

CORRELACIÓN CLÍNICA, SISTEMAS TIRADS Y BETHESDA CON DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE NÓDULOS TIROIDEOS. SERIE DE CASOS

STEPHANIE HOMSI GUERCIO¹ 
CARLOS GONZÁLEZ ROCHA¹ 
EDGARD GÓMEZ² 
RONNY GONZÁLEZ LIRIANO³ 
RONALD GONZÁLEZ LIRIANO³ 

CLINICAL CORRELATION, TIRADS AND BETHESDA SYSTEMS WITH HISTOPATHOLOGICAL DIAGNOSIS OF THYROID NODULES. CASE SERIES

RESUMEN

Objetivo: Establecer la correlación entre los sistemas TIRADS y Bethesda con el diagnóstico histopatológico de nódulos tiroideos en pacientes post tiroidectomía en Hospital Dr. Ricardo Baquero González. Periodo 2017-2022. **Método:** Diseño retrospectivo, correlacional y observacional. La población y muestra estuvo conformada por 30 pacientes. Se analizaron los expedientes clínicos de todos los pacientes con presencia de algún nódulo tiroideo que fueron intervenidos por tiroidectomía. Se tomaron en cuenta las siguientes variables: Datos clínicos edad, sexo, tamaño de nódulo, estudio anatomopatológico, sistemas TIRADS y Bethesda. **Resultados:** El estudio demostró que el promedio de edad fue de 42,15 años, con predominio del sexo femenino 93,3% y masculino 6,7%. En la localización de los nódulos hubo un predominio de bocio multinodular 60%, lóbulo derecho 26,67% y lóbulo izquierdo de 13,33%. Los resultados mostraron que 3 pacientes fueron clasificados como TIRADS 4, de estos, dos fueron Tirads 4a, cuya PAAF resultó como Bethesda II y Bethesda III. Mientras que el tercero fue Tirads 4b, siendo categorizado como Bethesda IV. Todos los TIRADS < 4 resultaron ser 100% verdaderos negativos y los TIRADS ≥ 4 resultaron ser verdaderos positivos. **Conclusión:** Se concluye que tanto el sistema TIRADS y el sistema Bethesda son efectivos para descartar la presencia de malignidad en nódulos tiroideos. El sistema TIRADS es ligeramente más sensible que el Bethesda en casos de nódulos tiroideos ≥ 3 cm.

Palabras clave: Nódulo tiroideo, tiroidectomía, ultrasonografía

ABSTRACT

Objective: The main purpose of the research was to establish the correlation between TIRADS and Bethesda systems with the histopathological diagnosis of thyroid nodules in post-thyroidectomy patients at the Dr. Ricardo Baquero González Hospital. Period 2017-2022. **Methods:** Retrospective, correlational and observational design. The population and sample consisted of 30 patients. The clinical records of all patients with the presence of a thyroid nodule who underwent thyroidectomy were analyzed. To evaluate the homogeneity of the study, sample the following variables were taken into account: clinical data, age, sex, nodule size, anatomopathological study, TIRADS and Bethesda systems. **Results:** The study showed that the average age was 42.15 years, with a predominance of female 93.3% and male 6.7%. In the location of the nodules there was a predominance of multinodular goiter 60%, right lobe 26.67% and left lobe 13.33%. The results showed that 3 patients were classified as Tirads 4, of these, two were TIRADS 4a, whose FNA was Bethesda II and Bethesda III. While the third was Tirads 4b, being categorized as Bethesda IV. All TIRADS <4 were 100% true negative and TIRADS ≥ 4 were true positive at the final biopsy. **Conclusion:** It is concluded that both the TIRADS system and the Bethesda system are effective in ruling out the presence of malignancy in thyroid nodules. The TIRADS system is slightly more sensitive than Bethesda in cases of thyroid nodules ≥ 3 cm.

