

Correlación entre el sistema Bethesda de nódulos tiroideos y el diagnóstico histopatológico posttiroidectomía

Correlation between the Bethesda system for thyroid nodules and post-thyroidectomy histopathological diagnosis

Gabriel Kraus-Fischer¹, Raúl Alvarado-Bachmann¹, Beatriz de Rienzo-Madero¹, Edgar Núñez-García¹, Mariana de la Vega-de la Peña² y Carlos Zerrweck-López^{1*}

Resumen

Introducción: En la población general, los nódulos tiroideos representan una causa común de consulta al especialista; en poblaciones aleatorizadas, con el uso del ultrasonido se pueden observar hasta en un 50% de los pacientes. El nódulo tiroideo tiene un riesgo de malignidad del 4-15%. El método citopatológico más utilizado para el diagnóstico del cáncer tiroideo es la toma de biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) de los nódulos tiroideos y la utilización del sistema Bethesda para su reporte citopatológico.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo comparando los porcentajes de malignidad entre las piezas quirúrgicas y el reporte citopatológico de las BAAF utilizando el sistema Bethesda 2010.

Resultados: Se estudiaron 128 nódulos en 128 pacientes. En los nódulos Bethesda I se reportó un 67% de malignidad en la histopatología final; en los Bethesda II, un 14%; en los Bethesda III, un 28% para atipia y un 15% para lesiones foliculares; en los Bethesda IV, un 36%; en los Bethesda V, un 79%; y en los Bethesda VI, un 100%.

Conclusión: El sistema Bethesda es una herramienta disponible y de gran utilidad para el patólogo y el clínico. Desde su implementación en el Centro Médico ABC ha demostrado ser comparable con los resultados reportados en la literatura internacional.

Palabras clave: Nódulo Tiroideo; Neoplasias de la Tiroides; Biopsia con Aguja Fina

Abstract

Background: Thyroid nodules are a common clinical condition. Thyroid nodules may be identified with ultrasonography in roughly 50% of the population. The risk of malignancy varies between 4 and 15% of the nodules. Fine needle aspiration (FNA) with a cytopathology report using the Bethesda system is the most utilized methods to diagnose thyroid carcinoma.

Material and methods: A retrospective, descriptive study was performed to investigate the correlation between the cytopathology of the FNA biopsies, and the final histopathology after thyroidectomy.

Results: A total of 128 nodules in 128 patients were studied; 24 males and 104 females. In the Bethesda category I, a 67% malignancy rate was reported, Bethesda II 14%, Bethesda III 28% for follicular lesions and 15% for atypia, Bethesda IV 36%, Bethesda V 79% and Bethesda VI 100%.

Conclusion: The Bethesda system has been widely adopted internationally and has become an unassailable tool for the pathologist and clinicians for the evaluation and management of thyroid nodules. Since its implementation in the ABC Medical Center, the Bethesda system has granted the institution with favorable and reproducible results.

Keywords: Thyroid Nodule; Thyroid Neoplasms; Biopsy, Fine-Needle

¹Centro Médico ABC, Campus Santa Fe, Departamento de Cirugía General; ² Universidad Panamericana, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina. Ciudad de México, México

Correspondencia:

*Carlos Zerrweck-López
E-mail: zerrweck@yahoo.com
2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permayer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 30/12/2018

Fecha de aceptación: 06/02/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000008

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(2):114-121
<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

Introducción

El cáncer de tiroides es el cáncer endocrinológico con mayor prevalencia en la actualidad. En el año 2010, en los Estados Unidos de Norteamérica se reportó una prevalencia de más de 500,000 casos.^{1,2} El aumento en la incidencia del cáncer tiroideo en las últimas décadas puede ser explicado por el incremento de estudios de imagen realizados, lo que ha permitido detectar un mayor número de nódulos tiroideos y obtener un diagnóstico oportuno de carcinoma.^{3,4}

La utilización de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), establecida en la década de 1980,⁵ ha disminuido hasta en un 30% la realización de tiroidectomías diagnósticas. A su vez, esta técnica ha permitido que el porcentaje de nódulos tiroideos malignos resecaados sobrepase el 50%.^{3,6} Esto ha convertido a la BAAF guiada por ultrasonido en el método de referencia para la evaluación del nódulo tiroideo y así encaminar la decisión quirúrgica.^{6,7}

El sistema Bethesda 2010 establece seis categorías:

- I: no diagnóstico o muestra insatisfactoria.
- II: benigno.
- III: atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado.
- IV: neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular.
- V: lesión sospechosa de malignidad.
- VI: malignidad.

