



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO (ISSSTE)**

CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

**ASOCIACIÓN DE LA LOCALIZACIÓN DEL NÓDULO TIROIDEO CON EL RIESGO DE
MALIGNIDAD**

T E S I S

Para obtener el grado de subespecialidad en :

ENDOCRINOLOGÍA

PRESENTA

Sergio Alberto Mendoza Alvarez

Tutor de Tesis

Dra. Alma Vergara López

No. DE REGISTRO DE PROTOCOLO

255.2021

Ciudad Universitaria, CDMX, 2021





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ASOCIACIÓN DE LA LOCALIZACIÓN DEL NODULO TIROIDEO CON EL RIESGO DE
MALIGNIDAD**

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

**DR. FÉLIX OCTAVIO MARTINEZ ALCALÁ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
C.M.N 20 DE NOVIEMBRE**

**DR. PAUL MONDRAGÓN TERÀN
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN
C.M.N 20 DE NOVIEMBRE**

**DRA. ALMA VERGARA LOPEZ
PROFESORA TITULAR DEL CURSO Y ASESOR DE TESIS**

**DR. SERGIO ALBERTO MENDOZA ALVAREZ
AUTOR**

AGRADECIMIENTOS

Agradezco primeramente a mi Señor y Dios por su paciencia para conmigo, por darme la vida y salud para cumplir mi sueño

A mi Pastor Ivan y mi Pastor Arturo, por entender y comprender mis ausencias y descuido hacia ustedes.

Gracias por cubrirme para alcanzar este sueño.

A mi esposa Gaby, por aguantar y acompañarme en esta locura, por entenderme, ayudarme y negarse a sí misma para que yo alcance todos mis sueños.

A mis hijos Jose Emmanuel y Luis Gabriel por entender que papá tenía que hacer tareas, estudiar, trabajar y servir

A mis hermanos, Ivan y Jose luis por compartir siempre mis logros

A mi maestra, la Dra Alma Vergara por enseñarme y ayudarme a alcanzar este sueño y ser un ejemplo para mí de disciplina, entrega y dedicación. Gracias por su paciencia.

A mis compañeros por su valiosa ayuda incondicional, por su amistad, por su empatía y sus sonrisas

A mis amigos por disfrutar conmigo alcanzar esta meta

ÍNDICE

Glosario.....	5
Resumen.....	6
1. Introducción.....	8
2. Antecedentes científicos.....	10
3. Planteamiento del problema.....	17
4. Justificación.....	18
5. Hipótesis	19
6. Objetivos	
6.1 Objetivo general.....	20
6.2 Objetivos específicos	20
7. Metodología de la investigación.....	21
7.1 Diseño y tipo de estudio	21
7.2 Población de estudio	21
7.3 Universo de trabajo	21
7.4 Tiempo de ejecución	21
7.5 Definición del grupo intervenido	21
7.6 Criterios de selección	
7.6.1 Criterios de inclusión	21
7.6.2 Criterios de exclusión	22
7.6.3 Criterios de eliminación	22
7.7 Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra	22
7.7.1 Cálculo del tamaño de la muestra.....	23
7.8 Descripción operacional de las variables	24
7.9 Procesamiento de la información y análisis estadístico	26
8. Aspectos éticos	27
9. Resultados	28
10. Discusión.....	30
11. Conclusión	32
12. Relación de tablas	33
13. Referencias bibliográficas.....	46
14. Bibliografía	50

GLOSARIO

NT Nódulo tiroideo

CT Cáncer de tiroides

TI-RADS Thyroid Imaging Reporting and Data System

US Ultrasonido

USG Ultrasonografía

CPT Cáncer papilar de Tiroides

CDT Cáncer diferenciado de tiroides

CAAF Citología por aspiración por aguja fina

AAT Asociación Americana de tiroides

AAEC Asociación Americana de Endocrinólogos clínicos

TR TI-RADS

ROS Especies reactivas de oxígeno

RESUMEN

La presencia de nódulos tiroideos (NT) es muy común en la práctica clínica con mayor prevalencia en mujeres adultos mayores con detección por ultrasonido que oscila del 19-68%. La importancia de estudiarlos radica en descartar la presencia de cáncer que puede ocurrir entre 7-15% de los casos dependiendo de la edad, género, exposición a radiación o antecedentes familiares.

La incidencia de cáncer de tiroides (CT) se ha incrementado alrededor del mundo, Estados Unidos en el 2017 reportó 56,870 casos nuevos de los cuales más del 90% representan el tipo papilar y folicular.

El ultrasonido (US) a través del tiempo ha representado una herramienta útil para el clínico para decidir realizar una biopsia bajo sospecha de malignidad tomando en cuenta el sistema TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) en donde se asigna mayor puntaje si el nódulo es sólido, hipoecogénico, más alto que ancho, con márgenes irregulares o con extensión extratiroidea y si tiene microcalcificaciones; sin embargo, hay pocos estudios que determinen si la localización del nódulo está asociado con la malignidad del mismo, incluso con las metástasis loco-regionales.

Estudios previos han evaluado 4 categorías de localización: istmo, polo superior, medio e inferior y han concluido que el nódulo en el istmo es factor de riesgo para cáncer, y en estudios con menos pacientes el lóbulo superior y medio tienen mayor riesgo, siendo éste último con mayor riesgo de metástasis y el lóbulo inferior es el reportado con menor riesgo de malignidad.

El presente estudio tiene como objetivo determinar la asociación de la localización del NT con el riesgo de malignidad para establecer si es posible establecer esta variable como factor de riesgo independiente de malignidad.

Se evaluará la lateralidad (lóbulo derecho, izquierdo e istmo) y la polaridad (superior, medio, inferior) en pacientes a quienes fueron sometidos a biopsia guiados por US o pacientes con resultado histopatológico posoperados de tiroidectomía total o hemitiroidectomía. No se incluirán a pacientes portadores de nodulos que incluyan dos localizaciones.

La asociación entre la localización del nódulo con el riesgo de malignidad será estimada usando el modelo de regresión de cox y se estimará el OR de malignidad mediante un análisis de regresión logística multivariado con un intervalo de confianza del 95% considerando una $p=0.05$ como estadísticamente significativa.

1. INTRODUCCIÓN

Los NT son bastante comunes en nuestra práctica clínica, su prevalencia es aproximadamente del 65% detectados por ultrasonografía (USG) y con mayor frecuencia en mujeres y adultos mayores; de los cuales del 4 al 6.5% son malignos^{1,2}. En las últimas tres décadas la incidencia se ha incrementado incluso hasta el triple mas que cualquier otro cáncer, pero también se ha propuesto que es debido al aumento de casos de cáncer papilar de tiroides (CPT)³ y al aumento en la sensibilidad de las técnicas de imagen lo cual también se ha asociado a un incremento del 1.1% de mortalidad por año⁴. El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) incluye el cáncer papilar y folicular que comprenden mas del 90% del total del cáncer de tiroides⁵. Se estima que entre el 30% y el 80% de los pacientes con CPT tienen metástasis ganglionares regionales⁶, que conlleva un elemento de riesgo de recurrencia, metástasis a distancia y disminución en la supervivencia⁷⁻⁹.

El manejo apropiado del NT esta basado en la historia clínica detallada, exploración física, edad, género, exposición a radiación, historia familiar de cáncer y estratificación del riesgo²; el US es esencial en la evaluación del NT para establecer sus características así como identificar linfadenopatías cervicales para confirmar indicación de algún procedimiento invasivo o prevenir procedimientos innecesarios en los que tienen menor riesgo de malignidad¹.

En la última década se han desarrollado numerosas guías para ayudar al clínico a tomar decisiones acerca de la conducta mas apropiada para realizar una citología por aspiración con aguja fina (CAAF) o bien solo observación en pacientes con bajo riesgo. Es por ello que se ha desarrollado un sistema de estratificación usado por la Asociación Americana de Tiroides (AAT) y la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC) para determinar si la BAAF debe ser realizada o no^{10,11}.

Por otro lado, el Colegio Americano de Radiología desarrolló el Sistema de informes y datos de imágenes de tiroides, en inglés Thyroid Imaging Reporting and Data System

(TI-RADS) por sus siglas en inglés que utiliza una escala de puntos (TR) basados en varias de las características de los nódulos y estratificarlos según las guías de la AAT como sigue : TR1 (0 puntos) sin indicación de BAAF ni seguimiento, TR5 (≥ 7 puntos) es altamente sospechoso y requiere BAAF si mide ≥ 1 cm y si mide 0.5 a 0.9 cm solo esta indicado vigilancia por USG⁴. Los hallazgos ultrasonográficos asociados a malignidad son : nódulo solido, hipoecogénico, mas alto que ancho, con márgenes irregulares o con extensión extratiroidea, microcalcificaciones, vascularidad central y menos común puede ser también nódulos con degeneración coloide, heterogenea¹, sin embargo, hay pocos estudios publicados acerca de la relación entre la localización del nódulo y malignidad y dos de ellos han propuesto que sea incluido en un sistema de estratificación de riesgo^{1,12}.

2. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.

El manejo del NT en la práctica clínica es de amplia trascendencia y motivo de debate, en primer lugar por su alta prevalencia y en segundo lugar por su implicación con el CT y la toma de decisiones que esto implica ya que a lo largo de varias décadas se han hecho esfuerzos por establecer guías de abordaje diagnóstico y tratamiento de los pacientes con NT que son de importancia pronóstica ya que hasta un 80% llega a tener metástasis o incluso los hallazgos de las biopsias llegan a ser indeterminados lo cual dificulta el plan terapéutico de los pacientes, lo cual tiene implicaciones en el pronóstico del paciente.