Key words: Thyroid nodule, thyroidectomy, ultrasonography

1. Médico cirujano. Especialista en Cirugía General en el Hospital "Dr. Ricardo Baquero González". Correo-e: homsistephanie@gmail.com
2. Médico cirujano. Especialista en Cirugía General y Ginecología y obstetricia en el Hospital "Dr. Ricardo Baquero González"
3. Médico cirujano. Residente 3er año de Cirugía General en el Hospital "Dr. Ricardo Baquero González"

Recepción: 06/09/2022
Aprobación: 19/12/2022
DOI: 10.48104/RVC.2022.75.2.8
www.revistavenezolanadecirugia.com

INTRODUCCIÓN

Los nódulos tiroideos son una enfermedad frecuente que revisten una gran importancia clínica, a pesar de ser en su mayoría de etiología benigna y tan solo de un 4,5 a 6,5% ser malignos; es preciso distinguir aquellos casos con ese potencial para seguir una conducta adecuada y disminuir la frecuencia de tiroidectomías innecesarias. Para el año 2022, los cálculos de la Sociedad Americana Contra el Cáncer, refieren que diagnosticarán alrededor de 43,800 nuevos casos de cáncer de tiroides (11,860 en hombres y 31,940 en mujeres). Alrededor de 2,230 personas morirán a causa de cáncer de tiroides (1,070 hombres y 1,160 mujeres).⁽¹⁾

La detección de los nódulos tiroideos por palpación es del 3-7%, mientras que por ecografía aumenta de un 20 – 76%.⁽²⁾

El sistema de reporte y datos de imágenes tiroideas, por sus siglas en inglés (TI-RADS), es una clasificación ecográfica que ayuda a incrementar la efectividad diagnóstica de los nódulos tiroideos y reduce la utilización de punción aspiración por aguja fina (PAAF) preoperatoria. Actualmente, el TIRADS es utilizado para hacer diagnóstico diferencial entre nódulos tiroideos benignos de malignos, basándose en 5 categorías, siendo este último altamente sospechoso de malignidad.⁽²⁾

En los últimos años, debido a su certeza, simplicidad y bajo costo, la punción aspiración con aguja fina (PAAF) bajo guía ecográfica ha reemplazado prácticamente a la gammagrafía en el estudio del paciente eutiroideo con un nódulo tiroideo, como estudio de primera elección. A partir de la década del 70 la PAAF de tiroides ha demostrado ser un método fiable para el diagnóstico etiológico, con un índice entre el 1 y el 8% de falsos positivos, y entre 1 y 11% de falsos negativos; con una sensibilidad de 83 al 99% y una especificidad del 70 al 91%.⁽³⁾

En épocas anteriores, los pacientes con nódulos tiroideos se les habría solicitado como estudio de primera línea una ecografía y posteriormente gammagrafía tiroidea. Tras ello, si el nódulo resulta sólido e hipocaptante, el paciente habría sido sometido a cirugía. Con esta sistemática, sólo el 20% de los nódulos resecaados eran carcinomas.⁽⁴⁾ Con la PAAF como procedimiento diagnóstico de primera línea, el 50% de los nódulos extirpados son carcinomas y se reduce de forma significativa el número de pacientes que se someten a cirugía.^(3,4)

En pacientes eutiroideos con presencia de nódulos la PAAF de tiroides ha demostrado ser altamente sensible para establecer diagnóstico, distinguiendo las lesiones benignas de las malignas, y permitiendo establecer una conducta adecuada, evitando así cirugías innecesarias.⁽⁵⁾

El sistema Bethesda es un método de categorización citológica del nódulo tiroideo, eficaz para identificar el riesgo de malignidad. Esta posee la limitación inherente que es la variabilidad intra- e interobservador en el estudio citopatológico. Además, hay que tener en cuenta que el contexto más frecuente en la población general suele ser la existencia de un bocio multinodular, un único paciente puede presentar diversos

nódulos subsidiarios de ser biopsiados mediante PAAF por sus características ecográficas, lo que aumenta la complejidad del proceso diagnóstico-terapéutico.⁽⁶⁾

Para la presente investigación se tomó como población a los pacientes que asistieron al servicio de cirugía general del Hospital Médico Quirúrgico “Dr. Ricardo Baquero González” en el período enero 2017- marzo 2022, quienes acudieron teniendo como motivo de consulta aumento de volumen en la región cervical, una vez examinados y valorados, fueron diagnosticados con nódulos tiroideos y que fueron intervenidos por tiroidectomía.

