



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA
**Características clínicas, ultrasonográficas y citológicas de pacientes con
nódulo tiroideo en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”**

Paulina Juárez Mejía

DIRECTOR CLÍNICO
Dr. Emmanuel Rivera López

DIRECTOR METODOLÓGICO
Dr. Emmanuel Rivera López

© copyright

Febrero 2021



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

TÍTULO DE TESIS

Características clínicas, ultrasonográficas y citológicas de pacientes con nódulo tiroideo en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

PRESENTA
Paulina Juárez Mejía

Firmas

Dr Emmanuel Rivera López DIRECTOR	
Dr. Emmanuel Rivera López Co-director metodológico	

Sinodales	
Dra. Virginia Canseco González	
Dr. Francisco Javier Díaz Hernández	
Dr. Jaime Arturo Guel Pañola	
Anotar aquí el grado y nombre completo	
M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe de Investigación y Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	Dr. Martín Magaña Aquino Coordinador de la Especialidad en Medicina Interna



RESUMEN

Introducción: El nódulo tiroideo se define como aumento focal de volumen localizado en la glándula tiroides y que es de características diferentes al parénquima tiroideo circundante. Su prevalencia varía ampliamente según el método de detección siendo de 19 a 68% cuando se utiliza ultrasonido.

Antecedentes: la importancia de la detección oportuna y valoración del nódulo tiroideo radica en el diagnóstico de cáncer de tiroides, en la literatura se encuentra descrito la prevalencia de malignidad de 7 a 15% del total de los nódulos tiroideos, se recomienda realizar una valoración clínica completa, perfil tiroideo y US tiroideo para el abordaje inicial. En nuestro hospital no se ha realizado ningún estudio descriptivo de las características clínicas, radiológicas y citológicas de nódulo tiroideo, así como una determinación de la prevalencia de cáncer de tiroides en nuestra población. Lo cual pudiera permitirnos enfocar el uso de los recursos diagnósticos y terapéuticos a nuestro alcance.

Objetivo: describir las características clínicas, ultrasonográficas y citológicas de los pacientes en nuestro hospital.

Métodos: estudio de cohorte retrospectivo y se realizó mediante la revisión de expedientes de pacientes mayores de 18 años de 2018 a 2019, se obtuvieron las variables de interés: edad, sexo, índice de masa corporal, tiempo de evolución, tamaño del nódulo, clasificación TIRADS, resultado citológico (Bethesda), comorbilidades, tratamiento y función tiroidea.

Análisis Estadístico: Se determinó la distribución de las variables numéricas mediante Shapiro-Wilk y se expresan con medidas de tendencia central y de dispersión, las variables cualitativas se expresan en número y porcentaje, y como análisis secundario.

Resultados: En cuanto a las características clínicas, destacó el predominio de sexo femenino en relación 8:1, edad promedio 46.9 años, en cuanto a las características ultrasonográficas la composición más frecuente fue hipoeoica en 54.1%, la clasificación más frecuente fue TIRADS 4 con 31.5%, se realizó BAAF en 60.7% de los pacientes, las clasificaciones Bethesda más frecuentes fueron Bethesda II en 46.3% seguida de Bethesda IV en 26.8%. Se confirmó malignidad en el 19.2% de los nódulos, mediante estudio histopatológico, la variedad histológica más común fue el carcinoma papilar, el cual se presentó en el 61.5% de los nódulos malignos.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna

DEDICATORIAS

A mis papás: gracias por ser mi pilar, por acompañarme en cada día, en cada lugar y hacia toda dirección, esto es por y para ustedes.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis papás por su cariño, paciencia y apoyo.

Agradezco al Dr. Emmanuel Rivera, gracias por su enseñanza a lo largo de estos cuatro años, así como su ayuda, orientación y apoyo incondicional para realizar esta tesis.

Agradezco al Dr. Arturo Guel por sus enseñanzas y por ser un gran ejemplo como oncólogo.

Gracias Ana Isabel por tu amistad incondicional, tu compañerismo y generosidad.

Gracias Carlos por tu apoyo y por ser parte de este camino desde su inicio.

A todas y cada una de las personas que han sido parte de mi formación: gracias.

ÍNDICE

RESUMEN	I
DEDICATORIAS	III
AGRADECIMIENTOS	IV
ANTECEDENTES.	1
JUSTIFICACIÓN.	7
HIPÓTESIS.	8
OBJETIVOS.	9
SUJETOS Y MÉTODOS.	10
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	15
ÉTICA.....	16
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN.	26
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN	30
CONCLUSIONES.....	31
BIBLIOGRAFÍA.	32
ANEXOS.	36

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Definición de variables.....	11
Tabla 2. Características clínicas de la población.....	18
Tabla 3. Características Ultrasonográficas.....	20
Tabla 4. Resultados citología Sistema Bethesda.....	21
Tabla 5. Manejo Establecido.....	22
Tabla 6. Manejo Establecido según categoría Bethesda.....	24
Tabla 7. Resultados Histológicos.....	24

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Figura 1. Selección de pacientes.....	17
Figura 2. Comorbilidades.....	19
Figura 3. Función tiroidea.....	19
Figura 4. Clasificación TIRADS.....	21
Figura 5. Clasificación Bethesda.....	21
Figura 6. Estudios transoperatorios.....	25
Figura 7. Reporte Histopatología.....	25

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

BAAF: Biopsia con aspiración de aguja fina

DM: Diabetes Mellitus

ETO: Estudio transoperatorio

HAS: Hipertensión arterial sistémica

IMC: Índice de masa corporal

mm: milímetros

NT: Nódulo Tiroideo

RHP: Reporte Histopatológico

T4L: T4 Libre

TIRADS: Thyroid Imaging Reporting and Data System

TSH: Hormona estimulante de tiroides

US: Ultrasonido

LISTA DE DEFINICIONES

Clasificación Bethesda: Clasificación citológica de los nódulos tiroides, que a su vez asigna riesgo de malignidad correspondiente a cada categoría.

Clasificación TIRADS: Escala de puntos según las características ecográficas del nódulo tiroideo para determinar probabilidad de malignidad.

Nódulo tiroideo: Aumento focal de volumen de la glándula tiroides, ultrasonográficamente se caracteriza por ser diferente al parénquima circundante.



ANTECEDENTES.

El nódulo tiroideo es una lesión o aumento focal de volumen o consistencia localizada en la glándula tiroides, que se caracteriza por ser radiológicamente diferente del parénquima tiroideo circundante.¹

Se trata de una patología común y es muy probable que la prevalencia reportada dependa del método utilizado para su detección.² Los estudios epidemiológicos han demostrado una prevalencia del nódulo tiroideo palpable de hasta 3 a 7% a la exploración física (5% en mujeres y 1% en hombres), mientras que con ultrasonido la prevalencia del nódulo tiroideo puede aumentar a 19% hasta 68%.³

Algunas poblaciones tienen mayor frecuencia de nódulos, tal es el caso de mujeres, personas de edad avanzada, habitantes de zonas con deficiencia de yodo y pacientes con antecedente de radiación a cuello. La importancia clínica de una adecuada evaluación de nódulo tiroideo, radica en hacer posible la detección oportuna y adecuada de malignidad.⁴

El cáncer de tiroides tiene una prevalencia de 7 a 15% del total de los nódulos tiroideos identificados y representa el 1% de todas las neoplasias. Más del 90% de los casos de cáncer de tiroides corresponden a cáncer de tiroides diferenciado, el cual incluye las variedades papilar y folicular. Además de la identificación de malignidad, se deben de detectar aquellos con relevancia clínica, como aquellos que ocasionan síntomas compresivos (5%) o disfunción tiroidea (5%).⁵

