



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO CITO- HISTOPATOLÓGICAS DE NÓDULOS TIROIDEOS BIOPSIADOS BAJO GUÍA ECOGRÁFICA EN LIMA-PERÚ

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRA EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

CLAUDIA VANESSA IBARCENA LLERENA

LIMA – PERÚ

2026

ASESOR

MG. CESAR ANTONIO LOZA MUNARRIZ

JURADO DE TESIS

Mg. Leandro Huayanay Falconi

PRESIDENTE

Mg. Joanna Yanissa Venegas Justiniano

VOCAL

Mg. Manuel Tomas Castillo Portilla

SECRETARIO (A)

DEDICATORIA.

A mis padres que me enseñaron la perseverancia y superación

AGRADECIMIENTOS.

A mis maestros por sus enseñanzas

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Tesis Autofinanciada



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	IBARCENA LLERENA CLAUDIA VANESSA

Pertenecientes al programa de la **MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA**, autores del trabajo titulado: **CARACTERÍSTICAS CLÍNICO CITO-HISTOPATOLÓGICAS DE NÓDULOS TIROIDEOS BIOPSIADOS BAJO GUÍA ECOGRÁFICA EN LIMA-PERÚ**, el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el grado de **MAESTRA EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA** bajo la modalidad de **TESIS**.

En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	LOZA MUNARRIZ CESAR ANTONIO	FAMED	ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **14%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3032189243**; fecha de entrega: **14-09-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 14 de septiembre de 2026**

Firma del asesor
N° DNI: 21456043
ORCID: 0000-0003-4545-9969

Firma del Co-asesor
N° DNI:
ORCID:

ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	OBJETIVOS	3
III.	MATERIAL Y MÉTODOS	4
IV.	RESULTADOS	9
V.	DISCUSIÓN	11
VI.	CONCLUSIONES	17
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18
VIII.	TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS	22

ANEXOS

RESUMEN

Objetivo: Describir las características clínico-cito-histopatológicas de los nódulos tiroideos biopsiados bajo guía ecográfica en un Centro Privado de Lima-Perú durante los años 2023 y 2024.

Materiales y métodos: Se realizó una serie de casos retrospectiva que incluyó 101 pacientes con nódulos tiroideos clasificados como ACR TI-RADS 3, 4 y 5, sometidos a BAAF guiada por ecografía y posterior evaluación histopatológica.

Resultados: Se analizaron 101 pacientes sometidos a tiroidectomía tras la BAAF de nódulos clasificados como ACR TI-RADS 3, 4 y 5. La mayoría tenía entre 30 y 60 años (83,2%), y se observó un predominio por el sexo femenino (80,2%). Clínicamente, la mayoría no presentó disfonía (82,2%) ni disfagia (86,1%), y el 57,4% tenía un índice de masa corporal dentro del rango normal. En la evaluación citológica, el 52,5% de los casos se clasificó como Bethesda V y el 27,7% como Bethesda VI. El estudio histopatológico confirmó malignidad en el 73,3% de los casos, predominando el carcinoma papilar de tiroides (66,3%). La presencia de disfonía y disfagia se asoció significativamente con el diagnóstico histopatológico de malignidad ($p = 0,002$ y $p < 0,001$, respectivamente), mientras que variables como sexo, índice de masa corporal, tabaquismo, adenopatías y función tiroidea no mostraron asociaciones estadísticamente significativas. La BAAF mostró elevada sensibilidad para Bethesda V (97,9%) y V-VI (98,6%), mientras que

Bethesda VI presentó la mayor especificidad (90,5%), con un VPN de 95,0% en los tres puntos de corte.

Conclusión: En esta serie, la mayoría de los pacientes con cáncer de tiroides fueron eutiroideos y no presentaron síntomas compresivos al momento del diagnóstico. La BAAF guiada por ecografía, especialmente en las categorías Bethesda V y VI, mostró un potencial desempeño diagnóstico para la detección de malignidad.

Palabras claves: Nódulos tiroideos; Biopsia por aspiración con aguja fina; Cáncer de tiroides; TIRADS; Serie de Casos.

ABSTRACT:

Objective: To describe the clinical, cytological, and histopathological characteristics of thyroid nodules biopsied under ultrasound guidance at a private medical center in Lima, Peru, during 2023 and 2024.

Materials and methods: A retrospective case series was conducted, including 101 patients with thyroid nodules classified as ACR TI-RADS 3, 4, and 5 who underwent ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy (FNAB) followed by histopathological evaluation.

Results: A total of 101 patients who underwent thyroidectomy following FNAB of ACR TI-RADS 3, 4, and 5 thyroid nodules were analyzed. Most patients were between 30 and 60 years of age (83.2%), with a predominance of females (80.2%). Clinically, most patients did not present with dysphonia (82.2%) or dysphagia (86.1%), and 57.4% had a body mass index within the normal range. Cytological evaluation classified 52.5% of cases as Bethesda V and 27.7% as Bethesda VI. Histopathological examination confirmed malignancy in 73.3% of cases, with papillary thyroid carcinoma being the predominant histological subtype (66.3%). The presence of dysphonia and dysphagia was significantly associated with histopathologically confirmed malignancy ($P = 0.002$ and $P < 0.001$, respectively), whereas variables such as sex, body mass index, smoking status, lymphadenopathy, and thyroid function showed no statistically significant associations. The BAAF showed high sensitivity for Bethesda V (97.9%) and V-VI

(98.6%), while Bethesda VI had the highest specificity (90.5%), with a VPN of 95.0% across all three cut-off points.