Por lo que, tomando en cuenta la importancia que tiene a nivel asistencial y poblacional, se formula la siguiente interrogante en la investigación, ¿Cuál es la correlación entre los sistemas TIRADS y Bethesda con el diagnóstico histopatológico de nódulos tiroideos en pacientes post tiroidectomía en el Hospital Dr. Ricardo Baquero González, período 2017-2022?

MÉTODOS

Diseño del estudio: retrospectivo, correlacional y observacional.

Población del estudio: Todos los expedientes médicos de pacientes con presencia de algún nódulo tiroideo que hayan sido intervenidos por tiroidectomía en el Hospital Dr. Ricardo Baquero González durante el periodo 2017 - 2022.

Muestra del estudio: 30 expedientes médicos de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Lugar de realización: la investigación fue realizada en el servicio de cirugía general del Hospital Dr. Ricardo Baquero González

Condiciones de los pacientes: los pacientes participantes en la investigación fueron aquellos quienes acudieron teniendo como motivo de consulta un aumento de volumen en la región cervical anterior, una vez examinados y valorados, fueron diagnosticados con nódulos tiroideos a estudiar, que conformaron la muestra y que guardaron relación con la investigación. Criterios de selección o inclusión: paciente con nódulo tiroideo, que tenga resultado de PAAF clasificado con el sistema de Bethesda, que presente resultado ecográfico clasificado con el sistema TIRADS, resultado de biopsia extemporánea y con resultado de biopsia definitiva.

Criterios de exclusión: paciente con nódulo tiroideo que solo se le dio seguimiento, paciente clasificado como TIRADS VI, que la punción aspiración por aguja fina no haya sido guiada por ecografía e historias clínicas incompletas.

Variables del estudio: se tomaron en cuenta las siguientes variables: Datos clínicos de la población objeto de estudio. Edad, sexo, tamaño del nódulo, estudio anatomopatológico, sistemas TIRADS y Bethesda.

Recolección de los datos: Se analizaron los expedientes clínicos de todos los pacientes con presencia de nódulos tiroideos que fueron intervenidos por tiroidectomía en el Hospital Dr. Ricardo Baquero González durante el periodo 2017 - 2022. Se categorizaron los casos como test positivos cuando la clasificación TIRADS ≥ 4 , si el estudio anatomopatológico resultara positivo para malignidad serán verdaderos positivos, en caso de ser benignos

serán falsos positivos. Los pacientes con estudio ecográfico negativo (TIRADS < 4), fueron clasificados como casos verdaderos negativos cuando la histología resultara benigna y como falsos negativos cuando los hallazgos sean malignos.

Con respecto al sistema Bethesda los tipos I, II y III fueron clasificados como benignos y los tipos IV, V y VI como malignos. Posterior a la cirugía se realizó la correlación entre los resultados de la PAAF y el estudio anatomopatológico.

Procesamiento de los datos: los datos fueron clasificados tomando en cuenta las variables definidas para la investigación. Los datos fueron procesados empleando el programa Excel de Microsoft, para ello se crearon diferentes tablas tomando como criterio las variables del estudio⁽⁷⁾.

Análisis de los datos: empleando la función fórmulas de Excel se determinó para las diferentes variables del estudio la frecuencia absoluta (ni), su porcentaje y su representación gráfica. Para el análisis de datos se empleó la estadística descriptiva, tomando en cuenta aquellas variables que presentaron una mayor frecuencia absoluta (8). Adicionalmente se tomaron las medias como medida de tendencia central