Las características clínicas, radiológicas y citológicas, tienen un papel importante en la predicción de riesgo de malignidad de nódulo tiroideo. Algunas de las características clínicas de los pacientes que se asocian a malignidad de nódulo tiroideo son: edad joven, sexo masculino, historia familiar de cáncer de tiroides, exposición a radiación o tratamiento con radioterapia en cabeza y cuello. Dentro de las características a la exploración que más se asocian a malignidad, se encuentran: tamaño >4cm del



nódulo, crecimiento rápido, nódulo de consistencia pétreo, fijo a planos profundos y la presencia de adenomegalias. ⁶

La relación entre el tamaño del nódulo y la probabilidad de malignidad, es aún controversial, existen varios estudios que han reportado un incremento en el riesgo de malignidad a medida que aumenta el tamaño del nódulo, mientras que existen otros que han negado dicha asociación entre el tamaño del nódulo y riesgo de malignidad.⁷

En 2018, Bestepe y colaboradores publicaron un estudio retrospectivo realizado en el Departamento de Metabolismo del Hospital de Investigación de Turquía. Se analizaron 5561 nódulos tiroideos en 2463 pacientes, de los cuales 540 nódulos (9.7%) medían < 1 cm, 1-1.9 cm, 2-3.9 cm and \geq 4 cm, respectivamente.

El estudio determinó que mayores diámetros no eran predictores de malignidad, no se logró determinar un punto de corte óptimo que se pudiera utilizar para predecir malignidad de los nódulos tiroideos estudiados.⁸

La evaluación de pacientes con nódulo tiroideo (ya sea palpable o como hallazgo radiológico) incluye: realizar historia clínica y exploración física, determinación de TSH (hormona estimulante de tiroides), ultrasonido y en casos seleccionados gammagrama. ⁹

Todos los pacientes con nódulo palpable deben idealmente, ser examinados mediante ultrasonido de alta resolución, ya que es el método de gabinete para evaluar morfológicamente tiroides. El ultrasonido se realiza con el objetivo de confirmar la presencia de nodularidad, determinar la composición, realizar descripción de características ultrasonográficas y valorar la presencia de nódulos adicionales y linfadenopatías. Por este método se identifican nódulos adicionales en 20 a 50% de los pacientes a quienes se había detectado solamente un nódulo por palpación.¹⁰



El US de cuello y tiroides, se debe utilizar como método diagnóstico, en el caso de existir sospecha de nódulo tiroideo, bocio multinodular, o cuando existe alguna anomalía radiológica detectada de forma incidental por otro método de imagen (tomografía o resonancia magnética). Se deberán valorar las características del nódulo tiroideo como tamaño, localización, ecogenicidad, márgenes, composición, ecogenicidad, márgenes, presencia y tipo de calcificaciones y presencia de ganglios linfáticos. Las características ultrasonográficas confieren cierto riesgo de malignidad, y aunado al tamaño del nódulo, pueden guiar a la toma de decisión de toma de biopsia por aspiración con aguja fina.

Aunque ningún hallazgo ultrasonográfico único o combinado con otro es diagnóstico de malignidad, el ultrasonido ha sido ampliamente utilizado para estratificar el riesgo de malignidad en nódulos tiroideos, así como auxiliar en la toma de decisión para realizar biopsia con aspiración de aguja fina¹¹, existen diversas características ultrasonográficas que se asocian a un riesgo mayor de cáncer de tiroides: imagen hipocóica, consistencia sólida, presencia de microcalcificaciones, márgenes irregulares espiculados o microlobulados, morfología más alta que ancha y aumento en la vasculatura. Las características ultrasonográficas con mayor especificidad (90%) para cáncer de tiroides son márgenes irregulares, microcalcificaciones, forma más alta que ancha y la gran mayoría de los tumores tiroideos son de consistencia sólida (82-91%).¹²

La clasificación del American College of Radiology, *Thyroid Imaging Reporting and Data Systems* (TIRADS) está basada en las características ultrasonográficas, se ha utilizado principalmente para nódulos ≥ 1 cm, y se establece el riesgo de cáncer de tiroides asociado a cada categoría.¹³

Las características ultrasonográficas que confieren un punto cada una son: hiperecogenicidad, composición mixta (sólida/quística), y macrocalcificaciones; las características que confieren dos puntos cada una son: hipocogenicidad, composición sólida, márgenes irregulares y calcificaciones periféricas; las



características que confieren tres puntos cada una son hipoeogenicidad marcada, forma más alta que ancha y focos ecogénicos puntiformes.

El riesgo de cáncer de tiroides para cada categoría es: TR-2 0.9%, TR-3 2.9, TR-4A 12.3% TR-4B 34.4%, TR-4C 66.6% y TR-5 86.0%.

Según las recomendaciones de la ATA (American Thyroid Association) sólo nódulos >1cm deben ser evaluados, con biopsia con aspiración con aguja fina, ya que tienen mayor probabilidad de ser malignos. Se recomienda realizar BAAF en nódulos ≥ 1 cm en su diámetro mayor con características en US de sospecha alta o moderada de malignidad, en nódulos ≥ 1.5 cm con características en US de baja probabilidad de malignidad y en nódulos ≥ 2 cm con características en US de muy baja probabilidad de malignidad; por el contrario, no se recomienda realizar BAAF en nódulos que no cumplen los criterios de tamaño y ultrasonográficos y tampoco en los nódulos de composición quística. 4,14

En los estudios retrospectivos, la toma de BAAF ha demostrado tasas menores de estudios no diagnósticos y falsos negativos, cuando se realiza el procedimiento guiado por ultrasonido, por lo tanto es recomendable guiar el procedimiento por ultrasonido cuando el nódulo tiene componente quístico en 25-50%, es de localización posterior o hay dificultad para palparlo.¹⁵

La citología con aguja fina representa el método con mayor rendimiento diagnóstico para la diferenciación entre nódulos tiroideos malignos y benignos. La sensibilidad de este método llega a ser mayor de 90% en regiones con consumo suficiente de yodo.

En el caso de nódulos con alta probabilidad de obtener citología no diagnóstica (por componente quístico > 25-50%) o dificultad en la toma de muestra (dificultad para palpación o nódulos posteriores), el uso combinado de ultrasonido y citología tiroidea por aspiración con aguja fina puede disminuir el número de muestras inadecuadas a menos del 5%. Una muestra citológica adecuada, se define como aquella que cuenta



con al menos seis grupos bien visualizados de células foliculares y en cada grupo debe haber al menos diez células epiteliales.¹⁶

La clasificación de Bethesda se introdujo en 2008 para proporcionar una manera estandarizada para la evaluación de citologías de aspiración con aguja fina. Esta clasificación incluye seis categorías de citología de tiroides, así como la probabilidad de malignidad para cada categoría.

La categoría no diagnóstica o Bethesda 1, benigna o Bethesda 2 (0-3%), atipia de significancia no determinada/lesión folicular o Bethesda 3 (5-15%), neoplasia folicular/sospechosa de neoplasia folicular o Bethesda 4 (15-30%), sospecha de malignidad o Bethesda 5 (60-75%) y maligno (97-99%)¹⁷.