Conclusion: In this case series, most patients with thyroid cancer were euthyroid and did not present with compressive symptoms at the time of diagnosis. Ultrasound-guided FNAB, particularly for Bethesda categories V and VI, demonstrated promising diagnostic performance for the detection of thyroid malignancy.

Keywords: Thyroid nodules; Fine-needle aspiration biopsy; Thyroid cancer; TI-RADS; Case series.

I. INTRODUCCION:

La enfermedad tiroidea constituye una de las patologías endocrinas más frecuentes a nivel mundial, siendo los nódulos tiroideos su manifestación estructural más común, particularmente en regiones con deficiencia de yodo (1). Aunque los nódulos tiroideos son altamente prevalentes, el cáncer de tiroides representa una proporción relativamente pequeña de estos casos. Se estima que constituye menos del 1% de todas las neoplasias malignas y que menos del 5% de los nódulos tiroideos corresponden a lesiones malignas. Por ello, el principal desafío clínico consiste en identificar de manera precisa los nódulos con mayor probabilidad de malignidad para optimizar su manejo y evitar procedimientos innecesarios. En este contexto, la evaluación integra hallazgos clínicos, ecográficos y, en situaciones específicas, gammagráficos, seguida de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) cuando está indicada (2,3).

La ecografía tiroidea es la técnica de imagen de primera línea para la evaluación de la glándula tiroides debido a su elevada sensibilidad, disponibilidad y excelente resolución espacial (4). Además de detectar lesiones de pequeño tamaño, incluso de aproximadamente 3 mm, permite caracterizar detalladamente la morfología de los nódulos, diferenciar lesiones intratiroides de extratiroides, guiar procedimientos intervencionistas y realizar el seguimiento de pacientes con enfermedad nodular o cáncer de tiroides, incluyendo aquellos tratados con terapia supresora con levotiroxina o con alto riesgo de

recurrencia. Entre sus principales ventajas destacan su carácter no invasivo, ausencia de radiación ionizante, bajo costo y elevada reproducibilidad (5–7).

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) constituye el procedimiento diagnóstico de elección para la evaluación citológica de los nódulos tiroideos con sospecha de malignidad. Se trata de una técnica segura, costo-efectiva y mínimamente invasiva que reduce el número de cirugías innecesarias y proporciona información esencial para la toma de decisiones terapéuticas. En los casos con citología sugestiva o confirmatoria de malignidad, los hallazgos de la BAAF desempeñan un papel determinante en la planificación quirúrgica, incluyendo la indicación de hemitiroidectomía o tiroidectomía total, así como la necesidad de disección ganglionar cervical cuando está clínicamente indicada (8).

La selección de los nódulos candidatos a BAAF se basa principalmente en la estratificación ecográfica del riesgo mediante el sistema ACR TI-RADS, el cual integra múltiples características morfológicas para estimar la probabilidad de malignidad. Entre los hallazgos ecográficos de mayor sospecha se incluyen la composición sólida o predominantemente sólida, la hipoecogenicidad, una configuración más alta que ancha, márgenes irregulares, la extensión extratiroidea y la presencia de focos ecogénicos puntiformes compatibles con microcalcificaciones. Posteriormente, las muestras citológicas se clasifican de acuerdo con el Sistema Bethesda para el Reporte de

Citopatología Tiroidea, que estandariza la interpretación de los hallazgos citológicos, estima el riesgo de malignidad y orienta la conducta clínica y quirúrgica posterior (6,9).

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características clínicas, citológicas e histopatológicas de los nódulos tiroideos biopsiados bajo guía ecográfica en un centro privado de Lima, Perú, durante los años 2023 y 2024?

II. OBJETIVOS:

2.1 Objetivo General:

- ✓ Describir las características clínico-cito-histopatológicas de los nódulos tiroideos biopsiados con guía ecográfica en un Centro Privado de Lima-Perú durante el 2023 y 2024.

2.2 Específicos:

- ✓ Comparar las características clínico cito-histopatológicas según los resultados anatomopatológicos.
- ✓ Describir la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, precisión, LR (+) y LR (-) de los nódulos con resultado de citología Bethesda V.
- ✓ Describir la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, precisión, LR (+) y LR (-) de los nódulos con resultado de

citología Bethesda V versus, Bethesda V y VI versus Bethesda VI.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Se realizó una serie de casos de tipo retrospectivo. Este diseño fue apropiado para describir las características clínico-cito-histopatológicas de una cohorte de pacientes con nódulos tiroideos clasificados como ACR TI-RADS 3, 4 y 5, sometidos a evaluación diagnóstica mediante BAAF y posterior tratamiento quirúrgico durante un período definido. Este enfoque permitió caracterizar la frecuencia de los hallazgos clínicos, citológicos e histopatológicos, explorar asociaciones bivariadas entre las variables de interés y evaluar el desempeño diagnóstico de la BAAF mediante la estimación de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y cocientes de probabilidad. El diseño retrospectivo facilitó el aprovechamiento eficiente de la información contenida en las historias clínicas electrónicas, preservando la secuencia temporal entre la evaluación citológica y el diagnóstico histopatológico definitivo. Asimismo, se siguieron las recomendaciones metodológicas para estudios observacionales retrospectivos, implementando criterios predefinidos de inclusión y exclusión, procedimientos de anonimización

de los datos y procesos de verificación manual y automatizada para garantizar la integridad y calidad de la información recopilada (10).