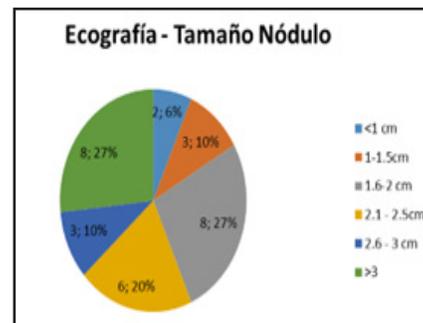
RESULTADOS

El presente estudio mostró los resultados de la correlación entre el sistema TIRADS y Bethesda con diagnóstico histopatológico de nódulos tiroideos en pacientes post tiroidectomía en Hospital Dr. Ricardo Baquero González. Periodo 2017-2022. Para una muestra de 30 pacientes la investigación arrojó los siguientes resultados. El estudio demostró que el promedio de edad fue de 42,15 años. Con predominio del sexo femenino 93,3% y masculino 6,7%. (Tabla 1). Se evidenció que el promedio según el porcentaje fue mayor de 40 años siendo un factor de buen pronóstico para esta patología. Por otra parte, se encontró que, en la localización de los nódulos, hubo un predominio de bocio multinodular de 60%, lóbulo derecho 26,67% y lóbulo izquierdo de 13,33%. Con relación a las hormonas tiroideas, se muestra un TSH (Media \bar{X} de 1,93 con una desviación Estándar 1,16) (T3 Libre Media \bar{X} de 2,58 con una desviación Estándar 0,69) y una (T4 Libre con una Media \bar{X} 1,42 y con una desviación Estándar 0,33) dentro de rango normales. (Tabla 1). La clínica que presentaron los pacientes de este estudio fue aumento de volumen, molestia o dolor cervical, síntomas compresivos como disfagia y disfonía leve. Con respecto al tamaño de los nódulos se encontró que el 6% fue <1cm, 10% estuvo entre 1-1,5cm, 27% entre 1,6 - 2cm, el 20% entre 2,1 – 2,5cm, un 10% entre 2,6cm - 3cm y el 27% >3cm (Gráfico 1). Con respecto a los 3 pacientes con biopsia final de cáncer tiroideo, dos pacientes eran féminas de 18 y 54 años, con bocio multinodular, cuyo nódulo de mayor tamaño estaba por encima de los 3 cm. El tercero fue un masculino de 48 años con presencia de nódulo derecho de 2,5cm.

Al analizar la relación entre los sistemas TIRADS - Bethesda, mostró que todos pacientes categorizados como TIRADS 2 y 3 fueron clasificados como Bethesda II al estudio citológico. Mientras

Tabla 1. Datos Clínicos			
Sexo			
Edad	Femenino	Masculino	(%)
18-30	6	0	(20,00)
31-40	7	0	(23,33)
41-50	9	1	(33,33)
51-60	3	1	(13,33)
>60	3	0	(10,00)
Total	28	2	(100,00)
Media (\bar{X})	42.15		
Localización del Nódulo			
	n	(%)	
Derecho	8	(26,67)	
Izquierdo	4	(13,33)	
Bocio multinodular	18	(60,00)	
Total	30	(100,00)	
T3 Libre, T4 Libre y TSH			
	Media (\bar{X})	Desviación Estándar (σ)	
TSH	1,93	±1,16	
T3 Libre	2,58	±0,69	
T4 Libre	1,42	±0,33	

Fuente: historias clínicas



Fuente: historias clínicas

Gráfico 1. Tamaño de los nódulos

que los 3 pacientes restantes fueron categorizados como TIRADS 4. De estos, dos como TIRADS 4a, donde la PAAF resultó ser benigno (Bethesda II) y probablemente benigno (Bethesda III) respectivamente. Mientras que el tercer paciente estudiado obtuvo parámetros para TIRADS 4b, donde su análisis citológico resultó ser Bethesda IV. (Tabla 2).

Al establecer la relación PAAF - biopsia final, se observó que de los 30 casos estudiados por PAAF, 29 (96,6%) fueron benignos y uno (3,33%) maligno. Sin embargo, cuando se realizó la biopsia definitiva a estos, se obtuvo que 27 (90%) en efecto eran benignos y 2 fueron recategorizados como malignos, para

DISCUSIÓN

Tabla 2. Correlación TIRADS/ Bethesda

	BI	BII	BIII	BIV	BV	BVI
Tirads 1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Tirads 2	0 (0%)	17(100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Tirads 3	0 (0%)	10(100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Tirads 4	0 (0%)	1(33,3%)	1(33,3%)	1(33,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Tirads 5	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Fuente: historias clínicas

un total de tres (10%) casos. Estos resultaron ser dos casos de cáncer papilar en las pacientes femeninas con bocio multinodular y un microcarcinoma papilar de nódulo tiroideo derecho en el paciente masculino (Tabla 3).