El CPT es el tipo histológico mas común del CDT y es considerado el tipo menos agresivo y mas frecuente en mujeres con una relación 3:1 y su prevalencia ha aumentado debido a que también ha aumentado el screening mediante USG¹³ y debido a un incremento en la detección de microcarcinoma papilar tiroideo¹⁴.

La CAAF actualmente es la herramienta estandar para decidir entre NT que requieren intervención quirúrgica o seguimiento clínico a pesar de que las citologías indeterminadas sean reportadas de un 5-20%. El sistema Bethesda ha establecido 6 categorías de reporte estandarizadas de la siguiente forma : I. No diagnóstica; II. Benigna; III. Atipia con significancia indeterminada o lesión folicular de significancia indeterminada. IV. Neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular; V. Sospecha de malignidad; VI. Maligna¹⁵.

Ahora bien, así como se ha mencionado como herramienta la CAAF, el US sugestivo de malignidad consiste en reportar nódulo solido, hipocogénico, mas alto que ancho, con márgenes irregulares o con extensión extratiroidea y microcalcificaciones¹, sin embargo, hay pocos estudios publicados que hayan examinado el riesgo de malignidad en relación a la localización del nódulo¹², empero, debido a algunos resultados se ha propuesto incluso agregar esta variable al sistema TI-RADS; hasta el momento esto no ha sido aprobado por falta de estudios grandes y consistentes con los resultados.

Más del 50% de los CPT diagnosticados en las últimas 4 décadas fueron microcarcinomas papilar de tiroides que fueron detectados de manera incidental en pacientes adultos mayores con bocio multinodular preexistente o con un nódulo caliente prominente¹³, sin embargo, algunos reportes del 2009 al 2014, refieren que la mayoría de los CPT se localizaron en los lóbulos tiroideos y una minoría en el istmo con una incidencia de 1-9.2%¹⁶⁻²⁰. Así mismo el CPT del istmo se reportó con un comportamiento más agresivo en comparación con el cáncer situado en los lóbulos incluyendo más metástasis a ganglios linfáticos, múltiples focos e invasión a la cápsula, tráquea y músculos^{16, 21, 22}.

De acuerdo a las estadísticas del GLOBOCAN 2018 hay 567,233 nuevos casos de CT en el mundo que corresponden al 3.1% de todos los casos de cáncer²³, de aquí la importancia de contar con una herramienta para el diagnóstico oportuno del CDT y en este caso la CAAF es la herramienta más ampliamente utilizada y costo efectiva para desarrollar la evaluación clínica del NT. Como hemos mencionado el CPT es la variante de CT más común y hasta ahora, su localización dentro de la glándula tiroides no se ha relacionado con un segmento anatómico predominante, ya sea, lóbulo derecho, izquierdo o istmo^{4,24}; además según Springer et al, la localización del CT no hace la diferencia en el estadio o pronóstico del tumor²⁵; el istmo se encuentra con frecuencia anterior al segundo y tercer anillo traqueal que conecta los lóbulos izquierdo y derecho, por lo tanto, un nódulo dominante en el istmo es bastante raro^{13,26-28} y no hay guías específicas para el manejo del NT cuando está confinado al istmo^{24,29}, sin embargo, la localización del nódulo es importante para decidir el procedimiento quirúrgico.

Los hallazgos ultrasonográficos y el riesgo de metástasis a ganglios linfáticos por CPT pueden ser diferentes si se origina de los lóbulos o en el istmo, es por ello que recientemente se ha reabierto la discusión acerca de que si la localización del nódulo está en relación con el riesgo de cáncer⁴.

Actualmente contamos con varios trabajos publicados acerca de ello con resultados primarios y secundarios variables con algunas coincidencias entre ellos. Jasim et al⁴; hicieron un estudio retrospectivo de 6 centros de referencia entre el 2006 y el 2010 con un total de 3313 pacientes con nódulos tiroideos y describió su localización en cuanto a lateralidad (derecha, izquierda o istmo) o superior, medio, inferior y reportó que el 50% se localizaron en el lóbulo derecho, 43.7% en el lóbulo izquierdo y 6% en el istmo; 10.9% en el lóbulo superior, 45.6% en el lóbulo medio y 37.3% en el lóbulo inferior. Los nódulos malignos en total fue de un 10.3% y se reportó en el lóbulo derecho un total del 10.1%, en el izquierdo del 9.6% y en el istmo del 17.4%; en el lóbulo superior fue del 14.6%, en el medio de 10.2%, en el inferior de 8.1% por lo que se concluyó que la localización del NT es un factor de riesgo independiente para predecir CT, incluso refiere que los nódulos en el istmo conllevan mayor riesgo de diagnóstico de cáncer con un OR de 2.5, y los nódulos del lóbulo inferior cuenta con un riesgo mas bajo⁴.

Así mismo, Sengul et al¹⁵, realizó un estudio que incluyó 501 paciente con NT, el 49.8% se localizaron en el lóbulo derecho, 42.4% en el lóbulo izquierdo y el 7.7% en el istmo y concluyó que el sistema Bethesda para reportar la citopatología tiroidea fue útil para anticipar el reporte histopatológico sobre la base de una citología benigna y no determinada en cualquiera de las tres localizaciones; la especificidad no fue diferente con respecto a la localización pero la sensibilidad para el istmo fue mas alta que en las demás localizaciones, por lo tanto, los nódulos en el istmo pueden ser más útiles para predecir malignidad comparado con otras localizaciones, sin embargo, estos resultados pueden ser particularmente considerados para casos complejos con citología indeterminada¹⁵.

Otros autores como Ramundo et al, también reportaron los resultados de un estudio del 2015 al 2018 donde se analizaron 832 nódulos de los cuales 557 tuvieron un diagnóstico definitivo, de los cuales 44 fueron malignos; el 2.5% a nivel del istmo, 9.6% en el lóbulo derecho y 7.2% en el izquierdo, cuya diferencia no fue significativa, sin embargo, se reportó también con un corte longitudinal, 44 casos en el polo superior, 53

en el lóbulo medio y 130 en el lóbulo inferior con diagnóstico final de cáncer en el 6.8% en polo superior, 13.2% en el medio y 1.5% en el inferior lo que derivó en un OR de 9.74 para el lóbulo medio, lo cual demuestra que el riesgo de malignidad fue mas significativo en esta localización lo cual fue confirmada cuando se incluyó la composición y la clasificación TI-RADS como componentes de alto riesgo en el modelo multivariado lo cual sugiere que las lesiones en el lóbulo medio o lesiones en el polo superior de alto riesgo por TI-RADS puedan ser factores de riesgo independientes de cáncer¹².

Debido a estos reportes y a la importancia que derivado de este tema ha tenido la USG, recientes estudios acerca de la localización de los nódulos tiroideos mediante cortes transversal y longitudinal y el riesgo de cáncer de tiroides, Zhang et al, publicó en este año 2021 un estudio de 668 nódulos tiroideos de los cuales 604 tuvieron diagnóstico definitivo, siendo reportados 6.1% como malignos; en el plano longitudinal el polo superior tuvo la mayor incidencia de malignidad (14.9%), en el plano transversal la mayor prevalencia de malignidad ocurrió en los nódulos localizados lateralmente (12.5%) y en la región lateral anterior (11.8%) y los nódulos posteriores tuvieron el menor riesgo de malignidad³⁰. Previo a este trabajo Zhang et al, habían ya publicado un trabajo con 219 pacientes con nódulos tiroideos a quienes se les realizó CAAF y las lesiones malignas fueron confirmadas histopatológicamente después de la cirugía. Se reportó 46.3% de los nódulos en el lóbulo derecho, 49.5% en el izquierdo y 4.2% en el istmo; el 79.3% se localizaron en el lóbulo inferior, 9.6% en el polo superior y 6.9% en el lóbulo medio. El 7.4% fueron malignos, de los cuales el 22.2% se registró en el polo superior y un 4.7% en el polo inferior y 15.4% en el lóbulo medio. Se realizó un modelo de regresión logística que confirmó la asociación con un OR de 4.6 lo que confirmó que los nódulos en el polo superior puede ser considerados como factor de riesgo de malignidad, lo cual puede incrementar o mejorar el valor predictivo de las guías de clasificación por USG¹.

Explicar esta asociación ha sido complicado ya no hay razones claras que lo justifiquen pero la anatomía y la embriología pudiesen dar una pista de ello³¹. En los seres

humanos, la glándula tiroides consta de dos lóbulos simétricos conectados por un istmo ubicado en el centro que cruza la línea media de la tráquea superior en el segundo y tercer anillo traqueal, un lóbulo piramidal que se extiende superiormente desde el istmo, denominado tubérculo de Zuckerkandl, está presente en el 28% al 55% de la población. Aunque existen muchas variaciones morfológicas, la organogénesis de la glándula tiroides procede de las mismas células endodérmicas del intestino anterior. Por lo tanto, la probabilidad de malignidad es la misma entre los lóbulos izquierdo y derecho¹.