En el estudio descriptivo de Alshaikh y cols. la frecuencia de cada categoría fue: Bethesda 1: 10.1%, Bethesda 2: 68.8%, Bethesda 3: 12.4%, Bethesda 4: 2.9%, Bethesda 5: 2.6% y Bethesda 6: 4.1%.¹⁸

Se han establecido recomendaciones de manejo según la clasificación citológica (Bethesda), en el caso de Bethesda 1, se recomienda la repetición de BAAF guiada por ultrasonido, no antes de 3 meses de la BAAF inicial para evitar falsos positivos debido a los cambios reactivos inducidos por la biopsia previa, la frecuencia de malignidad en nódulos clasificados inicialmente como no diagnósticos es de 2-4%.¹⁹

En nódulos Bethesda 2, no se recomiendan estudios de extensión a realizar de manera inmediata ni tratamiento, se deberán seguir las recomendaciones de seguimiento de acuerdo a las características del nódulo.²⁰

Para nódulos Bethesda 3 o 4 (citología indeterminada), el manejo varía según las prácticas de la institución y la disponibilidad de pruebas moleculares, en caso de que no se haya almacenado muestra de la BAAF inicial para realizar pruebas moleculares, la conducta a seguir es repetir la BAAF, después de 6 a 12 meses de la biopsia inicial) para estudio con pruebas moleculares, si el resultado de la siguiente BAAF continúa siendo indeterminado (lo cual sucede en 10 a 30% de los casos), y no se cuenta con



pruebas moleculares disponibles, se deberá realizar manejo quirúrgico (hemitiroidectomía).²¹

En el caso de Bethesda 5, deberán referirse para recibir manejo quirúrgico y no se recomienda realizar pruebas moleculares para su estudio. ²²

El estándar de oro para el diagnóstico definitivo continúa siendo el estudio histopatológico de tejido tiroideo obtenido en cirugía, además de proporcionar datos relevantes para determinar el riesgo futuro de recurrencia o muerte, dentro de dichos datos se encuentran: la variedad histológica, extensión ganglionar y extensión extratiroidea. El cáncer diferenciado de tiroides, proveniente de las células tiroideas epiteliales foliculares, abarca la mayoría de las neoplasias tiroideas. De los tumores diferenciados, el carcinoma papilar representa aproximadamente el 85%, comparado con el carcinoma folicular que comprende el 12% (incluyendo los carcinomas oncocíticos (de Hürthle) mientras que los carcinomas poco diferenciados representan <3%.²³



JUSTIFICACIÓN.

El nódulo tiroideo es uno de los motivos más frecuentes de consulta en endocrinología en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. La probabilidad de malignidad de un nódulo tiroideo es baja, sin embargo, existen subgrupos en quienes se encuentra una mayor frecuencia de malignidad, por lo que es de gran relevancia contar con criterios y puntos de corte que permitan estratificar el riesgo de estos pacientes de una manera eficiente. No se han realizado estudios en nuestro hospital que nos permitan conocer las características clínicas, radiológicas y citológicas, así como la prevalencia de cáncer en nódulo tiroideo. La identificación de las características clínicas y citológicas de nuestros pacientes nos permitiría enfocar el uso de recursos diagnósticos y terapéuticos a nuestro alcance, para los pacientes con mayor riesgo, con el objetivo de obtener un impacto en su manejo. La predicción correcta de malignidad en nódulo tiroideo es de gran importancia para seleccionar las modalidades diagnósticas y terapéuticas adecuadas que a su vez, pueda evitar procedimientos diagnósticos y terapéuticos innecesarios.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna

HIPÓTESIS.

Las características clínicas, ultrasonográficas y citológicas difieren de las descritas en otras poblaciones, principalmente en la prevalencia de malignidad.



OBJETIVOS.

5.1 Objetivo general.

- Describir las características clínicas, ultrasonográficas y citológicas de los pacientes con nódulo tiroideo en el Hospital Central.

5.2 Objetivos específicos.

- Describir las características clínicas de los pacientes con nódulo tiroideo: Sexo, edad, índice de masa corporal, comorbilidades, función tiroidea, tratamiento empleado.
- Describir las características ultrasonográficas de los pacientes con nódulo tiroideo: tamaño, composición, ecogenicidad, número de nódulos, artefactos ecogénicos puntiformes, márgenes y adenopatías.
- Describir las características citológicas de los pacientes con nódulo tiroideo: categoría de clasificación Bethesda.
- Describir la prevalencia de malignidad en pacientes con nódulo tiroideo

5.3 Objetivos secundarios.

- Determinar cuáles características clínicas, ultrasonográficas y citológicas se asocian a malignidad mediante análisis multivariado.



SUJETOS Y MÉTODOS.

1.1 Diseño del estudio.

Estudio tipo cohorte retrospectivo.

1.2 Lugar de realización.

Archivo clínico del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

1.3 Universo de estudio.

Expedientes de pacientes adultos con nódulo tiroideo en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

1.4 Criterios de Selección

1.4.1 Criterios de Inclusión:

- Pacientes de 18 años o más de edad, que acudieron a atención médica en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, entre enero 2015 y Junio del 2019 que cuentan con las variables de interés
- Diagnóstico de nódulo tiroideo único o múltiple.

1.4.2 Criterios de no Inclusión:

- Pacientes que no cuentan con registro hospitalario
- Pacientes que no cuentan con expediente.

1.4.3 Criterios de Eliminación:

- No Aplica.

Tabla 1. Definición de variables

Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Edad	Fecha transcurrida desde el nacimiento hasta fecha de inclusión del estudio	18-100	Años	Cuantitativa discreta
Sexo	Fenotipo que lo caracteriza como hombre ó mujer	1:masculino 2:femenino	NA	Cualitativa dicotómica
IMC	Medida del peso en kilogramos entre el valor de la estatura al cuadrado en metros.	14-60	Kg/m ²	Cuantitativa continua
Tiempos de evolución	Tiempo transcurrido desde la fecha de detección del nódulo hasta la última valoración médica	1 - 120	meses	Cuantitativa discreta
Tamaño nódulo	Diámetro mayor medido por US	2-100	milímetros	Continua

Resultado citológico	En base a clasificación Bethesda Ver anexo	1: no diagnóstica, y 2: benigna 3: atipia de significancia no determinada/lesión folicular 4:, neoplasia folicular/sospechosa de neoplasia folicular 5: sospecha de malignidad 6: maligno	NA	Cualitativa
TIRADS: American College Radiology 2017	Categoría TIRADS Ver anexo 3)	1: TR1 2: TR2 3: TR3 4: TR4 5: TR5	NA	Cualitativa Ordinal
Composición	Consistencia observada mediante ultrasonido, clasificada de acuerdo a las categorías según TIRADS 2017	1: Quístico 2: Mixta: sólido /quístico 3: Sólido	NA	Cualitativa Ordinal
Ecogenicidad	Reflexión de las ondas de ultrasonido respecto al	1. 1: Anecoico 2. 2: hiperecoico 3. 3: isoecoico 4. 4:hipoecoico 5. 5:Muy hipoecoico		Cualitativa Ordinal

	tejido tiroideo adyacente			
Forma	Conformación determinada mediante ultrasonido, en el eje axial, comparando diámetro anteroposterior y transversal (ver anexo 2)	1: Más ancho que alto (diámetro AP menor que transversal) 2: Más alto que ancho (diámetro AP mayor que transversal)	NA	Dicotómica
Margen	Borde del nódulo tiroideo delimitado mediante ultrasonido (ver anexo 2)	1: Suaves y bien definidos 2: Lobulados o irregulares 3: Extensión extratiroidea	NA	Cualitativo Ordinal
TIRADS Focos ecogénicos	Ver anexo	1: Ninguno o artefactos largos en cola de cometa 2: Macrocalcificaciones 3: Calcificaciones periféricas (en anillo) 4: Artefactos ecoicos puntiformes	NA	Cualitativo Ordinal
Comorbilidades	Las referidas en el expediente	1: Hipertensión arterial 2: Diabetes 3: Distiroidismo 4: otras	NA	Cualitativo Nominal



Tipo manejo	Tratamiento del nódulo tiroideo	1:Observación 2: Manejo médico 3:Hemitiroidectomía 4:Tiroidectomía total	NA	Cualitativo Ordinal
TSH	Valor referido en el expediente al momento del diagnóstico	0.001 – 200	mUI/L	Cuantitativa continua
Función tiroidea	Referida en el expediente	1:Hipotiroidismo 2:Normal 3: Hipertiroidismo	NA	Cuantitativa Ordinal

Tabla 1 Definición de variables



ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se incluyeron los expedientes de todos los pacientes que hayan acudido a consulta de endocrinología de enero 2018 a diciembre de 2019.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo. Se determinó la distribución de las variables numéricas mediante Shapiro-Wilk, y se expresan con medidas de tendencia central y de dispersión según corresponda al tipo de distribución.