Selección de la población

Población Blanco: Pacientes con nódulos tiroideos.

Población accesible: Pacientes con nódulos tiroideos con riesgo de malignidad ACR TIRADS 3,4 y 5 atendidos en un Centro Privado (Clínica Internacional- Sede San Borja) desde enero de 2023 hasta diciembre de 2024

Muestra de estudio: Pacientes con nódulos tiroideos con riesgo de malignidad ACR TIRADS 3,4 y 5 atendidos en un Centro Privado (Clínica Internacional- Sede San Borja) desde enero de 2023 hasta diciembre de 2024, que cumplen con los siguientes criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes de ambos sexos con diagnóstico por ecografía de nódulo tiroideo, atendidos en el consultorio de Endocrinología de un Centro Privado de Lima-Perú (Clínica Internacional Sede San Borja) sometidos a BAAF guiadas por ecografía y estudio patológico de pieza anatómica entre los años 2023 y 2024.
- ✓ Tener resultados satisfactorio de valoración cito-histopatológica del servicio de anatomía patológica de un Centro Privado de Lima-Perú

Criterios de exclusión

- ✓ Pacientes de ambos sexos con solo diagnóstico clínico de nódulo tiroideo
- ✓ Pacientes de ambos sexos con solo diagnóstico ecográfico de nódulo tiroideo
- ✓ Pacientes con nódulos a los que no se le pudo realizar la biopsia aspiración con aguja fina de tiroides por causas relativas a los pacientes.

Tipo de muestreo: La selección de los pacientes fue en forma no probabilística, por conveniencia. Se recopiló todas las historias clínicas electrónicas de pacientes con nódulos tiroideos con riesgo de malignidad ACR TIRADS 3,4 y 5, entre los años 2023 y 2024.

Tamaño de la muestra: El presente estudio es un estudio descriptivo de series de casos, que no requiere una estimación del tamaño de la muestra. Se seleccionaron a todos los pacientes cuyas historias clínicas estuvieron disponibles en el periodo de estudio.

Variables de estudio:

Variables independientes:

- ✓ Edad
- ✓ Sexo
- ✓ Función tiroidea
- ✓ Disfonía
- ✓ Disfagia

- ✓ Índice de masa corporal (IMC)
- ✓ Tabaquismo
- ✓ Presencia de Adenopatías
- ✓ Clasificación cito-patológica
- ✓ Tipo histológico

Variables dependientes:

- ✓ Clasificación histopatológica

Ver anexo 1

Procedimiento del estudio:

La información fue recopilada mediante una ficha de recolección de datos diseñada específicamente para el estudio en formato de hoja de cálculo de Microsoft Excel. Esta herramienta permitió registrar de manera estandarizada las variables clínicas, citológicas e histopatológicas obtenidas a partir de las historias clínicas electrónicas. Las variables incluidas fueron: edad, sexo, función tiroidea, presencia de disfonía, disfagia, IMC, tabaquismo, adenopatías, clasificación citológica según el Sistema Bethesda, diagnóstico histopatológico y tipo histológico (**Anexo 2**).

La identificación de los participantes se realizó a partir del registro institucional de pacientes con nódulos tiroideos clasificados como ACR TI-RADS 3, 4 y 5. Posteriormente, se revisaron los resultados de las BAAF guiadas por ecografía, así como los registros de las historias

clínicas electrónicas, con el fin de extraer la información de interés. Los datos fueron codificados mediante identificadores numéricos arbitrarios para garantizar la confidencialidad y el anonimato de los participantes. Asimismo, los datos clínicos, laboratoriales, citológicos e histopatológicos fueron sometidos a procesos de verificación manual y validación automatizada con el propósito de asegurar la consistencia, integridad y calidad de la base de datos.

Análisis de los datos

Se realizó un análisis descriptivo de las características demográficas, clínicas, citológicas e histopatológicas de la población de estudio. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las variables continuas se resumieron como media $\pm$ desviación estándar (DE) cuando presentaron distribución normal, o como mediana y rango intercuartílico (RIC) cuando no cumplieron el supuesto de normalidad.

Las asociaciones entre variables categóricas se evaluaron mediante la prueba de chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera de acuerdo con el cumplimiento de los supuestos estadísticos. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $P < 0,05$. Posteriormente, se realizó un análisis bivariado para explorar la asociación entre las variables independientes y el diagnóstico histopatológico. Finalmente, se evaluó el desempeño diagnóstico de la clasificación citológica Bethesda considerando dos puntos de corte: (i)

categorías Bethesda V y VI como resultado positivo y (ii) categoría Bethesda VI como resultado positivo. Para cada criterio se estimaron la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), razones de verosimilitud positiva y negativa (LR+ y LR-) y la precisión diagnóstica global. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando STATA versión 19 (StataCorp LLC, College Station, TX, USA).

IV. RESULTADOS

El estudio incluyó 101 pacientes con nódulos tiroideos clasificados como ACR TI-RADS 3, 4 y 5, sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina y posterior tiroidectomía o hemitiroidectomía. La mayoría correspondió a mujeres, pacientes entre 30 y 60 años, con función tiroidea normal, sin disfonía ni disfagia. La categoría citológica más frecuente fue Bethesda V, mientras que el diagnóstico histopatológico predominante fue maligno, principalmente carcinoma papilar. Los resultados detallados de las características clínico-cito-histopatológicas se presentan en la **Tabla 1**.