La glándula tiroides tiene un riego sanguíneo vascular extremadamente rico, a través de las arterias tiroideas superior e inferior y su sistema venoso consta de las venas tiroideas superior, media e inferior. A diferencia de la ruta tortuosa de las venas tiroideas media y superior a las venas yugulares internas a los lados del cuello, las venas tiroideas inferiores drenan directamente hacia las venas subclavia o braquiocefálica, ubicadas justo detrás del manubrio. Las especies reactivas de oxígeno (ROS) son un producto natural del metabolismo celular y regulan la proliferación, diferenciación y apoptosis celular de una manera dependiente de dosis³². Debido a la ruta tortuosa, el drenaje venoso de los lóbulos superiores puede ser más lento que el de los lóbulos inferiores, lo cual puede conducir a una acumulación relativa de ROS localmente en el tejido que está involucrado en la regulación de la actividad de la telomerasa a través de la vía Akt y la inducción de mutaciones que promueven el cáncer³³. Otras hipótesis son las exposiciones a radiación durante la visita dental o tomografías.

Por otro lado también se publicó un estudio de Xavier-Junior et al con un total de 3265 pacientes y 3701 nódulos, de los cuales el 48.5% se identificaron en el lóbulo derecho, 44.1% en el lóbulo izquierdo y 7.4% en el istmo. De todos los nódulos el 3.4% se categorizó como Bethesda V y 0.8% como categoría VI²⁴.

De los nódulos localizados en el istmo el 5.1% fueron indeterminados, el 1.8% fue neoplasia folicular o sospecha de la misma y 3.3% con sospecha de malignidad y 1.8% como maligno.; los del lóbulo derecho 5.2% fueron indeterminados y 0.6% fueron

malignos y de los nódulos del lado izquierdo el 0.9% fueron malignos y en los tres casos el mayor porcentaje fue de tipo papilar y el microcarcinoma. Con estos datos en este estudio no fue posible determinar una asociación entre los nódulos del istmo y malignidad según el uso del sistema Bethesda al compararlos con los nódulos de ambos lóbulos²⁴.

Es por ello que dicho estudio no concuerda con los reportes previos en los que se concluyó que la localización del nódulo tiroideo fue un factor de riesgo independiente para cáncer de tiroides incluso después de ajustar los demás predictores sonográficos^{4,34}. Al comparar este estudio con el de Pastorelo et al se observó una alta frecuencia en la categoría II y menos frecuencia en la I, III, V y VI a diferencia del estudio de Jasim⁴ et al que consideró solo los nódulos con categoría II como benignos y la categoría IV como malignos y el resultado de III, IV y V fue incluido después de contar con el reporte histopatológico; así mismo un estudio italiano tuvo un número limitado de nódulos malignos en el istmo¹².

Actualmente no hay una explicación científica del porque los nódulos en el istmo podrían tener una probabilidad mas alta de malignidad; una posible explicación podría ser a través del proceso embriológico, ya que los lóbulos laterales se originan después de que los cuerpos ultimo-branquiales son incorporados por las yemas primordiales tiroideas de la línea media, mientras que en el istmo es exclusivamente formado de la faringe primitiva posteriormente³⁴. Por otro lado desde el punto de vista histológico y embriológico las células parafoliculares están mas concentradas en la región central de los lóbulos tiroideos y podrán tener una función de regulación de las células foliculares y generen una señal parácrina en las células foliculares y parafoliculares que promuevan proliferación celular que pueda influir sobre la frecuencia de neoplasias en distintas localizaciones²⁴. Ahora bien, el istmo tiene menos tejido tiroideo que los lóbulos laterales, por lo tanto, tiene menos posibilidad de volverse hiperplásicos³⁴, por lo que Caldeira Xavier-Junior et al consideran que habría por este motivo menos posibilidad de cáncer.

Llama la atención que si bien es cierto los nódulos a nivel del istmo no son los mas frecuentes si se ha identificado que el CT a nivel del istmo presenta de manera mas frecuente metástasis a los ganglios linfáticos cervicales, lo cual suele ser de mal pronóstico entre los cánceres de cabeza y cuello²⁶⁻²⁸. A este respecto se han publicado varios estudios donde se informó acerca de la prevalencia de las metástasis, por ejemplo, Wen-Xu Jin concluyó que las metástasis a distancia fueron comunes en al CPT en los cuales los nódulos fueron ≤ 1 cm localizados en el lóbulo superior con márgenes mal definidos y extensión extratiroidea³⁵, Honghao Luo et al, informaron que según su estudio podían concluir que en paciente con nódulos en el istmo que fueran mas anchos que altos podrían tener mas probabilidad de metástasis a ganglios linfáticos e invasión capsular incluso con tamaño de menos de 1 cm. De manera similar Liguang Zhou concluyó que la localización de los nódulos en el istmo fue un factor de riesgo independiente para metástasis en ganglios linfáticos paratraqueales bilaterales³⁷.

Definitivamente aun hay controversia acerca de la utilidad de conocer el sitio del nódulo tiroideo como factor de riesgo para malignidad, sin embargo, como hemos mencionado hay estudios que si lograron evidenciar su valor como factor de riesgo independiente.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Actualmente el US es la herramienta mas importante en el protocolo de estudio de un NT sin dejar de tomar en cuenta los antecedentes clínicos y exploración física, ya que nos proporcionan información trascendente para decidir si un nódulo tiene indicación de biopsia por medio de la identificación de varias características de los nódulos, las cuales son las siguientes : presencia de un nódulo solido, hipoecogénico, mas alto que ancho, con margenes irregulares o con extensión extratiroidea y si tiene microcalcificaciones; sin embargo, hay pocos estudios que determinen si la localización del nódulo esta asociado con la malignidad del mismo, incluso con las metástasis loco-regionales.

La valoración de los nódulos mediante la escala TI-RADS para decidir llevar a cabo una CAAF es fundamental para el diagnóstico oportuno de CT cuya incidencia ha aumentado en todo el mundo siendo el CPT el mas frecuente hasta en un 90% de los casos y se estima que entre el 30% y el 80% de estos pacientes tienen metástasis ganglionar regional, que conlleva un elemento de riesgo de recurrencia, metástasis a distancia y disminución en la supervivencia. Es por ello de la suma importancia de llevar a cabo un diagnóstico de certeza, sin embargo, las citologías indeterminadas son reportadas de un 5-20% por lo que sigue siendo frecuente reportar Bethesda III por lo que consideramos que los sistemas de estratificación de riesgo pueden mejorarse tomando en cuenta otras variables que se han visto relacionadas no solo con malignidad sino también con la frecuencia y sitio de metástasis como es la localización del nódulo tiroideo.

La localización de los nódulos y su asociación con malignidad en algunos estudios se ha confirmado y en otras se ha descartado, cuyos resultados no han sido suficientemente consistentes para ser utilizado como una herramienta de decisión que pueda influir en el diagnóstico y pronóstico del paciente lo cual ha sido motivo de controversia.

4. JUSTIFICACIÓN

La incidencia de CPT se ha incrementado en todo el mundo y el riesgo de metástasis es hasta del 80%. Es por ello que debemos contar con un sistema de estratificación de riesgo mas eficiente que nos permita incluir los factores de riesgo independientes de malignidad que se han identificado como es la localización del nódulo con el fin de mejorar el diagnóstico oportuno a través de la indicación de CAAF y toma de decisiones terapéuticas incluso en los de bajo riesgo o con resultado indeterminado, además de considerar también el riesgo de metástasis en base a la misma variable cuyos resultados podrían contribuir para ser considerada su inclusión en el sistema TI-RADS para mejorar el valor predictivo de las guías de clasificación por USG.

5. HIPÓTESIS.

H1. La localización del nódulo tiroideo es un factor de riesgo independiente para cáncer de tiroides.

H0. La localización del nódulo tiroideo no es un factor de riesgo para cáncer de tiroides.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general

Determinar la asociación de la localización del nódulo tiroideo con el riesgo de malignidad.

6.2 Objetivo específico

6.2.1 Objetivos primarios

- Establecer las características demográficas de los pacientes con nódulos en el istmo, lóbulo derecho e izquierdo
- Identificar la localización de los nódulos tiroideos (lóbulo superior, medio e inferior o derecho, izquierdo e istmo) que se asociaron a malignidad por CAAF o por cirugía
- Determinar si la localización del nódulo es factor de riesgo independiente de malignidad, ajustado a edad, género, escala TI-RADS, escala ATA

6.2.2 Objetivos secundarios

- Identificar la presencia y localización de metástasis loco regionales y su asociación con la localización del nódulo
- Identificación de la clase de ACR TI-RADS de los nódulos
- Describir la clasificación de Bethesda que se le asignó a los nódulos ya biopsiados.
- Determinar la escala de riesgo de recurrencia según los hallazgos histopatológicos
- Establecer el tipo de tratamiento quirúrgico que se decidió de acuerdo a la localización del nódulo
- Identificar el tipo histopatológico de cáncer de tiroides según la localización de los nódulos.
- Describir el tamaño del nódulo y su relación con su localización

7. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN

7.1 Diseño y tipo de estudio : Diseño: observacional, longitudinal, retrolectivo y analítico.

7.2 Población de estudio.

Pacientes con un expediente clínico en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

7.3 Universo de trabajo

Pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo en seguimiento por el servicio de Endocrinología y Oncología quirúrgica

7.4 Tiempo de ejecución : La ejecución del estudio se realizará del 01 de mayo al 31 de junio del 2021. Se consultarán los expedientes clínicos del servicio de endocrinología del periodo comprendido entre el 01 de enero de 1996 al 31 de julio 2021.

7.5 Definición del grupo a intervenir. El estudio que se propone es de tipo observacional y no contempla ninguna intervención.