Tabla 3. correlación PAAF/biopsia final

	Benigno	Maligno	Total
PAAF	29(96,67%)	1(3,33%)	30
Biopsia definitiva	27(90,00%)	3(10,00%)	30

Fuente: historias clínicas

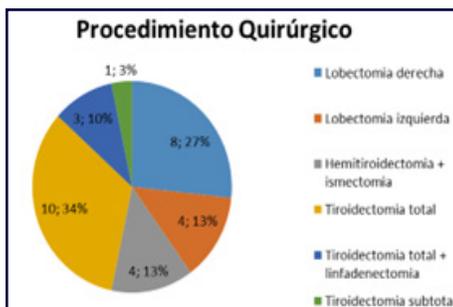
Al analizar la relación TIRADS - estudio anatomopatológico, todos los TIRADS <4 resultaron ser 100% verdaderos negativos y todos los TIRADS ≥4 resultaron en un 100% ser verdaderos positivos. (Tabla 4).

Tabla 4. Correlación TIRADS – Biopsia final

TIRADS/Biopsia	Benigno	Maligno	Total
TIRADS < 4	27 VN	0 FN	27
TIRADS ≥4	0 FP	3 VP	3
Total	27	3	30

Fuente: historias clínicas

Con relación al procedimiento quirúrgico, se realizó en un 34% tiroidectomía total, un 13% hemitiroidectomía + ismectomía, un 27% fue lobectomía derecha, el 13% lobectomía izquierda, 10% tiroidectomía total + linfadenectomía central y tiroidectomía subtotal en un 3%. (Gráfico 2)



Fuente: historias clínicas

Gráfico 2. Gráfico 2. Procedimiento Quirúrgico

Los nódulos tiroideos forman parte de las endocrinopatías más frecuentes, especialmente si se consideran los hallazgos incidentales encontrados en el ultrasonido que han permitido evidenciar mayor prevalencia de estos, siendo más frecuentes en mujeres.^(3,4) La presencia de nódulos tiroideos incrementa con la edad⁽⁹⁾. En el estudio realizado por Ghanaati

et al, de los 147 pacientes evaluados por la presencia de nódulos tiroideos el 85,7% fue del género femenino, la media de edades estuvo comprendida en 49,8 ± 13,7 años.⁽¹⁰⁾ Datos que son similares a nuestro estudio (Tabla 1), por lo que nos permite concluir que los nódulos tiroideos son más frecuentes en el sexo femenino y aumentan su incidencia partir de la cuarta década de la vida.

El riesgo de cáncer en nódulos tiroideos es el doble en el sexo masculino.⁽⁹⁾ Esto es corroborado por nuestro estudio debido a que el 50% del sexo masculino con nódulos tiroideos presentó cáncer de tiroides. Tabla 1.

En el estudio realizado por Belfiore *et al*, la mayor incidencia de cáncer se encontró en pacientes menores de 30 años y por encima de los 60 años, estando la minoría en la cuarta década.^(9,11) Esto contrasta con nuestro estudio debido a que un solo caso estuvo dentro de las edades de mayor incidencia para cáncer, lo que nos permite concluir que la edad no fue un factor determinante. Tabla 1.

Con respecto a la ubicación de los nódulos tiroideos, el estudio realizado por Ghanaati *et al*, de aquellos unilaterales el 52,4% estuvo del lado derecho.⁽¹⁰⁾ Datos que van en concordancia con nuestros resultados, lo que permite concluir que el lóbulo tiroideo derecho posee mayor riesgo de afectación. (Tabla 1).

En el estudio realizado por Tollin et al, concluye que 5% de los nódulos dominantes en pacientes con bocio multinodular estudiados por PAAF resultaron ser cáncer tiroideo, siendo este riesgo similar al de los nódulos solitarios⁽¹²⁾. Cabe destacar que la PAAF en pacientes con bocio multinodular son tomados regularmente en el nódulo dominante, un estudio realizado por Young et al, demostró que el 50% de los cánceres tiroideos se encontró en los nódulos no dominantes.⁽¹³⁾ Datos que concuerdan con nuestro estudio debido a que dos casos de pacientes con bocio multinodular fueron recategorizados como malignos a la biopsia final, Tabla 3.