Al comparar los hallazgos histopatológicos según las variables clínico-cito-histopatológicas, únicamente la presencia de disfonía ($p = 0.002$) y disfagia ($p < 0.001$) mostró que hay diferencia entre los grupos. No se observaron diferencias significativas para el sexo, índice de masa corporal, tabaquismo, adenopatía ni función tiroidea (**Tabla 2**).

Las tablas de contingencia construidas para evaluar el rendimiento diagnóstico de la clasificación Bethesda mostraron un elevado desempeño diagnóstico tanto al considerar como prueba positiva las categorías Bethesda V y VI como al considerar únicamente Bethesda VI (**Tablas 3 y 4**).

Entre los pacientes clasificados como **Bethesda V**, 47 de 53 (88,7%) presentaron cáncer en el estudio histopatológico, mientras que 6 (11,3%) no presentaron malignidad. En contraste, entre los pacientes clasificados como **Bethesda II**, solo 1 de 20 (5,0%) presentó cáncer y 19 (95,0%) tuvieron resultado histopatológico no canceroso (**Tabla 5**). Al considerar como resultado positivo únicamente la categoría Bethesda V, la biopsia por aspiración con aguja fina mostró una sensibilidad de 97,9%, especificidad de 76,0%, valor predictivo positivo de 88,7% y valor predictivo negativo de 95,0%. Al considerar como resultado positivo las categorías Bethesda V y VI, la sensibilidad aumentó ligeramente a 98,6%, aunque la especificidad disminuyó a 70,4%. Finalmente, al considerar exclusivamente Bethesda VI como prueba positiva, se obtuvo la mayor especificidad (90,5%), valor predictivo positivo (92,9%). Además, del mayor cociente de probabilidad positivo ($LR+ = 10,11$). El valor predictivo negativo fue de 95,0% en las tres definiciones de positividad (**Tabla 6**).

V. DISCUSIÓN

En esta serie retrospectiva de pacientes con nódulos tiroideos ACR TI-RADS 3–5 sometidos a BAAF guiada por ecografía y posterior tratamiento quirúrgico, se observaron cuatro hallazgos principales. Primero, la mayoría de los pacientes fueron mujeres eutiroideas de mediana edad, en concordancia con la epidemiología ampliamente descrita de la enfermedad nodular tiroidea. Segundo, casi tres cuartas partes de los casos presentaron confirmación histopatológica de malignidad, con un claro predominio del carcinoma papilar. Tercero, únicamente la disfonía y la disfagia mostraron asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico histopatológico de malignidad. Finalmente, la categoría Bethesda VI mostró una mayor especificidad y exactitud diagnóstica que la estrategia de considerar conjuntamente las categorías Bethesda V y VI como resultado positivo, lo que respalda su utilidad para la toma de decisiones quirúrgicas.

La predominancia del sexo femenino y la concentración de casos entre la cuarta y sexta décadas de la vida concuerdan con la epidemiología conocida de los nódulos tiroideos y del cáncer diferenciado de tiroides (11). Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que los nódulos tiroideos son entre tres y cuatro veces más frecuentes en mujeres, probablemente debido a la interacción entre factores hormonales, obesidad y la edad avanzada (11). Los estrógenos podrían contribuir al desarrollo de los nódulos tiroideos a través de mecanismos mediados por sus receptores, los cuales se expresan tanto en las células

foliculares tiroideas normales como en el tejido neoplásico. La activación de estos receptores puede modular la respuesta a la hormona estimulante de la tiroides y favorecer la proliferación celular. Estudios in vitro han demostrado que el estrógeno induce un aumento en la proliferación de las células foliculares tiroideas, lo que sugiere que una mayor exposición estrogénica podría desempeñar un papel en la patogénesis y el desarrollo de los nódulos tiroideos (12,13).

Asimismo, el carcinoma papilar constituye aproximadamente el 80–90% de todos los cánceres tiroideos, por lo que su predominio en nuestra cohorte resulta consistente con la distribución histológica descrita internacionalmente (14). Se han identificado diversos factores que podrían contribuir al desarrollo del carcinoma papilar de tiroides. Entre ellos, la obesidad y el tabaquismo se han asociado con un mayor riesgo de esta neoplasia, posiblemente a través de mecanismos relacionados con la resistencia a la insulina, la alteración de la señalización de las hormonas tiroideas y la modulación de vías mediadas por estrógenos. Asimismo, se ha planteado que la exposición a disruptores endocrinos ambientales, como algunos pesticidas y el bisfenol A, podría favorecer la carcinogénesis tiroidea al interferir con la síntesis, el metabolismo y la señalización de las hormonas tiroideas (15,16). Aunque nuestro estudio no fue diseñado para evaluar la contribución de estos factores, la elevada frecuencia de obesidad, antecedentes de tabaquismo y la posible exposición ambiental a disruptores endocrinos en la población estudiada podrían haber influido en la alta proporción de carcinoma

papilar observada. No obstante, esta hipótesis debe interpretarse con cautela y requiere ser confirmada mediante estudios prospectivos específicamente diseñados para evaluar estas asociaciones.