7.6 Criterios de selección

7.6.1 Criterios de inclusión.

- Hombres y mujeres.
- Diagnóstico de nódulo tiroideo confirmado por servicio de radiología.
- Mayores a 18 años de edad al momento del diagnóstico
- Contar con la descripción y localización del nódulo en el expediente clínico, reporte de radiología o nota posoperatoria
- Contar con reporte de CAAF y/o reporte histopatológico de la pieza quirúrgica

7.6.2 Criterios de exclusión.

- Pacientes que no cuenten con estudios de radiología o patología
- Pacientes con nódulos tiroideos que incluyan dos localizaciones

7.6.3 Criterios de eliminación.

- Paciente que no concluyeron protocolo diagnóstico para definir benignidad o malignidad
- Pacientes con nódulos tiroideos por metástasis de primario en otra localización

7.7 Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra

El tamaño de muestra se calculó con la fórmula de evento por variable para evaluar la localización del nódulo como factor de riesgo independiente de malignidad en pacientes con nódulo tiroideo en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Jasim et al⁴; hicieron un estudio retrospectivo de 6 centros de referencia entre el 2006 y el 2010 con un total de 3313 pacientes con nódulos tiroideos y describió su localización en cuanto a lateralidad (derecha, izquierda o istmo) o superior, medio, inferior y reportó que el 50% se localizaron en el lóbulo derecho, 43.7% en el lóbulo izquierdo y 6% en el istmo; 10.9% en el lóbulo superior, 45.6% en el lóbulo medio y 37.3% en el lóbulo inferior. Los nódulos malignos en total fue de un 10.3% y se reportó en el lóbulo derecho un total del 10.1%, en el izquierdo del 9.6% y en el istmo del 17.4%; en el lóbulo superior fue del 14.6%, en el medio de 10.2%, en el inferior de 8.1% por, lo que se concluyó que la localización del nódulo tiroideo es un factor de riesgo independiente para predecir cáncer de tiroides, incluso refiere que los nódulos en el istmo conllevan mayor riesgo de diagnóstico de cáncer con un OR de 2.5, y los nódulos del lóbulo inferior cuenta con un riesgo mas bajo⁴.

7.7.1 Tamaño de la muestra

Para nuestro trabajo se calculó de la siguiente manera :

$$n = (x) 10 (1+ p \text{ mayor}/p \text{ menor})$$

x: número de variables

p mayor : Prevalencia mayor de variables

p menor : Prevalencia menor de variables

$$n = (4) (10) x (1 + 17.4/9.6)$$

$$n= 112 \text{ pacientes}$$

Muestreo no probabilístico.

Se realizará un muestreo por conveniencia consecutivo, de acuerdo a los criterios de selección.

7.8 DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Independiente : localización, género, edad, antecedente de radiación, antecedente familiar de cancer de tiroides, riesgo de malignidad según la Asociación Americana de Tiroides (AAT), escala TI-RADS de riesgo de malignidad,

Dependiente : nódulo maligno, metástasis regional y riesgo de recurrencia según la AAT

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION
Localización	Independiente	Sitio anatomico del nódulo en la tiroides	Cualitativa	Lóbulo izquierdo, derecho, istmo, ó superior, medio e inferior
Género	Independiente	Perfil genético y bio-psico-social identificado en el expediente clínico.	Cualitativa	a)Masculino b)Femenino
Edad	Independiente	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la inclusión en el proyecto.	Cuantitativa Discreta	años
Antecedente de radiación	Independiente	Exposición previa a radioterapia por otro tipo de neoplasia en cabeza y cuello u otros sitios anatómicos	Cualitativa	Si No
Antecedente familiar de cáncer de tiroides	Independiente	Familiar en primer grado (padra, madre) con cancer de tiroides o con algún síndrome hereditario (neoplasia endocrina múltiple)	Cualitativa	Si No
Riesgo de malignidad del nódulo tiroideo (AAT)	Independiente	Sistema de estratificación de riesgo de malignidad según características ultrasonográficas. Alta sospecha : una o mas de :	Cualitativa	Alta sospecha : >70-90% de riesgo de malignidad Sospecha

		Microcalcificaciones, márgenes irregulares, mas alto que ancho, extensión extratiroidea. Sospecha intermedia : sólido hipoecoico con márgenes regulares. Baja sospecha : sólido hiperecoico o isoecoico con márgenes regulares. Parcialmente quístico con área sólida excéntrica.Muy baja sospecha : esponjiforme.Parcialmente quístico sin características de sospecha.Benigno : Quístico. Cuadro 1 del Anexo.		intermedia : 10-20%. Baja sospecha : 5-10% Muy baja sospecha : < 3%. Benigno : < 1% Cuadro 2 del anexo.
Riesgo de malignidad por TI-RADS	Independiente	Sistema de estratificación de riesgo de malignidad según características ultrasonográficas.	Cualitativa	Cuadro 3 del Anexo
Nódulo tiroideo benigno	Independiente	Crecimiento anormal de una región de la glándula tiroides de contenido sólido, líquido o mixto con ausencia de células neoplásicas	Cualitativa	Si No
Nódulo tiroideo maligno	Dependiente	Nódulo sometido a CAAF o extirpación quirúrgica en donde se confirma histopatológicamente presencia de células neoplásicas.	Cualitativa	Si No
Metástasis regional	Dependiente	Es el proceso de propagación de células cancerosas a un órgano distinto de aquel en que se inició.	Cualitativa	Si No
Riesgo de recurrencia de cáncer de tiroides	Dependiente	Probabilidad de recidiva de actividad tumoral según la AAT. Cuadro 4 del Anexo.	Cualitativa	Si No

7.9 Procesamiento y análisis estadístico.

Se estudió una población de 113 pacientes. Se utilizó estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la distribución de cada una de las variables. Se establecerá normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk. La comparación de proporciones se realizó con χ^2 o prueba exacta de Fisher de acuerdo al valor esperado en tablas para las variables categóricas. Para el análisis de las variables cuantitativas en grupos independientes se utilizó la prueba t-student o U-MannWitney de acuerdo a la distribución de las variables. En el caso de las variables cuantitativas en grupos dependientes se utilizó la prueba de Wilcoxon. Se usó el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 26 para analizar los datos.

8. ASPECTOS ÉTICOS.

Este proyecto se hará considerando todos los aspectos de Ética y Bioseguridad del paciente.

El estudio que se propone se ajustará a los lineamientos establecidos en la declaración de Helsinki, en la Secretaria de Salud y en el CMN 20 de Noviembre del ISSSTE, en materia de investigación clínica. El protocolo se someterá evaluación por los comités de Bioseguridad, Ética e Investigación institucional.

Según la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la investigación se clasifica como “sin riesgo”, ya que se emplearán métodos de investigación documental retrospectivos a través de revisión de expedientes clínicos.

Este estudio sostiene el compromiso de no identificar al participante en presentaciones o publicaciones que deriven de la investigación clínica; a través de su codificación; así mismo, mantener la confidencialidad de la información y resguardar los instrumentos de recolección de datos a través de una caja fuerte con llave, la cual se encontrará bajo resguardo del investigador principal.

9. RESULTADOS

Se analizaron 113 expedientes de pacientes con nódulo tiroideo que fueron estudiados en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre por diagnóstico de nódulo tiroideo. De la población blanco resultó que el género masculino fue el 15.9% y el género femenino el 84.1%, la edad media al momento del diagnóstico fue de 52.54 años y la mediana de 55 años (18-82 años); con respecto a la localización del nódulo, el 51.3% se reportaron en el lóbulo derecho, el 41.6% en el lado izquierdo y el 7.1% en el istmo. El antecedente familiar de cancer y el de radiación solo se registró en un paciente de cada grupo (tabla 1).

Se realizó la evaluación ultrasonográfica en el 69.9% (79) de los casos y se reportó que la mayor proporción de éstos (26.6%) obtuvo 4 puntos y se obtuvo una escala TI-RADS 4 en el 54.4% de los casos y TI-RADS 5 en el 21.5% de los casos. Según los hallazgos ultrasonográficos se aplicó la escala de riesgo de malignidad de la AAT y el 43% resultó con alto riesgo de malignidad, 11.4% con riesgo intermedio, 6.3% con bajo riesgo y 2.5% con muy bajo riesgo (tabla 2). Se decidió también establecer las características ultrasonográficas de los nódulos evaluados según la escala de TI-RADS y se encontró que el 29.1% de los nódulos midieron ≥ 26 mm, con una mediana de 19 mm, el 63.3% tuvo al menos un punto con respecto a composición y el 82.3% tuvo al menos de un punto de ecogenicidad, el 46.8% tuvo focos ecogénicos siendo de 3 puntos hasta el 89.2% de ellos (tabla 3).

Se realizó CAAF en el 34.5%, se obtuvo solo pieza quirúrgica en el 42.5% e información de CAAF con pieza quirúrgica en el 23%. De 65 pacientes a quienes se les realizó CAAF y posteriormente tratamiento quirúrgico en el 23.1% se reportó Bethesda V, en el 3.1% Bethesda VI y en el 6.2% neoplasia folicular.

El reporte histopatológico reportó 40.7% (46) de los nódulos como benignos y el 59.35% (67) como malignos, de los cuales, el carcinoma papilar fue del 77%, el 4.1% fue neoplasia folicular, el 5.4% carcinoma de células de Hurtle, el 4.1% adenoma folicular, el 4.1% microcarcinoma. El riesgo de recurrencia se determinó como bajo en el 20.3%, intermedio en el 35.1% y alto en el 28.4% (Table 4).