Las variables cualitativas se expresan en número y porcentaje.



ÉTICA.

Este estudio se consideró un estudio sin riesgo, ya que sólo se revisaron los expedientes clínicos.

Los resultados de dicho Proyecto de Investigación podrán ser divulgados en congresos, reuniones y publicaciones científicas salvaguardando siempre la confidencialidad de los datos personales.

El estudio no violó los principios éticos establecidos en la declaración de Helsinki y su actualización en octubre del 2013. Adicionalmente, siguiendo las recomendaciones de la Norma Oficial Mexicana sobre los criterios para la ejecución de investigación para la salud en seres Humanos publicada en el Diario oficial de la Federación, Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en el Reglamento de la ley en Materia de Investigación para la Salud, Capítulo Único, Título Segundo, Artículos 13, 14, 16, 17, 20 y 22. Este protocolo fue evaluado y aprobado por el comité académico de Medicina Interna del Hospital Central y la Facultad de Medicina y los Comités de Investigación y de Ética en Investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto. La información obtenida se mantendrá resguardada y codificada. Para garantizar la confidencialidad de la información, los resultados serán reportados en conjunto, de manera que no será posible identificar individualmente cada uno de los casos. Se solicitó al director del Hospital autorización para revisión de los expedientes clínicos mediante una carta compromiso de confidencialidad.

En caso de encontrar, dentro de los datos recabados de los expedientes, reporte histopatológico de malignidad, que no haya contado con seguimiento posterior a la realización del reporte histopatológico para notificar al paciente diagnóstico y establecer manejo (quirúrgico, médico, vigilancia, o no tratamiento por decisión de paciente), se buscará en el expediente datos (número telefónico), y en caso de encontrarse especificados en el expediente, se contactará y notificará al paciente.

RESULTADOS.

Se obtuvieron los registros hospitalarios de 166 pacientes con diagnósticos de nódulo tiroideo simple y bocio multinodular en DAHOS. Se excluyeron 31 pacientes sin registro hospitalario o que no contaban con las variables de interés en el expediente (Figura 1).

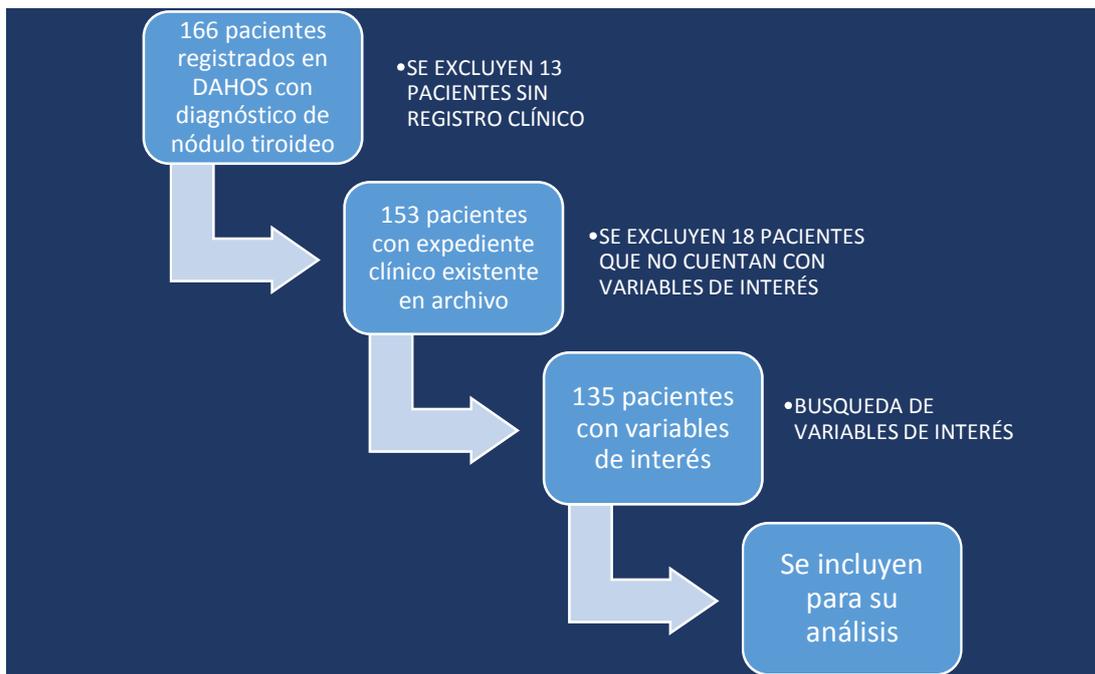


Figura 1 Selección de pacientes DAHOS: Departamento de atención Hospitalaria

Características clínicas.

Se incluyeron 135 pacientes de los cuales 118 (87.4%) fueron de sexo femenino, con edad de 46.9 ± 16.1 años, las características de los pacientes se describen en la **Tabla 2**. Se calculó el IMC en 94 (69.6%) pacientes y su valor fue de 27.8 ± 5.2 kg/m². El tiempo de evolución de NT se pudo identificar en todos los pacientes y fue de 6.0 (9.0) meses.

Se describió alguna comorbilidad en 84 (62.2%) pacientes, las cuales fueron: diabetes en 14 (20.8%) pacientes, hipertensión arterial en 29 (21.5%) pacientes,

disfunción tiroidea en 43 (31.9%) pacientes, y otras comorbilidades en 30 (22.2%) pacientes.

El valor de TSH se midió en 133 (98.5%) pacientes cuyo valor fue de 2.1 (2.5) μ UI/ml. Se identificaron 103 (76.8%) pacientes en rango eutiroideo, 17 (12.6%) en hipotiroidismo y 14 (10.4%) en hipertiroidismo.

Tabla 2. Características clínicas de la población		
Variable	N=135	valor
Edad* (años)	135	46.9 (16.1)
IMC* (kg/m ²)	94	27.8 (5.2)
Tiempo Evolución[#] (meses)	135	6.0 (9.0)
Diámetro de NT[#] (mm)	134	14.5 (25.2)
Perfil tiroideo	134	99.2
• TSH [#] (μ UI/ml) ^{**}	134	2.1 (2.5)
• Eutiroideo	103	76.8
• Hipotiroidico	17	12.6
• Hipertiroideo	14	10.4
Comorbilidades⁺	84	62.2
• DM2+	20	23.8
• HAS+	29	34.5
• Disfunción tiroidea+	43	50.0
• Otros+	30	35.7

Tabla 2. Características clínicas de la población *: Variable continua con distribución normal que se expresa en media y desviación estándar. #: Variable continua con distribución no normal que se expresa en mediana y rango intercuartílico +: Variables categóricas expresadas en número y porcentaje. DM2: diabetes mellitus, HAS: hipertensión arterial sistémica, IMC: Índice de masa corporal, NT: Nódulo tiroideo, RIC: rango intercuartílico, TSH: Hormona estimulante de tiroides

Figura 2. Comorbilidades

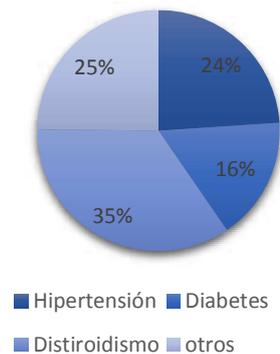
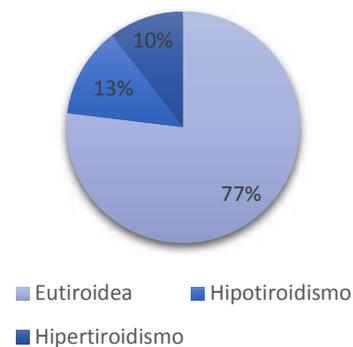


Figura 3. Función tiroidea



Características ultrasonográficas.