Este sistema asigna un riesgo de malignidad para cada una de las categorías, que va del 0-3% para la categoría de benigno hasta prácticamente el 100% para la categoría de malignidad, estableciendo así una estrategia terapéutica y una guía para el médico tratante en cuanto a la toma de decisiones.⁶

La implementación del sistema Bethesda ha mejorado la calidad en la detección de malignidad en los nódulos tiroideos y ha permitido la implementación de guías internacionales para su manejo.^{2,8,9} Ciertamente, no es una herramienta diagnóstica por completo exacta y existen discrepancias entre los resultados citopatológicos reportados por el sistema Bethesda y aquellos reportados en los estudios histopatológicos posttiroidectomía. Los falsos positivos suelen ser menos del 2%, pero los falsos negativos varían entre el 20% y el 24%.^{1,10}

Ante este problema, y con dichas cifras de falsos negativos, realizamos el presente estudio para reportar nuestra experiencia utilizando el sistema Bethesda, adoptado en el departamento de patología del Centro

Médico ABC (CMABC) desde el año 2011, y comparar los resultados obtenidos con este sistema con los resultados histopatológicos finales de las tiroidectomías realizadas. Este es el primer estudio de tales características realizado en México.

Método

Se estableció una cohorte retrospectiva de todos los pacientes con nódulo tiroideo que contaban con una BAAF previa y que posteriormente fueron sometidos a cirugía de tiroides (hemitiroidectomía o tiroidectomía total) en el CMABC entre enero de 2014 y enero de 2016. El objetivo primario fue comparar el reporte citopatológico utilizando el sistema Bethesda con el resultado histopatológico final posttiroidectomía. Secundariamente, se compararon los resultados obtenidos en nuestro estudio con los ya reportados en la literatura médica internacional.¹¹

Se excluyeron las muestras provenientes de otras instituciones para una segunda revisión por el departamento de patología del CMABC. Se realizó un análisis demográfico y de las características de la patología tiroidea, tomando en cuenta el tamaño del nódulo, la enfermedad contralateral, la clasificación de Bethesda y el tipo de cirugía realizada. Finalmente, se llevó a cabo un análisis detallado sobre la prevalencia de las diferentes patologías tiroideas presentes en las muestras obtenidas.

Los resultados se expresaron como media \pm desviación estándar para las variables continuas y como porcentaje para las variables categóricas. Se obtuvieron los porcentajes de malignidad para cada categoría del sistema Bethesda. Se calcularon los parámetros de la prueba diagnóstica mediante tablas de contingencia, obteniendo la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN), la exactitud diagnóstica y las razones de verosimilitud (positiva y negativa) en dos análisis. En el primer análisis (análisis I) se comparó la categoría Bethesda II con las categorías IV, V y VI, y en el segundo análisis (análisis II) se comparó la categoría Bethesda II con las categorías V y VI. Las categorías I y III fueron excluidas de estos análisis, ya que pueden indicar la necesidad de repetir la BAAF. Para el segundo análisis se realizó, mediante un normograma de Fagan, el cálculo de la probabilidad posttest. Se obtuvieron también los VPP para las categorías Bethesda IV, V y VI.

Cuadro I. Histopatología de muestras de 128 nódulos tiroideos obtenidas por BAAF reportada con el sistema Bethesda

Bethesda	BM	AF	TL	HF	Maligno	Subtipo de carcinoma					
						Papilar	Papilar folicular	Células altas	Folicular	M	O
I	-	1	-	-	2 (67%)	1	1	-	-	-	-
II	15	7	1	1	4 (14.2%)	3	-	-	1	-	-
III AUS	10	2	1	-	5 (27.7%)	2	2	-	-	1	-
III FLUS	3	4	4	-	2 (15.3%)	1	-	-	-	-	1
IV	3	5	1	-	5 (35.7%)	1	3	-	1	-	-
V	1	3	-	1	19 (79.1%)	11	7	-	-	-	1
VI	-	-	-	-	28 (100%)	21	4	1	1	-	1

AF: adenoma folicular; AUS: atipia de significado incierto; BM: bocio multinodular; FLUS: lesión folicular de significado incierto; HF: hiperplasia folicular; M: medular; O: oxifílico; TL: tiroiditis linfocítica.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 128 nódulos de 128 pacientes estudiados por BAAF y con posterior realización de tiroidectomía. La incidencia de cada categoría Bethesda se muestra en el cuadro I. De ellos, 104 pacientes fueron del sexo femenino (81%) y 24 del sexo masculino (18%); la edad media fue de 49 años. La media del tamaño del nódulo principal fue de 2.12 cm. A 66 pacientes (51%) se les realizó una tiroidectomía total (51 mujeres y 15 hombres), y al resto una hemitiroidectomía. De los pacientes que fueron sometidos a una tiroidectomía total, se encontraron nódulos contralaterales en el 52.8% de las mujeres y en el 58.3% de los hombres. A 9 pacientes se les realizó una cirugía de totalización basada en el resultado histopatológico definitivo.