Uno de los hallazgos más relevantes fue el elevado rendimiento diagnóstico de la citología obtenida mediante BAAF para la identificación de malignidad. En la correlación histopatológica, el 88,7% de los pacientes clasificados como Bethesda V presentó cáncer, mientras que solo el 5,0% de aquellos clasificados como Bethesda II presentó malignidad, lo que evidencia una marcada asociación entre las categorías citológicas de mayor riesgo y el diagnóstico histopatológico. En términos de desempeño diagnóstico, cuando se consideraron como resultado positivo las categorías Bethesda V y VI, se obtuvo una sensibilidad de 98,6% y una especificidad de 70,4%. Al considerar únicamente Bethesda V como resultado positivo, la sensibilidad fue de 97,9% y la especificidad de 76,0%. En contraste, restringir el resultado positivo exclusivamente a Bethesda VI produjo una reducción de la sensibilidad a 96,3%, pero incrementó considerablemente la especificidad hasta 90,5%, con un valor predictivo positivo de 92,9%, una exactitud de 93,8% y un LR+ de 10,11.

Estos hallazgos reflejan el equilibrio esperado entre sensibilidad y especificidad al modificar el umbral diagnóstico. La inclusión de Bethesda V como resultado positivo favorece una estrategia de mayor sensibilidad, con una menor probabilidad de pasar por alto lesiones malignas, mientras que considerar exclusivamente Bethesda VI

incrementa la capacidad de confirmar malignidad ante un resultado positivo. En este sentido, el LR+ aumentó de 3,33 para Bethesda V-VI a 10,11 para Bethesda VI, lo que indica un incremento sustancial de la capacidad discriminativa de la citología y proporciona evidencia fuerte a favor de malignidad cuando se obtiene una categoría Bethesda VI. Estos resultados son concordantes con estudios previos que han demostrado un incremento progresivo de la probabilidad de malignidad a medida que aumenta la categoría Bethesda (17,18).

Desde una perspectiva clínica, estos resultados sugieren que la interpretación de la citología debe considerar el objetivo diagnóstico y el riesgo pretest de malignidad. El punto de corte Bethesda V-VI puede ser particularmente útil cuando se prioriza la sensibilidad diagnóstica, mientras que Bethesda VI ofrece mayor especificidad y capacidad de confirmación de malignidad. Asimismo, la elevada proporción de cáncer observada entre los pacientes Bethesda V respalda el valor de esta categoría como marcador citológico de alto riesgo y su importancia en la planificación del manejo definitivo.

En conjunto, nuestros hallazgos respaldan la utilidad de integrar la estratificación ecográfica mediante ACR TI-RADS con la clasificación citológica Bethesda en la evaluación de pacientes con nódulos tiroideos sometidos a BAAF. La combinación de ambas herramientas permite caracterizar el riesgo de malignidad desde perspectivas complementarias y puede contribuir a una mejor selección de pacientes

para el manejo quirúrgico. Sin embargo, estos resultados deben interpretarse considerando las limitaciones del estudio.

Limitaciones

El presente estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, debido a su diseño retrospectivo, existe la posibilidad de sesgo de selección, ya que únicamente se incluyeron pacientes sometidos a cirugía tiroidea, quienes, por definición, presentaban una mayor sospecha clínica de malignidad. Asimismo, la recolección retrospectiva de la información pudo haber condicionado la disponibilidad y calidad de algunos datos clínicos, con el consiguiente riesgo de sesgo de información. Además, al tratarse de un estudio realizado en un único centro, la generalización de los hallazgos a otras poblaciones o contextos asistenciales es limitada. No obstante, los resultados aportan evidencia relevante para la práctica clínica, ya que respaldan el uso de la biopsia por aspiración con aguja fina como una herramienta diagnóstica que puede contribuir a reducir la realización de procedimientos quirúrgicos innecesarios y mejorar la precisión diagnóstica en la evaluación de los nódulos tiroideos. En segundo lugar, debe considerarse un posible sesgo de selección inherente al diseño del estudio. Los pacientes con síntomas compresivos importantes suelen ser remitidos con mayor frecuencia para tratamiento quirúrgico, aun cuando la sospecha ecográfica de malignidad sea baja. En consecuencia, una proporción considerable de lesiones benignas sintomáticas termina siendo sometida a tiroidectomía

y confirmada posteriormente como benigna en el estudio histopatológico, incrementando la frecuencia de disfonía y disfagia dentro de este grupo. Finalmente, sobre los hallazgos de que la disfonía y la disfagia están más presente en el grupo con resultado patológico benigno, se explica por el reducido número absoluto de pacientes con disfonía ($n = 18$) y disfagia ($n = 14$), esto puede magnificar diferencias porcentuales y limitar la estabilidad de las estimaciones. Por ello, aunque la comparación observada alcanzó significancia estadística, estos resultados deben interpretarse con cautela y corroborarse mediante estudios prospectivos con mayor tamaño muestral y análisis multivariados que controlen variables potencialmente confusoras, como el tamaño del nódulo, el volumen tiroideo, la presencia de bocio multinodular y la extensión tumoral.

Recomendaciones

Se recomienda fortalecer la implementación de protocolos estandarizados para la evaluación de los nódulos tiroideos, integrando la estratificación ecográfica mediante ACR TI-RADS con la biopsia por aspiración con aguja fina y la clasificación citológica Bethesda, con el fin de optimizar la selección de pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico y mejorar la precisión diagnóstica. Además, de desarrollar estudios prospectivos, multicéntricos y con mayor tamaño muestral que incluyan pacientes con todo el espectro de riesgo de malignidad, a fin de validar el rendimiento diagnóstico observado en este estudio, evaluar

la reproducibilidad de los hallazgos y fortalecer la evidencia para su aplicación en diferentes contextos clínicos.