Se realizó ultrasonido de cuello en 133 (98.5%) pacientes y los hallazgos se describen en la **Tabla 3**. El tamaño del NT en su diámetro mayor fue de 14.5 (25.2) mm. La forma más alta que ancha (diámetro anteroposterior mayor que el transversal) se identificó en 36 (27.1%) NT.

En cuanto a la composición del NT, la composición quística se encontró en 30 (22.5%) NT, esponjiforme en 7 (5.2%) NT, mixta en 28 (21.0%) y sólida en 68 (51.1%) NT.

En cuanto a la ecogenicidad, se encontraron 13 (9.7%) NT anecoicos, 3 (2.2%) isoecoicos, 43 (32.2%) hiperecoicos, 72 (54.1%) hipoecoicos y 2 (1.5%) muy hipoecoicos.

Respecto al margen, se encontraron 84 (63.6%) NT con margen bien definido, 42 (31.8%) con margen irregular y 6 (4.5%) con extensión extratiroidea.



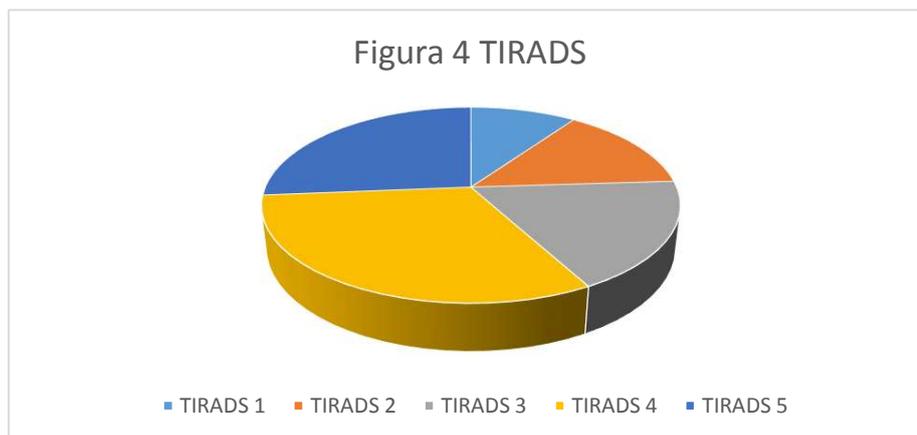
Los focos ecogénicos se encontraron ausentes en 95 (71.4%) NT, en forma de macrocalcificaciones en 20 (15.0%), calcificaciones periféricas en 17 (12.7%) y focos ecogénicos puntiformes en 1 (0.07%).

Respecto a la clasificación TIRADS, en la categoría TR1 se encontraron 13 (9.7%) NT, TR2 en 19 (14.2%), TR3 en 24 (18.0%), TR4 en 42 (31.5%), TR5 en 32 (24.0%) y TR6 en 3 (2.2%) NT.

Tabla 3. Características ultrasonográficas		
Variable	n	%
Ultrasonido realizados	133	98.5
Gammagramas tiroideos realizados #	5	3.7
Diámetro mayor (mm)*	133	14.5(25.2)
Clasificación TIRADS +		
• TR1	13	9.7
• TR2	19	14.2
• TR3	24	18.0
• TR4	42	31.5
• TR5	32	24.0
• TR6	3	2.2
Forma más alto que ancho +	36	27.1
Composición +		
• Quística	30	22.5
• Espongiforme	7	5.2
• Mixta	28	21.0
• Sólida	68	51.1
Ecogenicidad +		
• Anecoicos	13	9.7
• Isoecoicos	3	2.2
• Hiperecoicos	43	32.2
• Hipoecoicos	72	54.1
• Muy hipoecoicos	2	1.5

Margen+		
• Bien definido	85	63.6
• Irregular	42	31.8
• Extensión extratiroidea	6	4.5
Focos ecogénicos +		
• Ausentes	95	71.4
• Macrocalcificaciones	20	15.0
• Calcificaciones periféricas	17	12.7
• Focos ecogénicos puntiformes	1	0.07

Tabla 3 Características ultrasonográficas +: Variables categóricas expresadas en número y porcentaje.
Variables continua con distribución no normal que se expresa en mediana y rango intercuartílico.
TIRADS: Thyroid Imaging Reporting and Data System , TR: TIRADS.



Características Citológicas

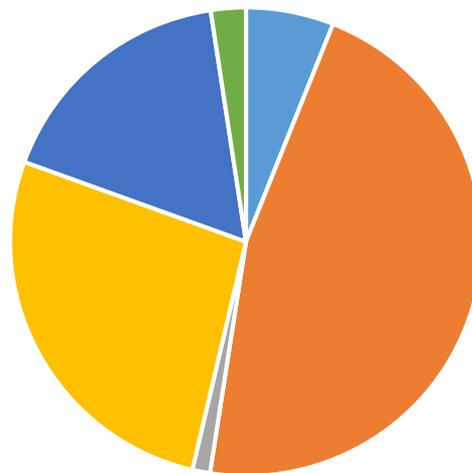
Se realizó BAAF en 82 (60.7%) pacientes. Se realizó estudio citológico y se utilizó el sistema de clasificación Bethesda (**Tabla 4**). En la categoría Bethesda I fueron clasificados 5 (6.0%) NT, Bethesda II 38 (46.3%), Bethesda III 1 (1.2%), Bethesda IV 22 (26.8%), Bethesda V 14 (17%) y Bethesda VI 2 (2.4%) NT.

Tabla 4 Resultados citología sistema Bethesda. BAAF: Biopsia por aspiración con aguja fina

Tabla 4. Resultados citología Sistema Bethesda		
Variable	n	%
BAAF realizadas	82	60.7
Bethesda I	5	6

Bethesda II	38	46.3
Bethesda III	1	1.2
Bethesda IV	22	26.8
Bethesda V	14	17
Bethesda VI	2	2.4

Figura 5. Clasificación Bethesda



■ Bethesda 1 ■ Bethesda 2 ■ Bethesda 3 ■ Bethesda 4 ■ Bethesda 5 ■ Bethesda 6

En cuanto al manejo, (**Tabla 5**) se realizó vigilancia mediante US periódico en 80 (59.7%) pacientes; cirugía en 45 (33.8%) pacientes, de los cuales 30 (66.6%) fueron sometidos a tiroidectomía total y 15 (33.3%) a hemitiroidectomía, y aún pendiente valorar tratamiento quirúrgico en 9 (6.7%) pacientes.

Tabla 5 Manejo establecido

Tabla 5. Manejo establecido		
Variable	n	%
Vigilancia	80	59.7
Cirugía	45	33.8
• Tiroidectomía	30	66.6
• Hemitiroidectomía	15	33.3



Pendiente valoración de cirugía tiroidea	9	6.7
---	---	-----

Manejo establecido por categoría Bethesda:

De los pacientes con citología Bethesda I (**Tabla 6**), 4 (80%) continuaron con vigilancia y en 1 (20%) se realizó hemitiroidectomía con resultado benigno.