Se midió la asociación entre los resultados obtenidos de la escala TI-RADS del 1 al 5 y la escala de riesgo de malignidad de la AAT y resultó una $p= 0.016$, y por componentes se reportó una $p = < 0.05$. Al realizar la asociación de las características ultrasonográficas por TI-RADS y el riesgo de malignidad, reportó que los márgenes tuvieron una $p= 0.011$ para nódulo maligno o benigno según su puntaje (Tabla 5 y 6)

Ahora bien, con respecto a la localización de los nódulos y la evidencia de benignidad o malignidad se reportó que el 37.9% de los nódulos derechos fueron benignos y el 62.0% fueron malignos mientras que el 42.6% de los nódulos localizados en el lóbulo izquierdo fueron benignos y el 57.4% de los localizados en el lóbulo izquierdo fueron malignos. En el análisis de la asociación de la localización del nódulo con el riesgo de malignidad resultó una $p= 0.764$. Por otro lado, al asociar el riesgo de malignidad por la AAT y la localización del nódulos se reportó con una $p=0.928$ (Tabla 7)

Al evaluar los nódulos malignos y asociar su localización con el riesgo de recurrencia se reportó una $p=0.529$, sin embargo, el riesgo intermedio de recurrencia fue del 44.4% para el lóbulo derecho y los pacientes con alto riesgo de recurrencia fue del 40.7% para el lóbulo izquierdo; así mismo al asociar el riesgo de malignidad por AAT con la localización del nódulo se registró un 36.1% en el lóbulo derecho con una $p=0.41$.(Tabla 8). En cuanto a los reportes histopatológicos según la localización del nódulo se reportó una asociación del 91.7% del CPT en el lóbulo derecho y 74.1% en el izquierdo con una $p=0.84$.(Tabla 9)

10. DISCUSIÓN

El llevar a cabo una evaluación completa y oportuna a los pacientes con nódulo tiroideo resulta no solo benéfico sino imperativo ya que como se ha mencionado la prevalencia del CDT esta en aumento y debemos como equipo médico mejorar nuestro índice de sospecha de malignidad ya que la tasa de metástasis es alta y varias de las decisiones que se toman en el tratamiento se desprenden de un diagnóstico oportuno en el que la toma de decisión de realizar un US y después interpretar los hallazgos nos conducen a considerar o no la toma de una CAAF en base a la evaluación de las características del nódulo. Actualmente se pretende incluir en los sistemas o escalas de riesgo la localización del nódulo ya que algunos estudios se ha publicado que es posible considerar esta variable como factor de riesgo independiente de malignidad.

En los estudios de autores ya referidos tales como Jasim et al, reportó el istmo como factor de riesgo independiente; Sengul et al reportó con mayor sensibilidad también el istmo como factor predictivo de cancer; Ramundo et al reportó el lóbulo medio y superior y Zhang et al reportó el polo superior y recientemente Volpi et al³⁸ también reportó el istmo y el polo superior como factores de riesgo independiente.

En nuestro trabajo se reportó mayor número de paciente con NT en mujeres con una edad promedio de 55 años y como también se ha registrado en otras series el lóbulo derecho fue el mas afectado siendo el istmo el menor afectado por la presencia de nódulos tiroideos. En nuestra serie los antecedentes familiares o de radiación como factores de riesgo de CDT fueron mínimos ya que solo un paciente de cada grupo fue tuvo relación con este contexto.

Se decidió establecer las características ultrasonográficas por medio de la escala de riesgo ti-rads y según al AAT para poder conocer cuales componentes podrán ser

asociados como factores de riesgo de malignidad y poderlos asociar a la localización del NT. De los 113 expedientes de pacientes evaluados a 79 se le realizó la escalas encontrando que el 54.4% contaba con un TI-RADS 4 mientras que en la serie de Jasim se reportó 36.3% y con un riesgo alto de malignidad en el 43% de los casos.

Como ya es conocido hay componentes en la evaluación por US que se han correlacionado mas a los nódulos con malignidad como es la hipoecogenicidad, microcalcificaciones, que sea sólido o mas alto que ancho, márgenes irregulares; en nuestra serie se observó que el tamaño promedio fue de 19 mm y la mayoría tuvo puntaje positivo en cuanto ecogenicidad y composición pero fueron menos frecuentes los puntos asignados a forma, márgenes y focos ecogénicos, sin embargo, en estos últimos cuando se reportaron presentes contaban con el mayor numero de puntos que incrementó el riesgo de malignidad, sin embargo al realizar la asociación con el nódulo maligno y benigno solo resultó con significancia estadística los márgenes con una $p=0.021$, aunque cabe destacar que al hacer la asociación de la escala TI-RADS con el riesgo de malignidad por la AAT si hubo significancia estadística sobretodo en el TI-RADS 4 y 5 con un alto riesgo de malignidad.

Es un hecho que se reafirma la utilidad del US como herramienta para identificar el riesgo de malignidad ya sea por escala de TIRADS o AAT ya que ambas tienen una asociación significativa con una $p= 0.016$

Ahora bien, con respecto a la localización del nódulo tiroideo, se reportaron 51.3 en el lóbulo derecho, 41.6% en el izquierdo y 7.1% en el istmo. A analizar la asociación con los nódulos reportados como malignos se observó que el 62% de los nódulos malignos se ubicaron en el lóbulo derecho, el 57.4% en el izquierdo y 50% en el istmo; con respecto a los benignos, el 37.9% fueron del lado derecho y 42.6% del lado izquierdo lo que vislumbra una mayor tendencia a que lo nódulos del lado derecho puedan ser un factor de riesgo independiente para CDT aunque al realizar la asociación no resultó estadísticamente significativa ($p=0.764$), sin embargo, la información obtenida puede ser de utilidad clínica en el escrutinio de los pacientes con nódulo tiroideo y posible

cancer de tiroides ya que puede ocuparse como criterio menor en los casos complejos. En la literatura revisada los estudios con muestras grandes reportaron los nódulos en el istmo como lo de mayor riesgo de malignidad (1-9.2%), incluso con mayor riesgo de metástasis, sin embargo, en nuestro estudio a pesar de que si coincide la prevalencia (7.1%) de esta localización, no fue similar en cuanto a la presencia de malignidad ya que esta fue del 50%, menor a la del lóbulo derecho que fue del 62%.

Definitivamente es importante sustentar los resultados obtenidos con respecto a la asociación de la localización con malignidad, con estudios con mayor número de pacientes para disminuir factores confusores y mejorar el poder estadístico e idealmente realizarlo de manera prospectiva para evitar sesgo de selección así como solicitar al Departamento de Radiología considere en los reportes establecer la localización en el polo superior, medio e inferior para ampliar el uso clínico de los resultados ya que se cuenta con referencias de que el lóbulo inferior es el menos asociado a malignidad.

11. CONCLUSIÓN

En nuestro país no hay estudios acerca de la localización de nódulo como factor de riesgo independiente de malignidad; derivado de los resultados de nuestro estudio proponemos que la localización del nódulo en el lóbulo derecho sea un factor independiente de malignidad en la población mexicana ya que la frecuencia que se reportó nos obliga a seguir considerando la propuesta del uso de la localización del nódulo en la estratificación del CDT.

12. RELACIÓN DE TABLAS

Tabla 1. Características generales

Tabla 2. Escalas ultrasonográficas de riesgo de cáncer de tiroides

Tabla 3. Características ultrasonográficas

Tabla 4. Reportes histopatológicos y Riesgo de recurrencia

Tabla 5.-Asociación Escala TI-RADS y localización del nódulo con riesgo de malignidad por la AAT

Tabla 6. Asociación TI-RADS con nódulos tiroides benignos y malignos

Tabla 7. Asociación de la localización del NT con el riesgo de malignidad

Tabla 8. Asociación del riesgo de malignidad y recurrencia con la localización del NT

Tabla 1.- Características Generales

Características	Total N=113
	% (n/N)
Género	
Masculino	15.9 (18/113)
Femenino	84.1 (95/113)
Edad al momento del Dx (años)	
Media ± D.E	52.54 ± 15.27
Mediana (Rango)	55 (18 - 82)
Año de Dx	
1996	2.7 (3/113)
1998	1.8 (2/113)
2001	0.9 (1/113)
2003	0.9 (1/113)
2004	0.9 (1/113)
2006	0.9 (1/113)
2007	0.9 (1/113)
2008	0.9 (1/113)
2010	0.9 (1/113)
2011	2.7 (3/113)
2012	2.7 (3/113)
2013	5.3 (6/113)
2014	6.2 (7/113)
2015	0.9 (1/113)
2016	8 (9/113)
2017	18.6 (21/113)
2018	13.3 (15/113)
2019	20.4 (23/113)
2020	8.8 (10/113)
2021	2.7 (3/113)
Localización Nódulo	
Loóbulo Derecho	51.3 (58/113)
Lóbulo Izquierdo	41.6 (47/113)
Itsmo	7.1 (8/113)
Antecedentes de radiación	
Negativo	99.1 (112/113)
Positivo	0.9 (1/113)

Antecedentes familiar cáncer de tiroides

Negativo	96.5 (109/113)
Positivo	0.9 (1/113)