VI. CONCLUSIONES:

1. En esta serie de pacientes con nódulos tiroideos clasificados como ACR TI-RADS 3, 4 y 5 sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ecografía en un centro privado de Lima, Perú, durante 2023 y 2024, predominaron las mujeres de 30 a 60 años, con función tiroidea conservada y sin síntomas compresivos, lo que refleja el perfil clínico más frecuente de esta población.
2. La evaluación histopatológica confirmó malignidad en el 73.3% de los casos, con predominio del carcinoma papilar, lo que evidencia una elevada frecuencia de cáncer en los pacientes seleccionados para biopsia y posterior tratamiento quirúrgico.
3. La BAAF mostró un potencial elevado rendimiento diagnóstico para la identificación de malignidad en nódulos tiroideos, con una sensibilidad de 98,6% al considerar las categorías Bethesda V-VI como resultado positivo. La categoría Bethesda V presentó una elevada asociación con el diagnóstico histopatológico de cáncer, con malignidad confirmada en el 88,7% de los casos. Asimismo, considerar exclusivamente Bethesda VI como resultado positivo permitió alcanzar una mayor especificidad (90,5%), lo que evidencia su potencial utilidad para confirmar malignidad.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Grani G, Sponziello M, Filetti S, Durante C. Thyroid nodules: diagnosis and management. *Nat Rev Endocrinol.* diciembre de 2024;20(12):715-28.
doi:10.1038/s41574-024-01025-4.
2. Mu C, Ming X, Tian Y, Liu Y, Yao M, Ni Y, et al. Mapping global epidemiology of thyroid nodules among general population: A systematic review and meta-analysis. *Front Oncol.* 2022;12:1029926.
doi:10.3389/fonc.2022.1029926.
3. Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest.* agosto de 2009;39(8):699-706.
doi:10.1111/j.1365-2362.2009.02162.x.
4. Mistry R, Hillyar C, Nibber A, Sooriyamoorthy T, Kumar N. Ultrasound Classification of Thyroid Nodules: A Systematic Review. *Cureus.* 11 de marzo de 2020;12(3):e7239. doi:10.7759/cureus.7239.
5. Grant EG, Tessler FN, Hoang JK, Langer JE, Beland MD, Berland LL, et al. Thyroid Ultrasound Reporting Lexicon: White Paper of the ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TIRADS) Committee. *J Am Coll Radiol.* diciembre de 2015;12(12 Pt A):1272-9.
doi:10.1016/j.jacr.2015.07.011.
6. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for

Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. enero de 2016;26(1):1-133. doi:10.1089/thy.2015.0020.

7. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol*. mayo de 2017;14(5):587-95. doi:10.1016/j.jacr.2017.01.046.
8. Feldkamp J, Führer D, Luster M, Musholt TJ, Spitzweg C, Schott M. Fine Needle Aspiration in the Investigation of Thyroid Nodules. *Dtsch Arztebl Int*. 20 de mayo de 2016;113(20):353-9. doi:10.3238/arztebl.2016.0353.
9. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a meta-analysis. *Acta Cytol*. 2012;56(4):333-9. doi:10.1159/000339959.
10. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. abril de 2008;61(4):344-9. doi:10.1016/j.jclinepi.2007.11.008.
11. Mu C, Ming X, Tian Y, Liu Y, Yao M, Ni Y, et al. Mapping global epidemiology of thyroid nodules among general population: A systematic

review and meta-analysis. *Front Oncol.* 2022;12:1029926.

doi:10.3389/fonc.2022.1029926.

12. Manole D, Schildknecht B, Gosnell B, Adams E, Derwahl M. Estrogen promotes growth of human thyroid tumor cells by different molecular mechanisms. *J Clin Endocrinol Metab.* marzo de 2001;86(3):1072-7. doi:10.1210/jcem.86.3.7283.
13. Ceresini G, Milli B, Morganti S, Maggio M, Bacchi-Modena A, Sgarabotto MP, et al. Effect of estrogen therapy for 1 year on thyroid volume and thyroid nodules in postmenopausal women. *Menopause.* 2008;15(2):326-31. doi:10.1097/gme.0b013e318148b83e.
14. James BC, Mitchell JM, Jeon HD, Vasilottos N, Grogan RH, Aschebrook-Kilfoy B. An update in international trends in incidence rates of thyroid cancer, 1973-2007. *Cancer Causes Control.* mayo de 2018;29(4-5):465-73. doi:10.1007/s10552-018-1023-2.
15. Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *J Cancer Epidemiol.* 2013;2013:965212. doi:10.1155/2013/965212.
16. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA.* 4 de abril de 2017;317(13):1338-48. doi:10.1001/jama.2017.2719.

17. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a meta-analysis. *Acta Cytol.* 2012;56(4):333-9. doi:10.1159/000339959.
18. Rai K, Park J, Gokhale S, Irshaidat F, Singh G. Diagnostic Accuracy of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (TBSRTC): An Institution Experience. *Int J Endocrinol.* 2023;2023:9615294. doi:10.1155/2023/9615294.