De los pacientes con citología Bethesda II, se continuó con vigilancia en 33 (86.8%) pacientes, de los cuales en 3 (9.1%) se repitió biopsia; 3 (7.9%) pendiente valoración por cirugía oncológica; y sólo 2 (5.3%) pacientes se sometieron a cirugía (1 hemitiroidectomía y 1 tiroidectomía total), con diagnóstico definitivo de nódulo benigno.

El único paciente con citología Bethesda III se manejó con hemitiroidectomía y su resultado histopatológico fue benigno.

En Bethesda IV se sometieron a cirugía 20 (90.9%) pacientes, uno (4.5%) continuó con vigilancia y uno (4.5%) pendiente valoración por oncocirugía. De los pacientes que se operaron, se realizó tiroidectomía total en 11 (55.0%) y hemitiroidectomía en 9 (45.0%) pacientes, de los cuales, 9 (40%) tuvieron resultado maligno, 10 (50%) benignos y 1 (5%) con valoración por cirugía oncológica pendiente. De los resultados de malignidad, 5 (55.6%) fueron carcinomas papilares y 4 (44.4%) carcinomas foliculares.

Todos los pacientes con Bethesda V fueron operados, 12 (85.7%) tiroidectomía total y 2 (14.2%) hemitiroidectomía, y se documentó malignidad en 12 (85.7%). De los pacientes con resultado de malignidad, 8 (66.7%) fueron carcinomas papilares, 2 (16.7%) foliculares, 1 (8.3%) medular y 1 (8.3%) metástasis de cáncer de mama.

En este estudio se clasificaron dos nódulos como Bethesda VI y ambos fueron manejados con tiroidectomía total, 1 con resultado de carcinoma papilar y el otro resultado faltante.

Tabla 6 Manejo establecido según categoría Bethesda

+Porcentaje de los pacientes que se encuentran en la categoría Bethesda correspondiente.

Tabla 6. Manejo establecido según categoría Bethesda						
Variable	Número de pacientes	Vigilancia (%) ⁺	Cirugía (%) ⁺	Tiroidectomía Total (%) [*]	Hemitiroidectomía (%) [*]	Valoración por cirugía oncológica pendiente (%) ⁺
Bethesda I	5	4(80)	1(20)	0	1 (100)	0
Bethesda II	38	33 (86.8)	2 (5.2)	1 (50)	1(50)	3 (7.9)
Bethesda III	1	0	1	0	1 (100)	0
Bethesda IV	22	1 (4.5)	20 (90.9)	11 (55.0)	9 (45.0)	1 (4.5)
Bethesda V	14	0	14 (100)	12 (85.7)	2 (14.2)	0
Bethesda VI	2	0	2 (100)	2 (100)	0	0

*Porcentaje de los pacientes a los que se les realizó cirugía

De los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico, se realizó estudio transoperatorio en 18 (40.0%) pacientes, de los cuales se encontró patología benigna en 5 (45.4%) NT, carcinoma papilar en 7 (38.8%), carcinoma folicular en 4 (22.2%), carcinoma anaplásico en 1 (5.5%) y metástasis de neoplasia extratiroidea en 1 (5.5%) nódulo tiroideo **Tabla 7**. Se localizó resultado histopatológico en 43 (95.5%) pacientes, con los siguientes resultados: se encontró resultado de patología benigna en 18 (41.8%) pacientes, carcinoma papilar en 16 (37.2%) pacientes, carcinoma folicular en 8 (16.2%), carcinoma anaplásico en 1 (2.3%) y metástasis de neoplasia extratiroidea en 1 (2.3%) paciente, por lo tanto el diagnóstico de malignidad se estableció en 19.3% de nuestros pacientes.

Tabla 7. Resultados Histológicos		
Variable	n	%
Estudio transoperatorio	18	40.0
• Benignos	5	45.4
• Carcinoma papilar	7	38.8
• Carcinoma folicular	4	16.2
• Carcinoma anaplásico	1	2.3
• Metástasis de neoplasia extratiroidea	1	2.3
Estudio histopatológico	44	97.7

• Benigno	18	40.9
• Carcinoma papilar	16	36.3
• Carcinoma folicular	8	18.1
• Carcinoma anaplásico	1	2.2
• Metástasis de neoplasia extratiroidea	1	2.2

Tabla 7 Resultados Histológicos

Figura 6. Estudios transoperatorios

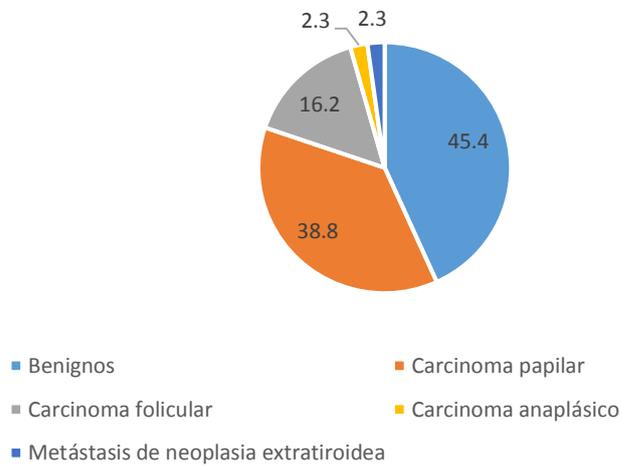
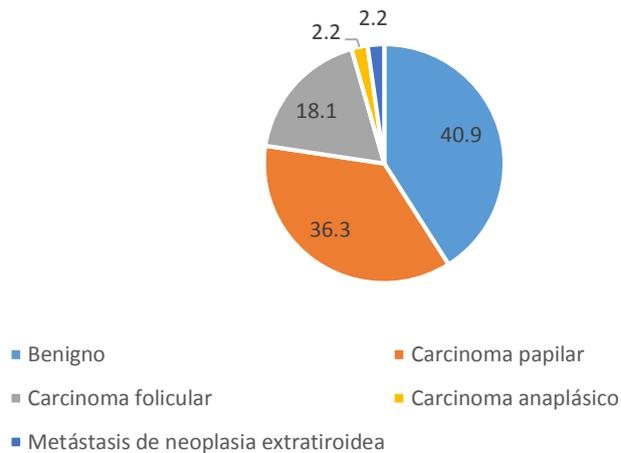


Figura 7. Reporte Histopatológico





DISCUSIÓN.

Este es el primer estudio realizado en nuestro medio para describir las características de pacientes con nódulo tiroideo. Siendo un motivo frecuente de consulta en endocrinología, no se había realizado un estudio descriptivo previamente en esta patología.

En cuanto a los resultados obtenidos, se encontraron similitudes en la mayoría de características de nódulo tiroideo descritas en la bibliografía consultada, pero diferencias relevantes en algunas variables.

Se confirmó malignidad mediante histopatología en el 19.2% del total de los nódulos incluidos en el estudio, que corresponde al 59.1% de los pacientes en los que se realizó cirugía. Estos resultados sugieren una mayor prevalencia de nódulos malignos a lo descrito en donde ha sido de 5 a 7% y más recientemente en otros estudios de 7 a 15%.^{24,25}

En los nódulos tiroideos manejados con cirugía, 44 (97.7%) contaban con resultados histopatológicos archivados, los cuales fueron nódulos benignos en 40.9% y malignos en 59.1%. Se localizó el resultado histopatológico en el 97.7% de los pacientes que fueron sometidos a cirugía, en los cuales el 59.1% fueron nódulos malignos.

El carcinoma papilar en 36.3%, fue el más frecuente, representando el 61.5% de los nódulos malignos, seguido de carcinoma folicular en 30.7%.