Tabla 2.- Escalas ultrasonográficas de riesgo de cáncer de tiroides

Características	Total N=79
	% (n/N)
Escala TI-RADS	
0	3.8 (3/79)
2	7.6 (6/79)
3	12.7 (10/79)
4	26.6 (21/79)
5	13.9 (11/79)
6	13.9 (11/79)
7	12.7 (10/79)
8	2.5 (2/79)
9	3.8 (3/79)
10	2.5 (2/79)
TI-RADS	
1	3.8 (3/79)
2	7.6 (6/79)
3	12.7 (10/79)
4	54.4 (43/79)
5	21.5 (17/79)
Riesgo malignidad AAT	
Benigna	5.1 (4/79)
Muy baja	2.5 (2/79)
Baja	6.3 (5/79)
Intermedia	11.4 (9/79)
Alta	43 (34/79)
Sin reporte	31.6 (25/79)

Tabla 3.- Características ultrasonográficas	
Características	Total N=79
	% (n/N)
Grupos tamaño (mm)	
1 (≤ 10)	5.1 (4/79)
2 (11 - 15)	25.3 (20/79)
3 (16 - 20)	17.7 (14/79)
4 (21 - 25)	10.1 (8/79)
5 (≥ 26)	29.1 (23/79)
Tamaño (mm)	
Media \pm D.E	23.98 \pm 13.77
Mediana (Rango)	19 (9 - 72)
Composición	
Negativo	36.7 (29/79)
Positivo	63.3 (50/79)
1 Punto	40 (20/50)
2 Puntos	60 (30/50)
Ecogenicidad	
Negativo	17.7 (14/79)
Positivo	82.3 (65/79)
1 Punto	29.2 (19/65)
2 Puntos	70.8 (46/65)
Forma	
Negativo	97.5 (77/79)
Positivo	2.5 (2/79)
3 Puntos	100 (2/2)
Margenes	
Negativo	55.7 (44/79)
Positivo	44.3 (35/79)
1 Punto	2.8 (1/35)
2 Puntos	88.6 (31/35)
3 Puntos	8.6 (3/35)
Focos ecogenicos	
Negativo	53.2 (42/79)
Positivo	46.8 (37/79)

1 Punto	2.7 (1/37)
2 Puntos	8.1 (3/37)
3 Puntos	89.2 (33/37)

Tabla 4.- Reportes histopatológicos y Riesgo de recurrencia	
Características	Total N=113
	% (n/N)
Material	
CAAF	34.5 (39/113)
Pieza quirúrgica	42.5 (48/113)
CAAF + Pieza quirúrgica	23 (26/113)
BETHESDA (TODOS)	
Muestra insuficiente	4.4 (5/113)
Benigno	34.5 (39/113)
Lesión folicular	3.5 (4/113)
Neoplasia Folicular	4.4 (5/113)
Presunto Cáncer	14.2 (16/113)
Maligno	1.8 (2/113)
Sin reporte	37.2 (42/113)
BETHESDA SOLO CAAF	
Muestra insuficiente	7.7 (3/39)
Benigno	84.6 (33/39)
Lesión folicular	5.1 (2/39)
Neoplasia Folicular	2.6 (1/39)
BETHESDA SOLO CAAF Y PIEZA QUIRURGICA	
Muestra insuficiente	7.7 (5/65)
Benigno	58.8 (35/65)
Lesión folicular	6.2 (4/65)
Neoplasia Folicular	6.2 (4/65)
Presunto Cáncer	23.1 (15/65)
Maligno	3.1 (2/65)
Cirugía	
Negativo	34.5 (39/113)
Positivo	65.5 (74/113)
Reporte histopatológico	
Nódulo folicular benigno	1.4 (1/74)
Neoplasia Folicular	4.1 (3/74)
Células de hurthle	5.4 (4/74)

Carcinoma papilar	77 (57/74)
Medular	1.4 (1/74)
Adenoma folicular	4.1 (3/74)
Hiperplasia folicular	2.7 (2/74)
Microcarcinoma	4.1 (3/74)

Tabla 4. Continuación. Riesgo recurrencia

Sin reporte	16.2 (12/74)
Bajo	20.3 (15/74)
Intermedio	35.1 (26/74)
Alto	28.4 (21/74)

Tabla 5.-Asociación Escala TI-RADS y localización del nódulo con riesgo de malignidad por la AAT

Característica		BENIGNA	MUY BAJA	BAJA	INTERMEDIA	ALTA	SIN REPORTE	P	
		n= 4	n= 2	n= 5	n= 9	n= 34	n= 25		
TI-RADS	1	N	1	0	0	0	1	0.016	
		% por fila	33.30%	0.00%	0.00%	0.00%	33.30%		33.30%
		% por columna	25.00%	0.00%	0.00%	0.00%	2.90%		4.00%
	2	N	0	1	2	1	0		2
		% por fila	0.00%	16.70%	33.30%	16.70%	0.00%		33.30%
		% por columna	0.00%	50.00%	40.00%	11.10%	0.00%		8.00%
	3	N	1	1	1	2	0		5
		% por fila	10.00%	10.00%	10.00%	20.00%	0.00%		50.00%
		% por columna	25.00%	50.00%	20.00%	22.20%	0.00%		20.00%
	4	N	2	0	2	5	23		11
		% por fila	4.70%	0.00%	4.70%	11.60%	53.50%		25.60%
		% por columna	50.00%	0.00%	40.00%	55.60%	67.60%		44.00%
	5	N	0	0	0	1	10		6
		% por fila	0.00%	0.00%	0.00%	5.90%	58.80%		35.30%
		% por columna	0.00%	0.00%	0.00%	11.10%	29.40%		24.00%
Composición	Negativo	N	3	1	1	2	14	0.329	
		% por fila	10.30%	3.40%	3.40%	6.90%	48.30%		27.60%
		% por columna	75.00%	50.00%	20.00%	22.20%	41.20%		32.00%
	1 punto	N	0	1	3	1	9		6
		% por fila	0.00%	5.00%	15.00%	5.00%	45.00%		30.00%
		% por columna	0.00%	50.00%	60.00%	11.10%	26.50%		24.00%
2 puntos	N	1	0	1	6	11	11		

		% por fila	3.30%	0.00%	3.30%	20.00%	36.70%	36.70%		
		% por columna	25.00%	0.00%	20.00%	66.70%	32.40%	44.00%		
Ecogenicidad	Negativo	N	2	0	2	0	4	6		
		% por fila	14.30%	0.00%	14.30%	0.00%	28.60%	42.90%		
		% por columna	50.00%	0.00%	40.00%	0.00%	11.80%	24.00%		
	1 punto	N	0	2	2	3	7	5		
		% por fila	0.00%	10.50%	10.50%	15.80%	36.80%	26.30%	0.074	
		% por columna	0.00%	100.00%	40.00%	33.30%	20.60%	20.00%		
	2 puntos	N	2	0	1	6	23	14		
		% por fila	4.30%	0.00%	2.20%	13.00%	50.00%	30.40%		
		% por columna	50.00%	0.00%	20.00%	66.70%	67.60%	56.00%		
	Forma	Negativo	N	4	2	5	9	32	25	
			% por fila	5.20%	2.60%	6.50%	11.70%	41.60%	32.50%	
			% por columna	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	94.10%	100.00%	0.744
3 Puntos		N	0	0	0	0	2	0		
		% por fila	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	100.00%	0.00%		
		% por columna	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	5.90%	0.00%		
Márgenes	Negativo	N	4	1	4	9	13	13		
		% por fila	9.10%	2.30%	9.10%	20.50%	29.50%	29.50%		
		% por columna	100.00%	50.00%	80.00%	100.00%	38.20%	52.00%		
	1 punto	N	0	0	0	0	0	100.00%		
		% por fila	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	100.00%	0.243	
		% por columna	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	4.00%		
	2 puntos	N	0	1	1	0	19	10		
		% por fila	0.00%	3.20%	3.20%	0.00%	61.30%	32.30%		
		% por columna	0.00%	50.00%	20.00%	0.00%	55.90%	40.00%		

		N	0	0	0	0	2	1	
	3 Puntos	% por fila	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	66.70%	33.30%	
		% por columna	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	5.90%	4.00%	
		N	3	2	3	6	15	13	
	Negativo	% por fila	7.10%	4.80%	7.10%	14.30%	35.70%	31.00%	
		% por columna	75.00%	100.00%	60.00%	66.70%	44.10%	52.00%	
		N	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	100.00%	
	1 punto	% por fila	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	100.00%	
		% por columna	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	4.00%	
Focos		N	0	0	0	0	0	3	0.513
	2 puntos	% por fila	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	100.00%	
		% por columna	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	12.00%	
		N	1	0	2	3	19	8	
	3 Puntos	% por fila	3.00%	0.00%	6.10%	9.10%	57.60%	24.20%	
		% por columna	25.00%	0.00%	40.00%	33.30%	55.90%	32.00%	
		N	2	2	2	5	16	16	
	Lóbulos Derecho	% por fila	4.70%	4.70%	4.70%	11.60%	37.20%	37.20%	
		% por columna	50.00%	100.00%	40.00%	55.60%	47.10%	64.00%	
		N	2	0	3	4	15	5	
Localización	Lóbulos Izquierdo	% por fila	6.90%	0.00%	10.30%	13.80%	51.70%	17.20%	0.517
		% por columna	50.00%	0.00%	60.00%	44.40%	44.10%	20.00%	
		N	0	0	0	0	3	4	
	Istmo	% por fila	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	42.90%	57.10%	
		% por columna	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	8.80%	16.00%	