En el estudio realizado por Kamran et al, se concluyó que el cáncer tiroideo parece ser más común en aquellos nódulos ≥ 2 cm en comparación con aquellos < 2 cm. Además, la precisión de la PAAF es menor en aquellos con nódulos > 3 cm.⁽¹⁴⁾ En nuestro estudio se pudo constatar la misma teoría, ya que la presencia de cáncer se encontró en los nódulos con un tamaño por encima de los 2,5 cm. (Gráfico 1).

Con respecto a la correlación entre los sistemas TIRADS y Bethesda, tomando en cuenta todos los nódulos estudiados,

existe gran asociación entre ambos sistemas, en especial los categorizados como benignos (Tabla 2). Siendo nuestros resultados similares al estudio realizado por Rahal *et al*, los clasificados como TIRADS 2 y 3, concluyeron como Bethesda 2 en un 95,5% y 92,5% respectivamente. ⁽¹⁵⁾

En el estudio realizado por Nebu *et al*, el sistema Bethesda tuvo mayor sensibilidad que el TIRADS para descartar patología maligna.⁽¹⁵⁾ Resultados que contrastan con nuestro estudio debido a que la clasificación imagenológica obtuvo un índice predictivo de malignidad más preciso en comparación con el estudio citológico, al ser comparados ambos sistemas con el análisis anatomopatológico final. (Tablas 2-4).

El estudio realizado por Debanu De et al, se obtuvo que 3 pacientes (14,28%) con diagnóstico citológico benigno y ecografía sospechosa (TIRADS 4-5), en la biopsia postquirúrgica resultaron ser malignos. ⁽¹⁶⁾ Resultados que van acorde con los obtenidos en este estudio donde los parámetros imagenológicos fueron más precisos para valorar malignidad.

Kraus-Fischer *et al*, encontraron que cuando el diagnóstico citopatológico es Bethesda VI, el valor predictivo positivo de malignidad en cuanto a la biopsia final se acerca al 99%, para el tipo V y IV fue 79.1% y 35.7%. Mientras que, si el resultado es benigno, la tasa de falsos negativos es menor del 3% ⁽¹⁸⁾. Dato que se relaciona con nuestros resultados (Tablas 2 y 3). Por lo que concluimos que a medida que el sistema Bethesda es menos concluyente para malignidad, disminuye su valor predictivo positivo para malignidad.

Se concluye que tanto el sistema TIRADS y el sistema Bethesda son efectivos para descartar la presencia de malignidad en nódulos tiroideos. El sistema TIRADS es ligeramente más sensible que Bethesda en casos de nódulos tiroideos ≥ 3 cm. En los casos de nódulos TIRADS ⁽²⁻³⁾ pequeños deberían ser considerado como benigno para así disminuir la sobreutilización de PAAF en el futuro. Al ser un estudio limitado a una pequeña población no descarta el valor predictivo de ambas clasificaciones.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

S. H. fue el idealista de la presente investigación, desarrolló el instrumento utilizado. C.G, E.G junto a R.G y R.G realizaron la recolección de datos, búsqueda de bibliografía actualizada y redacción del manuscrito. Todos analizaron estadísticamente la información obtenida, otorgaron sus opiniones críticas previo al envío y aprobaron el informe final.

APROBACIÓN ÉTICA

“Todos los procedimientos realizados en estudios con participantes humanos fueron de acuerdo con los estándares éticos del comité de investigación institucional y/o nacional y con la declaración de Helsinki de 1964 y sus enmiendas posteriores o estándares éticos comparables”.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

