, dimensión 2, lesiones hipoeoicas y las microcalcificaciones, obteniendo un Kaiser Meyer Olkin de 0,47 (Prueba KMO) el cual es aceptable, con una prueba de esfericidad de Bartlett con significancia de 0,000 (existe correlación entre las variables de forma significativa), se utiliza además el método de extracción por Varimax en el cual se puede entender que los ítems ecográficos deben agruparse en dos dimensiones,

el primer componente corresponde al tamaño del nódulo tiroideo y la presencia de lesiones hipoecoicas y el segundo componente corresponde a la presencia de microcalcificaciones.

Figura 5 3 Matriz de componentes rotados por Varimax.

Matriz de componentes rotados		
	Componente	
	1	2
DIMENSION1A	,866	,120
DIMENSION2A	,835	-,281
HIPOECOICO	,472	,257
MICROCALCIFICACION ES	,025	,949
Método de extracción: Análisis de componentes principales.		
Método de rotación: Normalización Varimax con Kaiser.		
a. La rotación ha convergido en 3 iteraciones.		

La figura 3 permite conocer como la escala HUNT agrupa sus ítems en dos componentes, el primero corresponde al tamaño del nódulo tiroideo y su ecogenicidad y el segundo componente corresponde a la presencia de microcalcificaciones.

Tabla 5-18: Componentes de la escala HUNT.

Escala HUNT.	
Componente 1: Tamaño del nódulo tiroideo y ecogenicidad.	
Dimensión 1	2 puntos
Dimensión 2	1 punto
Lesión Hipoecoica	3 puntos
Componente 2: Microcalcificaciones.	
Microcalcificaciones	4 puntos.
Puntuación total	10 puntos.

5.7.3 Fiabilidad y Consistencia interna

Se realizó el cálculo del coeficiente Alfa de Cronbach para el análisis de confiabilidad encontrando un valor aceptable de 0,625 y también para la medición de la consistencia interna se realizó un análisis de correlación de Spearman entre cada uno de los ítems de la escala y la puntuación total encontrando una correlación positiva y con significancia estadística.

Figura 5 4 Alfa de Cronbach.

Estadísticos de fiabilidad		
Alfa de Cronbach	Alfa de Cronbach basada en los elementos tipificados	N de elementos
,625	,635	4

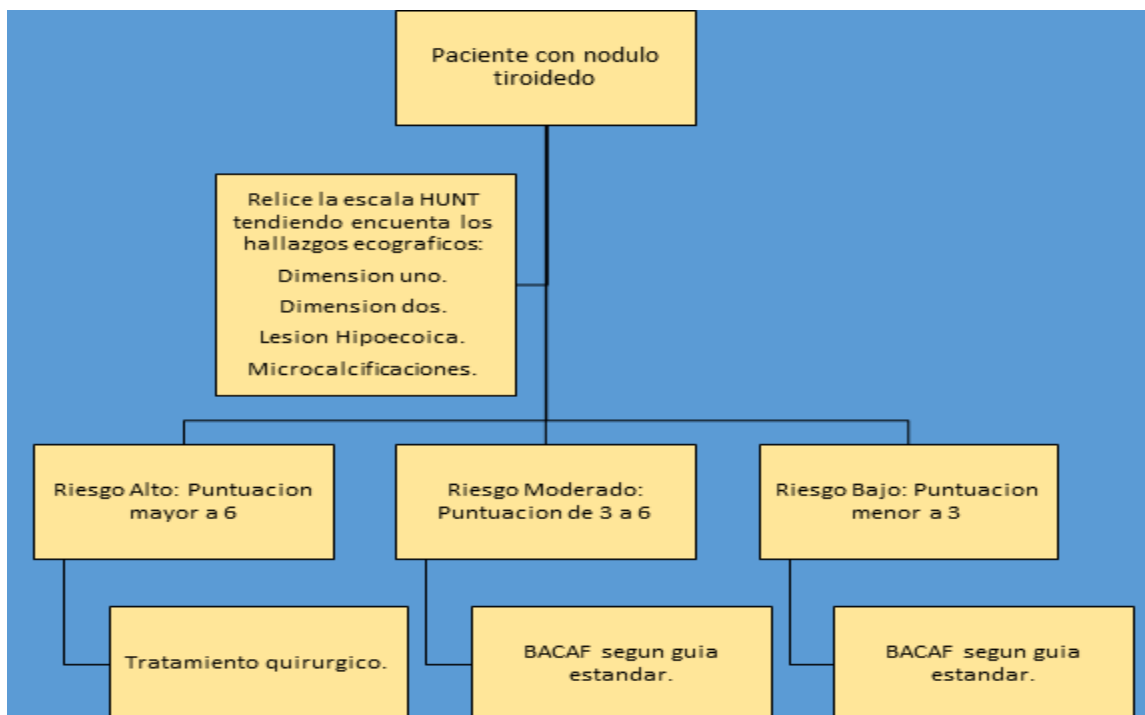
Tabla 5-19: Análisis de correlación entre cada uno de los ítems de la escala HUNT y su puntuación total.