Tabla 6.-Asociación TI-RADS con nódulos tiroides benignos y malignos

Característica	BENIGNO		MALIGNO		P
	n= 46		n= 33		
TI-RADS	1	N	3	0	0.083
		% por fila	100.00%	0.00%	
		% por columna	6.50%	0.00%	
	2	N	4	2	
		% por fila	66.70%	33.30%	
		% por columna	8.70%	6.10%	
	3	N	9	1	
		% por fila	90.00%	10.00%	
		% por columna	19.60%	3.00%	
	4	N	22	21	
		% por fila	51.20%	48.80%	
		% por columna	47.80%	63.60%	
	5	N	8	9	
		% por fila	47.10%	52.90%	
		% por columna	17.40%	27.30%	
Composición	Negativo	N	17	12	0.644
		% por fila	58.60%	41.40%	
		% por columna	37.00%	36.40%	
	1 punto	N	10	10	
		% por fila	50.00%	50.00%	
		% por columna	21.70%	30.30%	
	2 puntos	N	19	11	
		% por fila	63.30%	36.70%	
		% por columna	41.30%	33.30%	
Ecogenicidad	Negativo	N	6	8	0.431
		% por fila	42.90%	57.10%	
		% por columna	13.00%	24.20%	
	1 punto	N	12	7	
		% por fila	63.20%	36.80%	
		% por columna	26.10%	21.20%	
	2 puntos	N	28	18	
		% por fila	60.90%	39.10%	
		% por columna	60.90%	54.50%	

		N	44	33	
Forma	Negativo	% por fila	57.10%	42.90%	0.225
		% por columna	95.70%	100.00%	
		N	2	0	
	3 Puntos	% por fila	100.00%	0.00%	
% por columna		4.30%	0.00%		
Margenes	Negativo	N	32	12	0.011
		% por fila	72.70%	27.30%	
		% por columna	69.60%	36.40%	
	1 punto	N	1	0	
		% por fila	100.00%	0.00%	
		% por columna	2.20%	0.00%	
	2 puntos	N	11	20	
		% por fila	35.50%	64.50%	
		% por columna	23.90%	60.60%	
	3 Puntos	N	2	1	
% por fila		66.70%	33.30%		
% por columna		4.30%	3.00%		
Focos	Negativo	N	28	14	0.262
		% por fila	66.70%	33.30%	
		% por columna	60.90%	42.40%	
	1 punto	N	0	1	
		% por fila	0.00%	100.00%	
		% por columna	0.00%	3.00%	
	2 puntos	N	1	2	
		% por fila	33.30%	66.70%	
		% por columna	2.20%	6.10%	
	3 Puntos	N	17	16	
% por fila		51.50%	48.50%		
% por columna		37.00%	48.50%		

Tabla 7. Asociación de la localización del NT con el riesgo de malignidad

Característica	Total	Localización			P
		Lóbulos Derecho	Lóbulos Izquierdo	Istmo	
		N=113	% (n/58)	% (n/47)	
Resultado					
Benigno	40.7 (46/113)	37.9 (22/58)	42.6 (20/47)	50 (4/8)	0.764
Maligno	59.3 (67/113)	62.0 (36/58)	57.4 (27/47)	50 (4/8)	
Riesgo malignidad AAT					
Benigna	3.5 (4/113)	3.4 (2/58)	4.3 (2/47)	0 (0/8)	0.928
Muy baja	1.8 (2/113)	3.4 (2/58)	0 (0/47)	0 (0/8)	
Baja	4.4 (5/113)	3.4 (2/58)	6.4 (3/47)	0 (0/8)	
Intermedia	8.8 (10/113)	10.3 (6/58)	8.5 (4/47)	0 (0/8)	
Alta	31.9 (36/113)	31 (18/58)	31.9 (47)	37.5 (3/8)	
Sin reporte	49.6 (56/113)	48.3 (28/58)	48.9 (23/47)	62.5 (5/8)	

Tabla 8. Asociación del riesgo de malignidad y recurrencia con la localización del NT

Característica	Total N=67	Localización nódulo maligno			P
		Lóbulo Derecho	Lóbulo Izquierdo	Istmo	
		% (n/36)	% (n/27)	% (n/4)	
Riesgo recurrencia					
Sin reporte	7.5 (5/67)	5.6 (2/36)	7.4 (2/27)	25 (1/4)	0.529
Bajo	22.4 (15/67)	25 (9/36)	22.2 (6/27)	0 (0/4)	
Intermedio	38.8 (26/67)	44.4 (16/36)	29.6 (8/27)	50 (2/4)	
Alto	31.3 (21/67)	25 (9/36)	40.7 (11/27)	25 (1/4)	
Riesgo malignidad AAT					
Benigna	1.5 (1/67)	2.8 (1/36)	0 (0/27)	0 (0/4)	0.41
Muy baja	0 (0/67)	0 (0/36)	0 (0/27)	0 (0/4)	
Baja	3 (2/67)	2.8 (1/36)	3.7 (1/27)	0 (0/4)	
Intermedia	4.5 (3/67)	8.3 (3/36)	0 (0/27)	0 (0/8)	
Alta	28.4 (19/67)	36.1 (13/36)	22.2 (6/27)	0 (0/4)	
Sin reporte	62.7 (42/67)	50 (18/36)	74.1 (20/27)	100 (4/4)	

13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Jasim S, Baranski TJ, Teefey SA, Middleton WD. Investigating the Effect of Thyroid Nodule Location on the Risk of Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2020 Mar;30(3):401-407.
2. 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 Jan;26(1):1-133
3. Lim H, Devesa SS, Sosa JA; et al. Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA*. 2017 Apr 4;317(13):1338-1348.
4. Jasim S, Baranski TJ, Teefey SA; et al. Investigating the Effect of Thyroid Nodule Location on the Risk of Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2020 Mar;30(3):401-407.
5. Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet*. 2003 Feb 8;361(9356):501-11.
6. Lee YM, Sung TY, Kim WB; et al. Risk factors for recurrence in patients with papillary thyroid carcinoma undergoing modified radical neck dissection. *Br J Surg*. 2016 Jul;103(8):1020-5
7. Hay ID, Hutchinson ME, Gonzalez-Losada T; et al. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 900 cases observed in a 60-year period. *Surgery*. 2008 Dec;144(6):980-7; discussion 987-8.
8. Chow SM, Law SC, Chan JK; et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid- Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer*. 2003 Jul 1;98(1):31-40.
9. Wada N, Duh QY, Sugino K; et al. Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection. *Ann Surg*. 2003 Mar;237(3):399-407.
10. Gharib H, Papini E, Garber JR; et al. AACE/ACE/AME Task force on thyroid nodules. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and associazione medici endocrinologi medical guidelines for clinical

practice for the diagnosis and management of thyroid nodules--2016 update. *Endocr Pract.* 2016 May;22(5):622-39.

11. Essler FN, Middleton WD, Grant EG; et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol.* 2017 May;14(5):587-595.

12. Ramundo V, Lamartina L, Falcone R; et al. Is thyroid nodule location associated with malignancy risk? *Ultrasonography.* 2019 Jul;38(3):231-235.

13. Vasileiadis I, Boutzios G, Karalaki M; et al. Papillary thyroid carcinoma of the isthmus: Total thyroidectomy or isthmusectomy? *Am J Surg.* 2018 Jul;216(1):135-139

14. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA.* 2006 May 10;295(18):2164-7.

15. Sengul I, Sengul D, Egrioglu E; et al. Laterality of the thyroid nodules, anatomic and sonographic, as an estimator of thyroid malignancy and its neoplastic nature by comparing the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (TBSRTC) and histopathology. *J BUON.* 2020 Mar-Apr;25(2):1116-1121.

16. Karatzas T, Charitoudis G, Vasileiadis D, Kapetanakis S, Vasileiadis I. Surgical treatment for dominant malignant nodules of the isthmus of the thyroid gland: A case control study. *Int J Surg.* 2015 Jun;18:64-8.

17. Lee YS, Jeong JJ, Nam KH, Chung WY, Chang HS, Park CS. Papillary carcinoma located in the thyroid isthmus. *World J Surg.* 2010 Jan;34(1):36-9.

18. Nixon IJ, Palmer FL, Whitcher MM, Shaha AR, Shah JP, Patel SG, Ganly I. Thyroid isthmusectomy for well-differentiated thyroid cancer. *Ann Surg Oncol.* 2011 Mar;18(3):767-70.

19. Goldfarb M, Rodgers SS, Lew JI. Appropriate surgical procedure for dominant thyroid nodules of the isthmus 1 cm or larger. *Arch Surg.* 2012 Sep;147(9):881-4.