REFERENCIAS

- 1- American Cancer Society. Cancer Facts & Figures. Estadísticas importantes sobre el cáncer de tiroides. ¿Qué tan común es el cáncer de tiroides? Atlanta, Ga: 2022 [Internet]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-tiroides/acerca/estadisticas-clave.html#referencias>.
- 2- Liu, *et al*. Clinical, hormonal, and genetic characteristics of 25 Chinese patients with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *BMC Endocr Disord*. 2022; 22:30. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-00940-9>.
- 3- Haugen B, Alexander E, Bible K, Doherty G, *et al*. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *American Thyroid Association*. DOI: 10.1089/thy.2015.0020
- 4- Herrera F, Redondo K, Osorio C, Grice J, Fernández A. Utilidad de la citología obtenida mediante aspiración con aguja fina en el diagnóstico de las neoplasias foliculares de la glándula Tiroidea en la E.S.E Hospital Universitario del Caribe: Un estudio retrospectivo. *Rev Colomb Cir* 2015, 30, 12-17.
- 5- Mora I, Muñoz de Nova J, Marín-Campos C, Jiménez-Heffernanc J, Cuesta Pérez J, Lahera Vargas M, *et al*. Rendimiento del sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico del nódulo tiroideo. *Cir Esp*. 2018;96: 599-600. [10.1016/j.ciresp.2018.06.017](https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.06.017). ELSEVIER DOI: 10.1016/j.ciresp.2018.02.017.
- 6- Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). Datos epidemiológicos- Casos nuevos de cáncer registrados en el INEN, periodo 2009-2018 (Ambos sexos). [Internet] 2020. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/indicadoresanuales-de-gestion-produccion-hospitalaria>.
- 7- Hernández, R, Fernández, C. & Batista, P. Metodología de la Investigación 6ta ed. D.F, México: McGraw-Hill/Interamericana Editores, S.A.2014
- 8- Hernández, R, Fernández, C. & Batista, P. Metodología de la Investigación 6ta ed. D.F, México: McGraw-Hill/Interamericana Editores, S.A.2012
- 9- Quang T, Nguyen f, Eun Joo Lee, Gingman M, Huang Y, Aashish K, and Raymond A. Plodkowski, 2015. Diagnosis and Treatment of Patients with Thyroid Cancer https://www.uptodate.com/contents/overview-of-thyroid-nodule-formation/print?search=thyroid%20nodules&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=3
- 10- Ghanaati H, Arefzadeh A, Hosseinpour H, Mahsa A. Correlation of the Thyroid Nodules Sonographic Features With Fine Needle Aspiration (FNA) Cytology Results October 2020 The University of Arizona https://www.researchgate.net/publication/346250231_Correlation_of_the_Thyroid_Nodules'_Sonographic_Features_With_Fine_Needle_Aspiration_FNA_Cytology_Results.
- 11- Belfiore A, La Rosa G, La Porta G, *et al*. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. 1992 *Am J Med* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1415299/>.
- 12- Tollin S, Mery G, Jelveh N, *et al*. The use of fine-needle aspiration biopsy under ultrasound guidance to assess the risk of malignancy in patients with a multinodular goiter. *Thyroid* 2000; 10:235. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10779138/>.

- 13- Yong J, Loh K, Petersson B, Thong M. Multinodular goiter: A study of malignancy risk in nondominant nodules. *Ear Nose Throat J* 2017; 96:336. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28846789/>.
- 14- Kamran S, Marqusee E, Kim M, et al. Thyroid nodule size and prediction of cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 feb;98(2):564-70. doi: 10.1210/jc.2012-2968. Epub 2012 Dec 28.
- 15- Rahal Junior, Falsarella P, Rocha R, et al. Correlation of Thyroid Imaging Reporting and Data System [TI-RADS] and fine needle aspiration: experience in 1,000 nodules. *Einstein (Sao Paulo)*. 2016,14:119-23. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4943343/>.
- 16- Nebu A, Sandeep S, Jiji S, Shaji T, Deepak J, Jagathnath K, Shirish P, Deepa M, Ciju K, George & Sanu P. Correlation of TIRADS and Bethesda Scoring Systems with Final Histopathology of Thyroid Nodules – An Institutional Experience. Published: 21 January 2021 <https://link.springer.com/article/10.1007/s12070-021-02380-8>.
- 17- Debanu De, Susmita D, Soham T, Suvrendu S, Utpalendu Das, Keya B, Pradip M, Sujoy Comparison between Sonographic Features and Fine Needle Aspiration Cytology with Histopathology in the Diagnosis of Solitary Thyroid Nodule. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33088759/>. *Indian J Endocrinol Metab*. 2020 Jul-Aug;24(4):349-354. doi: 10.4103/ijem.IJEM_349_20. Epub 2020 Aug 27.
- 18- Kraus G, Alvarado B, De Rienzo B, Núñez E, De la Vega M, Zerrweck C. Correlación entre el sistema Bethesda de nódulos tiroideos y el diagnóstico histopatológico posttiroidectomía. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020;58(2):114-121. <https://www.redalyc.org/journal/4577/457767703008/html/>.