Estas dos variantes histológicas son similares a las reportadas, sin embargo en este estudio hay mayor proporción de carcinoma folicular y menor de papilar a lo descrito a nivel nacional e internacional.

En el estudio de Flores-Ortega y cols. en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" se menciona una prevalencia de 90.1% de la variante papilar y 9.9% de la folicular en el estudio de cáncer diferenciado de tiroides.²⁶



El manejo quirúrgico se realizó en 33.8% de los pacientes, y la cirugía más común fue tiroidectomía total en el 66.6% y hemitiroidectomía en el resto. Esto también es similar a lo descrito por Flores-Ortega y cols²⁶, en donde se realizó tiroidectomía total al 58.2% de los pacientes y hemitiroidectomía al 24% siendo las dos cirugías más frecuentes.

Se realizó BAAF en 60.7 % de los pacientes, y solo 6.0% se clasificaron como material insuficiente (Bethesda I). Esto es inferior a lo descrito en la literatura, en donde mencionan que hasta el 20% se consideran Bethesda I.²⁷ Esto se puede deber a que la mayoría de las biopsias en nuestra institución son guiadas por ultrasonido a cargo de radiología intervencionista, aunque no existe reportes por escrito en el expediente. En la encuesta a endocrinólogos en EEUU de *Endocrine Society* refieren biopsias guiadas por US hasta en el 83.3%, de las cuales el 56.6% fueron realizadas por endocrinólogos y el 31.9% por radiólogos.²⁸

La categoría citológica más frecuente fue la benigna (Bethesda II), en 46.3%, seguido de neoplasia folicular/ sospecha de neoplasia folicular (Bethesda IV) en 26.8%, mientras que los nódulos de mayor sospecha de malignidad (Bethesda V y VI representan) representaron el 19.4%. Si bien la categoría de Bethesda II es la más frecuente en diversos estudios, la prevalencia reportada es del 60 al 70%. En nuestro estudio encontramos una mayor proporción de nódulos Bethesda IV que en otros estudios, en donde se reporta una prevalencia del 2 al 18%.²⁹

En cuanto al manejo según la categoría de Bethesda, en la categoría Bethesda I, el 80% se manejó con vigilancia, sin repetición de biopsia. En las guías se sugiere repetir biopsia²⁴ sin embargo, pudiera depender de la característica ultrasonográfica del nódulo.

En Bethesda II se realizó vigilancia en 86.8% y sólo 5.3% pacientes se sometieron a cirugía con diagnóstico definitivo de nódulo benigno. La ausencia de pacientes con tratamiento supresor con levotiroxina concuerda con lo establecido por la Asociación



Americana de Endocrinólogos Clínicos en 2016³⁰ en la cual no se recomienda el tratamiento supresor.

En Bethesda IV se sometieron a cirugía el 90.9%, a diferencia de lo reportado por la encuesta de endocrinólogos de la *Endocrine Society* ²⁸ en donde se realizó cirugía en 61.2% y pruebas moleculares hasta en 29.0%. Sin embargo, en nuestros pacientes se comprobó malignidad en 40% de los pacientes, lo cual es superior a lo reportado en la literatura de 25% (14–34%). ⁴

Todos los pacientes con Bethesda V fueron operados y se documentó malignidad en el 85.7%. Esto es mayor a lo descrito por Abdullah y cols. en 2018, en donde los pacientes operados por citología Bethesda V tuvieron malignidad en 76.2%. ³¹ y por Bongiovanni y cols donde se encontró malignidad en 70% (53 a 97%).³²

Se realizó determinación de la función tiroidea mediante la medición de TSH en el 99.2% de los pacientes y ultrasonido de cuello y tiroides en 98.5% Esto va acorde a lo reportado en la encuesta de endocrinólogos donde en se realizó perfil tiroideo y US en 99.0% y 94.8% respectivamente. Estas son conductas que concuerdan con lo establecido en las diferentes Guías de Manejo de Nódulo Tiroideo. ^{4,24,30}

Los resultados de ultrasonido se estandarizaron mediante la clasificación TIRADS de acuerdo a las características encontradas, la más común fue TR-4 en 31.5%, seguida de TR-5 en 24.0%. Esto es mayor a lo descrito en otros estudios en donde se clasificaron 9.6% de los nódulos como TR-4 y 11.7% como TR-5.³³ Estas categorías son las que requieren realizar BAAF, por lo que podría reflejar mayor prevalencia de malignidad en nuestros pacientes.

Sólo se realizó gammagrama tiroideo en 3.7% de los pacientes, y fueron en pacientes que cursaron con hipertiroidismo. Esto concuerda con lo descrito en las distintas guías de manejo en donde no se considera un estudio que se deba realizar de manera inicial.



Respecto a las variables clínicas, la edad media fue de 46 años, similar a la reportada en el estudio de Pérez Jiménez y cols. en el Centro Médico Adolfo López Mateos del Instituto de Salud del Estado de México ³⁴, y con predominio del sexo femenino (87.4%), en una relación 7:1 respecto al sexo masculino. Esto es similar a lo descrito en el Consenso Mexicano de Diagnóstico y Tratamiento de Nódulo Tiroideo de la SMNE.

Las comorbilidades más prevalentes en la población estudiada fueron: diabetes en 14.8%, hipertensión arterial sistémica en 21.5% y disfunción tiroidea 31.9%, lo cual es similar a la prevalencia reportada por ENSANUT en 2016 de 13.7 y 25.5% respectivamente en México. ³⁵

El tiempo transcurrido entre el inicio de los signos o síntomas y el diagnóstico tuvo una mediana en nuestra población de 6 meses, lo cual también es similar a lo encontrado en el estudio de Flores-Ortega y cols. en 2010 ²⁶ en donde en el 61.2% el diagnóstico se hizo en menos de 1 año.



LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

Las limitaciones del estudio son que al tratarse de un estudio retrospectivo y descriptivo no se permite probar una hipótesis acerca de una asociación causal determinada.

Este es un estudio descriptivo basado en las características registradas en los expedientes clínicos, por lo tanto, no se incluyeron datos que no se hayan registrado en las notas o reportes del expediente clínico. No se completó el mismo seguimiento en todos los casos, ni se obtuvieron todas las variables en todos los pacientes.

Este es un análisis preliminar de pacientes evaluados en dos años en nuestra institución, y se requerirá un número mayor de pacientes para determinar si los datos descritos en este estudio también son extrapolables en una población mayor.

No existen otros estudios donde se describan las características de pacientes con nódulo tiroideo en la población mexicana, por lo que puede servir como base para realizar otros estudios en este tipo de pacientes.

Dentro de las nuevas perspectivas de investigación es de suma importancia darle seguimiento a la base de datos de este estudio, ya que nos brinda información epidemiológica de nuestra población de pacientes y esto a su vez nos da pautas para protocolizar su atención de manera integral con los servicios de endocrinología, oncología quirúrgica, medicina nuclear y radiología intervencionista.



CONCLUSIONES.

El 19.2% del total de los nódulos tiroideos incluidos en el estudio fueron malignos confirmados mediante histología, y representa al 59.1% de los pacientes en los que se realizó cirugía.

El carcinoma papilar fue la variedad más frecuente al presentarse en el 61.5% de los nódulos malignos, seguido de carcinoma folicular en 30.7%.

El manejo mediante vigilancia se realizó en 59.7% y quirúrgico en 33.8% de los pacientes. La cirugía más común fue tiroidectomía total en el 66.6% y hemitiroidectomía en el resto.

Se realizó BAAF en el 60.7% de los pacientes y la categoría citológica más frecuente fue Bethesda II (46.3%) seguido de Bethesda IV (26.8%).