Correlación entre cada uno de los ítems de la escala de HUNT y su puntuación total.		
Ítem de la escala	Coefficiente de correlación de Spearman	Significancia estadística
Dimensión 1	0,478	0,000
Dimensión 2	0,186	0,026
Lesión hipoecoica	0,562	0,000
Presencia de microcalcificaciones	0,793	0,000

5.7.4 Propuesta para el empleo de la escala HUNT

A continuación, se ilustra mediante un algoritmo la forma en la que puede emplearse la escala HUNT como herramienta para la valoración y toma de decisiones en pacientes con nódulo tiroideo:

Figura 5 5 Algoritmo de diagnóstico y manejo según la escala HUNT.



En el caso de que existan dos o más nódulos tiroideo en la ecografía; el análisis de cada variable de la escala debe ser realizada sobre el nódulo principal, tomando a la dimensión uno como la primera dimensión descrita en la ecografía, entendiendo que esta debe ser igual o menor a 10 mm para obtener una calificación de 2 puntos, y la segunda dimensión debe ser la segunda medición descrita en la ecografía entendiendo que si tiene un valor igual o menor a 6 mm se obtendrá un punto adicional en la escala.

6. Discusión

El carcinoma papilar de tiroides es la neoplasia endocrina más común, y el aumento en la incidencia de cáncer de tiroides está relacionado en gran medida con el aumento en el número de casos nuevos de carcinoma papilar de tiroides. En 1990, la tasa de incidencia anual de 5.50 por 100,000 personas por año, y para el año 2010, la incidencia anual había alcanzado 13.83 por 100,000 personas por año (5). La ecografía de tiroides es parte importante en la evaluación del paciente con nódulo tiroideo y las características ecográficas que clásicamente se han descrito para identificar los casos de malignidad incluyen: hipoecogenicidad, microcalcificaciones, ausencia de un halo periférico, bordes irregulares, flujo sanguíneo intranodular, un componente sólido y una forma más alta que la ancha (6), otros autores describen al tamaño del nódulo en la ecografía mayor a 2 cm como un factor de riesgo para cáncer de tiroides (7).

Sin embargo, en la presente investigación el grupo de trabajo logro identificar que un tamaño menor en el nódulo es otro marcador de malignidad, teniendo en cuenta la clasificación y división en la dimensión 1 con un tamaño igual o menor a 10 mm y la dimensión 2 con un tamaño igual o menor a 6 mm, adicionalmente en el presente estudio se observaron también marcadores ecográficos clásicos de malignidad como las microcalcificaciones y la hipoecogenicidad.

Luego de evaluar los resultados cuatro componentes ingresaron a formar parte de la escala HUNT y fueron después analizados de forma conjunta para establecer el diagnóstico de cáncer maligno de tiroides logrando obtener un rendimiento

diagnóstico alto con una especificidad del 95% y un valor predictivo del 94,1% cuando el grupo se ubicó en los pacientes de alto riesgo.

A lo largo de la historia una gran cantidad de pacientes se han sometido a una operación de tiroides sin un diagnóstico definido, lo que lleva a una carga física, psicológica y económica adicional para los pacientes, por lo cual se han intentado crear escalas ecográficas que permitan evitar la biopsia y las operaciones innecesarias (8, 9), uno de los pilares de este trabajo es realizar una escala sencilla, de fácil aplicación y de un importante valor predictivo para malignidad, lo cual permitiría tomar decisiones en el momento de elegir quien puede o no requerir el BACAF y cuales pacientes pueden ser sometidos a tratamiento quirúrgico sin necesidad de la biopsia.

Con respecto a la validez interna del estudio, los datos son adecuados y podría aplicarse a la población local del Hospital Universitario Nacional de Colombia, en relación a la validez externa los datos deberían ser asumidos con cautela porque hasta el momento esta escala no ha sido replicada en otros entornos hospitalarios ni de forma prospectiva.