20. Mai KT, Gulavita P, Lai C, Swift J, Levac J, Olberg B, Purgina B. Topographic Distribution of Papillary Thyroid Carcinoma by Mapping in Coronal Sections of 125 Consecutive Thyroidectomy Specimens. *Int J Surg Pathol.* 2014 Jun;22(4):303-15

21. Wang J, Sun H, Gao L, Xie L, Cai X. Evaluation of thyroid isthmusectomy as a potential treatment for papillary thyroid carcinoma limited to the isthmus: A clinical study of 73 patients. *Head Neck*. 2016 Apr;38 Suppl 1:E1510-4.
22. Sugeno A, Shingu K, Kobayashi S, Masuda H, Takahashi S, Shimizu T, Onuma H, Asanuma K, Ito N, Iida F. Surgical strategies for differentiated carcinoma of the thyroid isthmus. *Head Neck*. 1993 Mar-Apr;15(2):158-60.
23. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I; et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov;68(6):394-424.
24. Xavier-Júnior JCC, Abrantkoski Borges F, Pizzello Zogheib RJ, Camilo-Júnior DJ. Bethesda System Categories of Fine Needle Aspiration Cytology Are Not Associated with Thyroid Nodule Location: A Single Institution Experience. *Acta Cytol*. 2021;65(1):22-26.
25. American joint committee on cancer staging manual. 8th ed. Chicago: Springer; 2017.
26. Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G; et al. WHO classification of tumours of endocrine organs. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2017.
27. Song CM, Lee DW, Ji YB, Jeong JH, Park JH, Tae K. Frequency and pattern of central lymph node metastasis in papillary carcinoma of the thyroid isthmus. *Head Neck*. 2016 Apr;38 Suppl 1:E412-6
28. Goldfarb M, Rodgers SS, Lew JI. Appropriate surgical procedure for dominant thyroid nodules of the isthmus 1 cm or larger. *Arch Surg*. 2012; 147(9): 881-4.
29. Goldfarb M, Rodgers SS, Lew JI. Appropriate surgical procedure for dominant thyroid nodules of the isthmus 1 cm or larger. *Arch Surg*. 2012 Sep;147(9):881-4.
30. Zhang F, Russell YX, Guber HA. Transverse and Longitudinal Ultrasound Location of Thyroid Nodules and Risk of Thyroid Cancer. *Endocr Pract*. 2021 Jan 20:S1530-891X(21)00014-8.

31. Nilsson M, Fagman H. Development of the thyroid gland. *Development*. 2017 Jun 15;144(12):2123-2140.
32. Zhou D, Shao L, Spitz DR. Reactive oxygen species in normal and tumor stem cells. *Adv Cancer Res*. 2014;122:1-67.
33. Li P, Wu M, Wang J, Sui Y, Liu S, Shi D. NAC selectively inhibit cancer telomerase activity: A higher redox homeostasis threshold exists in cancer cells. *Redox Biol*. 2016 Aug;8:91-7.
34. Pastorello R, Valerio E, Lobo A, Maia A, Saieg M. Do thyroid nodules that arise in the isthmus have a higher risk of malignancy? *Cancer Cytopathol*. 2020 Aug;128(8):520-522.
35. Jin WX, Jin YX, Ye DR, Zheng ZC, Sun YH, Zhou XF, Li Q, Wang OC, Liu HG, Zhang XH. Predictive Factors of Skip Metastasis in Papillary Thyroid Cancer. *Med Sci Monit*. 2018 May 3;24:2744-2749.
36. Luo H, Yan F, Lan L, Ma B, Zhao H, He Y, Peng Y. Ultrasonographic Features, Nodule Size, Capsular Invasion, and Lymph Node Metastasis of Solitary Papillary Carcinoma Thyroid Isthmus. *Front Oncol*. 2020 Sep 29;10:558363.
37. Zhou L, Gao C, Li H, Liang W, Zeng Q, Chen B. Isthmic Papillary Thyroid Carcinoma Presents a Unique Pattern of Central Lymph Node Metastasis. *Cancer Manag Res*. 2020 May 19;12:3643-3650.
38. Volpi E, Rahal A. Jr2. Thyroid Cancer Risk in Relation to Thyroid Nodule Location. *Clin Thyroidol* 2021;33:394–396.

14. BIBLIOGRAFÍA

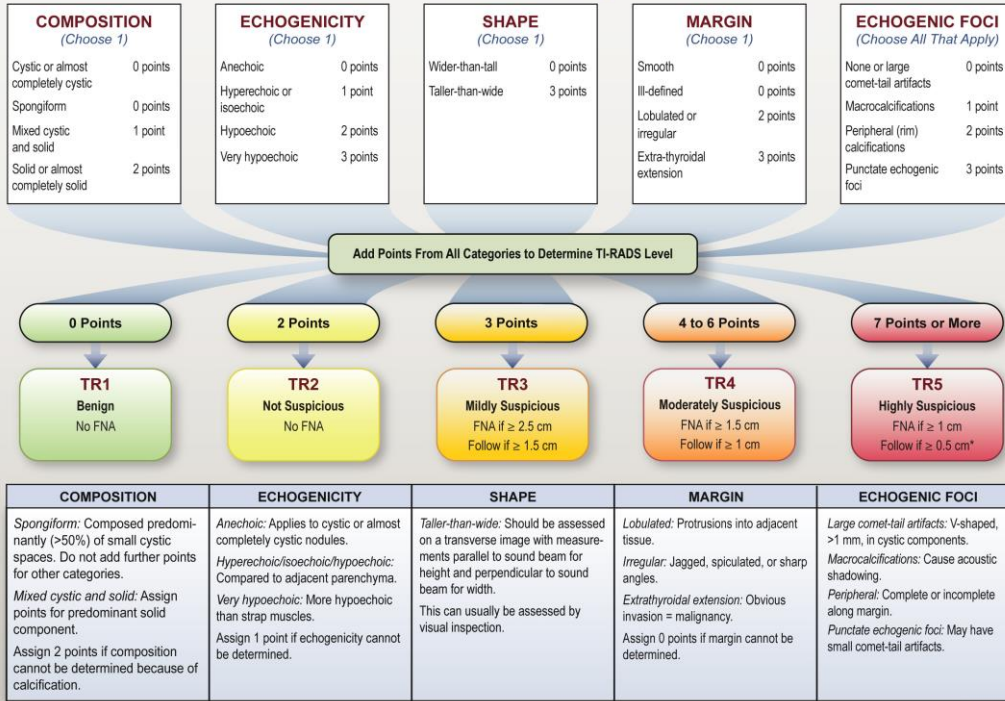
<i>Sonographic pattern</i>	<i>US features</i>	<i>Estimated risk of malignancy, %</i>	<i>FNA size cutoff (largest dimension)</i>
High suspicion	Solid hypoechoic nodule or solid hypoechoic component of a partially cystic nodule with one or more of the following features: irregular margins (infiltrative, microlobulated), microcalcifications, taller than wide shape, rim calcifications with small extrusive soft tissue component, evidence of ETE	>70-90 ^a	Recommend FNA at ≥1 cm
Intermediate suspicion	Hypoechoic solid nodule with smooth margins without microcalcifications, ETE, or taller than wide shape	10-20	Recommend FNA at ≥1 cm
Low suspicion	Isoechoic or hyperechoic solid nodule, or partially cystic nodule with eccentric solid areas, without microcalcification, irregular margin or ETE, or taller than wide shape.	5-10	Recommend FNA at ≥1.5 cm
Very low suspicion	Spongiform or partially cystic nodules without any of the sonographic features described in low, intermediate, or high suspicion patterns	<3	Consider FNA at ≥2 cm Observation without FNA is also a reasonable option
Benign	Purely cystic nodules (no solid component)	<1	No biopsy ^b

Cuadro 1. Riesgo estimado de malignidad por la AAT y guía para la CAAF de nódulos tiroideos

TI-RADS 1: Tiroides normal. Ninguna lesión focal
 TI-RADS 2: Nódulos benignos. Patrón notoriamente benigno (0% de riesgo de malignidad)
 Cero puntos en la escala
 TI-RADS 3: Nódulos probablemente benignos (<5% de riesgo de malignidad)
 Cero puntos en la escala
 TI-RADS 4:
 • 4a - Nódulos de identidad incierta (5-10% de riesgo de malignidad)
 Un punto en la escala
 • 4b - Nódulos sospechosos (10-50% de riesgo de malignidad)
 Dos puntos en la escala
 • 4c - Nódulos muy sospechosos (50-85% de riesgo de malignidad)
 Tres o cuatro puntos en la escala
 TI-RADS 5: Nódulos probablemente malignos (>85% de riesgo de malignidad)
 Cinco o más puntos en la escala
 TI-RADS 6: Malignidad ya detectada por biopsia o punción

Cuadro 2. Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos basada en una escala de puntuación acorde a los criterios ecográficos de malignidad
 Rev Argent Radiol. 2014;78(3):138---148

ACR TI-RADS



*Refer to discussion of papillary microcarcinomas for 5-9 mm TR5 nodules.

Cuadro 3. Escala de Estratificación de Riesgo de Malignidad TI-RADS.
 J Am Coll Radiol 2017;14:587-595.

Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto
<ul style="list-style-type: none"> - Cáncer papilar con todas estas condiciones: Resección tumoral completa Ausencia de metástasis locales o a distancia, invasión loco-regional, histología agresiva o invasión vascular Si recibe I¹³¹, ausencia de captación fuera del lecho tiroideo en la exploración sistémica Compromiso ganglionar ausente o hasta 5 ganglios con micrometástasis - Cáncer papilar variedad folicular encapsulado, intratiroideo - Cáncer folicular intratiroideo, con hasta 4 focos de invasión vascular - Microcarcinoma papilar intratiroideo, uni o multifocal 	<p>Presencia de cualquiera de las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Extensión extra-tiroidea microscópica - Captación de I131 cervical en la exploración sistémica - Histología agresiva (células altas, variante <i>hobnail</i>, células columnares, etc.) - Cáncer papilar con invasión vascular - Compromiso ganglionar clínico o más de 5 ganglios de hasta 3 cm - Microcarcinoma papilar con extensión extratiroidea y BRAFV600E mutado (si se sabe) 	<p>Presencia de cualquiera de las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Invasión extratiroidea macroscópica - Resección tumoral incompleta - Metástasis a distancia - Tiroglobulina sérica post operatoria sugerente de metástasis a distancia - Compromiso ganglionar con nódulos > 3 cm - Cáncer folicular con más de 4 focos de invasión vascular

Cuadro 4. Riesgo de recurrencia de cáncer de tiroides ATA 2015.