Se realizó US tiroideo en 98.5% y la categoría más frecuente fue TR4 (31.5%) y TR5 (24.0%). Se realizó perfil tiroideo en 99% de los pacientes, con prevalencia de hipotiroidismo en 12.6% e hipertiroidismo en 10.4%.

El sexo femenino predominó con una relación 8:1 respecto al sexo masculino, con una edad de 46.9 años.



BIBLIOGRAFÍA.

1. Burman, K. D., & Wartofsky, L. Thyroid Nodules. *New England Journal of Medicine*, (2015), 373(24), 2347–2356.
2. Rivera R., Hernández S., Ochoa, C., Carranza, S., Ambriz, P., Diagnóstico y Tratamiento del Nódulo Tiroideo, *Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología* (2012).
3. Hegedüs, L., The Thyroid Nodule. *New England Journal of Medicine*, (2004). 351(17), 1764–1771.
4. Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., Wartofsky, L., 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*, (2015), 26, 1–133
5. Durante, C., Grani, G., Lamartina, L., Filetti, S., Mandel, S. J., & Cooper, D. S. The Diagnosis and Management of Thyroid Nodules, *JAMA*, (2018), 319(9), 914.
6. Na DG, Baek JH, Sung JY, et al. Thyroid Imaging Reporting and Data System risk stratification of thyroid nodules: categorization based on solidity and echogenicity. *Thyroid* (2016);26(4):562–572. 21. Brito JP, Gionfriddo MR, Al Nofal A, et al. The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer.
7. Moon, H. J., Kim, E.-K., Yoon, J. H., & Kwak, J. Y. Malignancy Risk Stratification in Thyroid Nodules with Nondiagnostic Results at Cytologic Examination: Combination of Thyroid Imaging Reporting and Data System and the Bethesda System. *Radiology*, (2015), 274(1), 287–295.
8. Bestepe N, Ozdemir D, Baser H, Ogmen B, Sungu N, Kilic M, Ersoy R, Cakir B., Is thyroid nodule volume predictive for malignancy?, *Arch Endocrinol Metab* (2019), 20, 44-60.



9. Tessler, F. N., Middleton, W. D., Grant, E. G., Hoang, J. K., Berland, L. L., Teefey, S. A., Stavros, A. T., ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *Journal of the American College of Radiology*, (2017); 14(5), 587–595.
10. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation—multicenter retrospective study. *Radiology* (2008);247(3):762–770
11. Wang CC, Friedman L, Kennedy GC, Wang H, Kebebew E, Steward DL, et al. A large multicenter correlation study of thyroid nodule cytopathology and histopathology. *Thyroid*. (2011);21(3):243–51
12. Öcal, B., Korkmaz, M. H., Yılmaz, D., Taşkın Türkmenoğlu, T., Bayır, Ö., Saylam, G., The Malignancy Risk Assessment of Cytologically Indeterminate Thyroid Nodules Improves Markedly by Using a Predictive Model. *European Thyroid Journal*, (2018), 1–7.
13. Cawood T., Mackay G., Hunt P., TIRADS Management Guidelines in the Investigation of Thyroid Nodules; Illustrating the Concerns, Costs, and Performance, *J Endocr Soc*. 2020 1; 4
14. Ozdemir, D., Bestepe, N., Faki, S., Kilicarslan, A., Parlak, O., Ersoy, R., Comparison of thyroid fine needle aspiration biopsy results before and after implementation of Bethesda classification. *Cytopathology*, (2017), 28(5), 400–406.
15. Danese D, Sciacchitano S, Farsetti A, Andreoli M, Pontecorvi A 1998 Diagnostic accuracy of conventional versus sonography-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Thyroid*, (1998) 8:15–21
16. Ha, E. J., Na, D. G., Baek, J. H., Sung, J. Y., Kim, J., & Kang, S. Y., US Fine-Needle Aspiration Biopsy for Thyroid Malignancy: Diagnostic Performance of Seven Society Guidelines Applied to 2000 Thyroid Nodules. *Radiology*, (2018); 287(3), 893–900.
17. Wu HH, Rose C, Elsheikh TM. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: an experience of 1,382 cases in a community practice setting



- with the implication for risk of neoplasm and risk of malignancy. *Diagn Cytopathol.* (2012), 40, 399–403.
18. Alshaiikh S., Harb Z., Aljufairi B., Classification of thyroid fine-needle aspiration cytology into Bethesda categories: An institutional experience and review of the literature, *Cytojournal.* 2018; 15: 4
 19. Singh RS, Wang HH 2011 Timing of repeat thyroid fineneedle aspiration in the management of thyroid nodules. *Acta Cytol* 55:544–548.
 20. Liu X., Medici M., Kwong N., Bethesda Categorization of Thyroid Nodule Cytology and Prediction of Thyroid Cancer Type and Prognosis, *Thyroid.* 2016; 26(2): 256–261.
 21. Nayar R, Ivanovic M, The indeterminate thyroid fine-needle aspiration: experience from an academic center using terminology similar to that proposed in the 2007 National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference, 2009. *Cancer* 117: 195–202.
 22. Erdem E, Gulcelik MA, Kuru B, Comparison of completion thyroidectomy and primary surgery for differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Surg Oncol* (2003) 29:747–749.
 23. Aschebrook-Kilfoy B, Ward MH, Sabra MM, Devesa SS Thyroid cancer incidence patterns in the United States by histologic type 1992–2006, (2011) *Thyroid* 21:125–134.
 24. Rivera-Moscoso R, Hernández-Jiménez S, Ochoa-Sosa A, Rodríguez-Carranza S, Torres-Ambriz P. Diagnóstico y Tratamiento del nódulo tiroideo. Posición de la sociedad mexicana de Endocrinología A.C. *Revista Endocrinología y Nutrición*, 2010; 18 (1):34-50
 25. Laszlo Hegedüs, The Thyroid Nodule, *The New England Journal of Medicine*, 2004; 351:1764-1771
 26. Flores-Ortega A., Rivera-López, E., Guillén-González, M., Artículo original Cáncer de tiroides: Revisión de casos del Centro Médico Nacional «20 de Noviembre», *Revista de Endocrinología y Nutrición Vol.*, 2010; 18 (1), 11-17
 27. Feld S, AACE Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Endocrine Practice* 1996; 2: 80-4



28. Burch H., Burman K., Cooper, D., Hennessey, J., Vietor, N., A 2015 Survey of Clinical Practice Patterns in the Management of Thyroid Nodules, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2015, 1-10.
29. Cibas ES, Ali SZ, The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, *Journal of the American Society of Cytopathology*, 2017(6):217-222
30. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedus L, Vitti P., American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations. *Endocrine Practice* (2910) 16:468–475.
31. Abdullah N., Sughayer M.A., The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Meta-Analysis, *Acta Cytologica* 2017;61:172.
32. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a meta-analysis. *Acta Cytologica* 2012 56: 333–339.
33. Baser, H., Cakir, B., Topaloglu, O., Alkan A., Diagnostic accuracy of Thyroid Imaging Reporting and Data System in the prediction of malignancy in nodules with atypia and follicular lesion of undetermined significance cytologies, *Clinical Endocrinology*, 2017;86(4):584-590
34. Pérez-Jiménez K., Cervantes-Carcaño H., Prevalencia y Caracterización Clínica Ecográfica de las Lesiones Tiroideas en Pacientes de 20 A 60 Años de Edad con Diagnóstico de Patología Tiroidea que acuden al Centro Médico “Lic. Adolfo López Mateos”. 2014, 1-72.
35. Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Pedroza -Tobías A, Medina C, Hipertensión Arterial en Adultos Mexicanos: prevalencia, diagnóstico y tipo de tratamiento. *Ensanut MC* 2016. *Salud Pública Méx.* 2018; 60:233-243.