VIII. TABLAS, FIGURAS Y GRAFICOS

**TABLA 1. CARACTERISTICAS CLINICO-
CITOHISTOPATOLOGICAS DE PACIENTES SOMETIDOS A
TIROIDECTOMIA O HEMITIROIDECTOMIA LUEGO DE LA
BIOPSIA ASPIRACION CON AGUJA FINA DE TIROIDES.
(n=101)**

VARIABLES DE ESTUDIO	FRECUENCIA	%
Edad: (n=101)	41.66 ±10.21	
30 años	9	8.91%
30 a 60 años	84	83.17%
+ de 60 años	8	7.92%
Sexo: (n=101)		
Femenino	81	80.20%
Masculino	20	19.80%
Función tiroidea (n=101):		
Eutiroidismo	94	93.07%
Hipertiroidismo	2	1.98%
Hipotiroidismo primario	5	4.95%
Disfonía (n=101):		
No	83	82.18%
Si	18	14%
Disfagia (n=101):		
No	87	86.14%
Si	14	13.86%
Peso (n=101):		
Normopeso	58	57.43%
Sobrepeso	35	34.65%
Obesidad	8	7.92%
Fumador (n=101):		
No	95	94.06%

Si	6	5.94%
Adenopatía (n=101):		
No	92	91.09%
Si	9	8.91%
Clasificación cito patológica:		
(n=101)		
Bethesda II	20	19.80%
Bethesda V	53	52.48%
Bethesda VI	28	27.72%
Clasificación Histopatológica		
(n=101):		
Benigno	27	26.73%
Maligno	74	73.27%
Tipo Histológico (n=101):		
Papilar	67	66.34%
Folicular	4	3.96%
Medular	1	0.99%
Anaplásico	1	0.99%
Linfoma	0	0%
Bocio/Hiperplasia	0	0%
Tiroiditis	6	5.94%
Adenoma	22	21.78%
Bocio+ Tiroiditis	0	0%

**TABLA 2: COMPARACION DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICO
CITOISTOLÓGICAS DE NÓDULOS TIROIDEOS CON
RELACIÓN AL RESULTADO HISTOPATOLÓGICO**

RESULTADOS HISTOPATOLOGICOS						
	Benigno		Maligno		p valor*	
	Nº	%	Nº	%		
Sexo:						
Femenino	22	27.16%	59	72.84%		
Masculino	5	25.00%	15	75%	0.845	
Disfonía:						
No	17	20.48%	66	79.52%		
Si	10	55.56%	8	44.44%	0.002	
Disfagia:						
No	17	19.54%	70	80.46%		
Si	10	71.43%	4	28.57%	<0.001	
IMC:						
Normopeso	16	27.59%	42	72.41%		
Sobrepeso	8	22.86%	27	77.14%		
Obesidad	3	37.50%	5	62.50%	0.683	
Fumador:						
No	25	26.32%	70	73.68%		
Si	2	33.33%	4	66.67%	0.706	
Adenopatía:						

No	24	26.09%	68	73.91%	
Si	3	33.33%	6	66.67%	0.639

Función Tiroidea:

Eutiroidismo	23	24.47%	71	75.53%	
Hipertiroidismo	1	50.00%	1	50.00%	
Hipotiroidismo	3	60.00%	2	40.00%	0.163

* La comparación de proporciones entre variables categóricas se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson.

TABLA 3: RESULTADOS DE LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS DE LAS BIOPSIAS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN BETHESDA

Bethesda	Histopatología		Total
	Cáncer	No Cáncer	
Bethesda V y VI (+)	73	8	81
Bethesda II (-)	1	19	20
Total	74	27	101

TABLA 4: RESULTADOS DE LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS DE LAS BIOPSIAS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN BETHESDA

Bethesda	Histopatología		Total
	Cáncer	No Cáncer	
Bethesda VI (+)	26	2	28
Bethesda II (-)	1	19	20
Total	27	21	48

TABLA 5: RESULTADOS DE LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS DE LAS BIOPSIAS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN BETHESDA V

Bethesda	Histopatología		Total
	Cáncer	No Cáncer	
Bethesda V (+)	47	6	53
Bethesda II (-)	1	19	20
Total	48	25	73

TABLA 6: VALIDEZ DIAGNOSTICO DE LA BIOPSIA ASPIRACION CON AGUJA FINA DE TIROIDES CONSIDERANDO RESULTADO POSITIVO BETHESDA V VS BETHESDA V Y VI VS BETHESDA VI

	Prueba positiva Bethesda V %	Prueba positiva Bethesda V y VI %	Prueba positiva Bethesda VI %
Sensibilidad	97.9%	98.6%	96.3%
Especificidad	76%	70.4%	90.5%
Valor predictivo positivo (VPP)	88.7%	90.1%	92.9%
Valor predictivo negativo (VPN)	95%	95%	95%
Proporción de falsos positivos	24%	29.6%	9.5%
Proporción de falsos negativos	2.1%	1.4%	3.7%
Exactitud	90.4%	91.1%	93.8%
OR ratio diagnostica	148.83	173.38	247

Índice J de	0.7	0.7	0.9
Youden			
LR (+)	4.08	3.33	10.11
LR (-)	0.03	0.02	0.04
Probabilidad	65.8%	73.3%	56.3%
preprueba			
(prevalencia)			