7. Conclusiones y recomendaciones

7.1 Conclusiones

La escala HUNT es una escala con alta capacidad de diagnóstico de cáncer de tiroides porque posee una especificidad para su diagnóstico del 95% y un valor predictivo positivo del 94,1% en el grupo de alto riesgo. La escala se encuentra conformada por cuatro marcadores ecográficos los cuales son:

1. Dimensión 1 la cual corresponde a nódulos con un tamaño igual o menor a 10 mm y otorga 2 puntos.
2. Dimensión 2 la cual corresponde a un tamaño igual o menor a 6 mm y añade 1 punto a la escala.
3. La presencia de microcalcificaciones que suma 4 puntos.
4. La presencia de hipocogenicidad añade 3 puntos.

La escala tiene un valor mínimo de 0 y un valor máximo de 10, cuando la puntuación es igual o mayor a 7 existe una alta posibilidad de cáncer de tiroides y este paciente podría ser sometido a cirugía sin la necesidad de realizar BACAF.

Los pacientes clasificados en riesgo bajo (menor a 3 puntos) o riesgo moderado (3 a 6 puntos) deben recibir la guía de diagnóstico y tratamiento estándar con base en la utilización de BACAF y según resultado definir manejo quirúrgico.

7.2 Recomendaciones

El estudio debería replicarse en el Hospital Universitario Nacional De Colombia y en otros hospitales del país pero de forma prospectiva.

Bibliografía

1. Asa, Sylvia L. The Current Histologic Classification of Thyroid Cancer. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 2019, vol. 48, no 1, p. 1-22.
2. Seib, Carolyn Dacey; Sosa, Julie Ann. Evolving Understanding of the Epidemiology of Thyroid Cancer. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 2019, vol. 48, no 1, p. 23-35.
3. Li, Qian, et al. Imaging and screening of thyroid cancer. *Radiologic Clinics*, 2017, vol. 55, no 6, p. 1261-1271.
4. Marek Niedziela. Thyroid nodules. *Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2014-03-01, Vol28, No 2, P 245-277.
5. Callender, Glenda G., et al. Surgery for thyroid cancer. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 2014, vol. 43, no 2, p. 443-458.
6. Lebastchi, Amir H.; Callender, Glenda G. Thyroid cancer. *Current problems in cancer*, 2014, vol. 38, no 2, p. 48.
7. Coquia, Stephanie F.; Chu, Linda C.; Hamper, Ulrike M. The role of sonography in thyroid cancer. *Radiologic Clinics*, 2014, vol. 52, no 6, p. 1283-1294.
8. Park JY, Lee HJ, Jang HW, et al.: Una propuesta para un sistema de datos y reporte de imágenes de la tiroides para las características de ultrasonido del carcinoma de tiroides. *Tiroides* 2009; 19: pp. 1257-1264. 1257-1264.
9. Du, Yan-Ran, et al. Combination of ultrasound elastography with TI-RADS in the diagnosis of small thyroid nodules (≤ 10 mm): A new method to increase the diagnostic performance. *European journal of radiology*, 2018, vol. 109, p. 33-40

10. Laszlo H. The Thyroid Nodule. *N Engl J Med.* 2004;1764-1771.
11. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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.* 2016;26(1):1-133. doi:10.1089/thy.2015.0020
12. Andrés Ignacio Chala; Rafael Pava; Humberto Ignacio Franco; Andrés Álvarez; Armando Franco. Criterios ecográficos diagnósticos de neoplasia maligna en el nódulo tiroideo: correlación con la punción por aspiración con aguja fina y la anatomía patológica. *Revista.* 2013;28:15-23.
14. Pedroza Ballesteros A. Manejo del nódulo tiroideo: revisión de la literatura. *Rev ColombCir.*2008;23(2):100-111. <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v23n2/v23n2a6.pdf>.
15. Varshney R, Forest V-I, Mascarella MA, et al. The McGill thyroid nodule score - does it help with indeterminate thyroid nodules? *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;44(1):2. doi:10.1186/s40463-015-0058-6
16. Sands NB, Karls S, Amir A, et al. McGill Thyroid Nodule Score (MTNS): "Rating the risk," a novel predictive scheme for cancer risk determination. *J Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2011;40(SUPPL. 1):1-13. doi:10.2310/7070.2011.100098