ANEXOS

ANEXO 1: TABLA DE OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variables	Definición	Medición	Tipo de variable	Indicadores
Edad	Años cumplidos	Dato extraído de la Historia Clínica	Continua	Edad en años
Sexo	El sexo se refiere al sexo biológico de la persona. Según la OMS, el "sexo" hace referencia a las características biológicas y fisiológicas que definen a	Dato extraído de la Historia Clínica	Dicotómica	Femenino Masculino

	hombres y mujeres,			
Función tiroidea	Capacidad de la glándula tiroides para producir y liberar hormonas tiroideas principalmente tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), que regulan el metabolismo del cuerpo	Dato extraído de la Historia Clínica	Politómica	Eutiroidismo Hipertiroidismo Hipotiroidismo
Disfonía	Alteración en la voz que afecta su calidad, tono o intensidad,	Dato extraído de la Historia Clínica	Dicotómica	No/Si

	dificultando			
	la			
	comunicación			
	verbal.			
Disfagia	La disfagia	Dato	Dicotómica	No/Si
	es la	extraído		
	dificultad	de la		
	para tragar.	Historia		
	Se refiere a	Clínica		
	la dificultad			
	para mover			
	alimentos o			
	líquidos			
	desde la boca			
	hasta el			
	estómago.			
Índice de Masa corporal	Calculo que	Dato	Politómica	Normopeso
	relaciona el	extraído		Sobrepeso
	peso de una	de la		Obesidad
	persona con	Historia		
	su estatura.	Clínica		
Tabaquismo	Es el	Dato	Dicotómica	Fuma/No fuma
	consumo de	extraído		
	productos	de la		

	del tabaco,	Historia		
	los que están	Clínica		
	hechos total			
	o			
	parcialmente			
	con tabaco,			
	sean para			
	fumar,			
	chupar,			
	masticar o			
	esnifar.			
	Todos			
	contienen			
	nicotina, un			
	ingrediente			
	psicoactivo			
	muy adictivo			
Presencia de	Inflamación	Dato	Dicotómica	No/Si
adenopatías	o	extraído		
	agrandamien	de la		
	to de los	Historia		
	ganglios	Clínica		
	linfáticos.			

Clasificación	Sistema	Dato	Politómica	Bethesda II
cito	utilizado	extraído		Bethesda V
patológica	para	de la		Bethesda VI
	categorizar	Historia		
	los	Clínica		
	resultados de			
	las pruebas			
	citológicas,			
	que analizan			
	células bajo			
	el			
	microscopio			
	para detectar			
	enfermedade			
	s como el			
	cáncer o			
	cambios			
	precanceroso			
	s.			
Clasificación	Es un	Dato	Dicotómica	Benigno/Malign
Histopatológico	sistema para	extraído		o
ca	categorizar	de la		
	tejidos y	Historia		
	células	Clínica		

observados

bajo un

microscopio.

Tipo	Clasificación	Dato	Politómica	Papilar
Histológico	de los tejidos	extraído		Folicular
	basándose en	de la		Medular
	sus	Historia		Anaplásico
	característica	Clínica		Linfoma
	s			Bocio/Hiperplas
	microscópica			ia
	s, como la			Tiroiditis
	forma y			Adenoma
	disposición			Bocio +
	de las			Tiroiditis
	células, así			
	como la			
	presencia de			
estructuras				
específicas.				

<u>Ficha de recolección de datos:</u>	
Apellidos, Nombre:	
Fecha de evaluación:	Historia Clínica:
Edad: a) Menor a 30 años b) 30-60 años c) + 60 años	Sexo: a) Femenino b) Masculino
Dirección:	Distrito:
DNI:	Teléfono:
Lugar de Nacimiento:	Lugar de Procedencia:
Función Tiroidea: a) Eutiroidismo b) Hipertiroidismo c) Hipotiroidismo	Valor de TSH: Valor de T4libre: Anticuerpos anti peroxidasa tiroidea: Anticuerpos anti tiroglobulina:
Peso: a) Normopeso b) Sobrepeso c) Obesidad	Tabaquismo: a) No b) Si
Disfonía: a) No b) Si	Disfagia: a) No b) Si
Presencia de Adenopatías: a) No	

b) Si	
Clasificación cito patológica: a) Bethesda II b) Bethesda V c) Bethesda VI	
Clasificación Histopatológica: a) Benigno b) Maligno	
Tipo Histológico: a) Papilar b) Folicular c) Medular d) Anaplásico e) Linfoma f) Bocio/ Hiperplasia g) Tiroiditis h) Adenoma i) Bocio + Tiroiditis	

Ecografía de Tiroides:

Lóbulo derecho					Lóbulo Izquierdo			
Dimensiones (mm)	Lon g.	A-P	Transv	Vo l.	Lon g.	A- P	Transv	Vo l
Ecogenicidad: Hipo/iso/hiperecogénico								
Textura: Homogéneo Heterogéneo								
Vascularidad (Doppler): Aumentada/normal/disminuida								
Nódulo	1	2	3	4	1	2	3	4
Dimensiones: Alto x ancho en mm Aspecto: Sólido, quístico, complejo Ecogenicidad: An/Hipo/Iso/Hiperecogénico								
Bordes: Bien/mal definidos								
Halo Periférico:								

Presente/ausente								
Mas alto que ancho: Positivo/negativo								
Calcificaciones: Micro/Macro/ausentes								
Vascularidad: Central/periférica/difusa/ ausente								
Ubicación: 1/3 superiores/medio/inferior								
Profundidad desde la piel: (mm)								
Comentario								
Istmo (mm)								

Adenopatías cervicales:				
Adenopatías	1	2	3	4
Región cervical: Derecha/izquierda				
Grupo ganglionar: I-IV				
Dimensiones: Alto x ancho en mm				
Forma: Reniforme/esférico				
Ecogenicidad: Hipo/iso/hiperecogénico				
Hilio: Presente/ausente				
Vascularidad: Central/periférica/difusa/ausente				
Comentario				