De los 128 nódulos estudiados que contaban con histopatología definitiva, el 49.2% (63 nódulos) fueron benignos y el 50.7% fueron malignos. En los nódulos Bethesda I se reportó un 67% de malignidad en la histopatología final; en los Bethesda II, un 14%; en los Bethesda III, un 28% para atipia y un 15% para lesiones foliculares; en los Bethesda IV, un 36%; en los Bethesda V, un 79%; y en los Bethesda VI, un 100% (Cuadro II).

Los microcarcinomas identificados se incluyeron en los reportes de malignidad cuando se encontraron dentro de los nódulos estudiados por BAAF, y se reportaron como hallazgo cuando se encontraron en la pieza histológica que no era el nódulo principal a estudiar o previamente biopsiado. En 18 de 65 casos de malignidad se identificó un microcarcinoma (27.7%). En 5 de

63 pacientes con diagnóstico de lesión benigna se observaron microcarcinomas de forma incidental incluidos en la pieza (7.9%), los cuales se identificaron de forma separada del nódulo principal estudiado.

En el análisis I se obtuvo una sensibilidad del 92.8% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.86-1.00) y una especificidad del 63.1% (IC 95%: 0.48-0.78), con un VPP del 78.7% (IC 95%: 0.69-0.89) y una exactitud de la prueba del 80.8%. Al excluir la categoría Bethesda IV del análisis (análisis II) se obtuvo una sensibilidad del 92.1% (IC 95%: 0.85-1.00) y una especificidad del 82.7% (IC 95%: 0.69-0.97), con un VPP de 90.3% (IC 95%: 0.82-0.98) y una exactitud del 88.7%. El VPP para la categoría Bethesda IV fue del 35.7%, para la V fue del 79.1% y para la VI fue del 100% (Cuadros III y IV).

Discusión

En este estudio retrospectivo observamos que nuestros resultados son comparables con los reportados en la literatura internacional utilizando el sistema Bethesda para la interpretación de las BAAF. La excepción son los valores obtenidos en los nódulos Bethesda I, en los que nuestros resultados corresponden a un sesgo de selección de la muestra.

Previamente a la introducción del sistema Bethesda, los reportes de las BAAF de tiroides variaban de acuerdo con la institución, debido a que no existía una terminología estandarizada. Esto dificultaba tanto el reporte de los patólogos como la interpretación de los clínicos. A su vez, esto compromete el valor de los estudios realizados para la predicción de malignidad de las BAAF, dificulta extrapolar el riesgo de

Cuadro II. Porcentaje de malignidad en nuestro estudio con el sistema Bethesda

Total (n = 128)	n	Porcentaje	B	M	%B	%M
I	3	2.34%	1	2	33%	67%
II	28	21.87%	24	4	86%	14%
III AUS	18	14.06%	13	5	72%	28%
III FLUS	13	10.15%	11	2	85%	15%
IV	14	10.93%	9	5	64%	36%
V	24	18.75%	5	19	21%	79%
VI	28	21.87%	0	28	0%	100%
Total	128	100%	63	65		

AUS: atipia de significado incierto; B: benigno; FLUS: lesión folicular de significado incierto; M: maligno.

Cuadro III. Tablas de eficacia de la BAAF en nuestro estudio

		BAAF de tiroides	
Método de referencia diagnóstico patología		Maligno	Benigno
	Maligno	52	4
	Benigno	14	24
Bethesda II verdaderos negativos y IV + V + VI verdaderos positivos			
		BAAF de tiroides	
Método de referencia diagnóstico patología		Maligno	Benigno
	Maligno	47	4
	Benigno	5	24
Bethesda II verdaderos negativos y V + VI verdaderos positivos			

malignidad de una institución a otra e impacta en la decisión quirúrgica. Una de las fortalezas del sistema Bethesda es que provee criterios estrictos para su interpretación por el servicio de patología, lo que permite que las interpretaciones sean uniformes entre instituciones y que se pueda establecer un sistema de registro y guías basadas en la evidencia para el manejo de los nódulos tiroideos.¹¹

La dificultad de dicho sistema de clasificación radica en el estudio de nódulos foliculares (Bethesda III y IV), debido a la discrepancia entre los especialistas sobre la decisión terapéutica adecuada, siendo esta mediante tratamiento quirúrgico o con vigilancia y posterior

reclasificación. Los patólogos proponen que la categoría Bethesda III no debería utilizarse en más del 7% de los reportes otorgados, ya que un porcentaje mayor supone una sobreutilización de esta categoría.¹² El aumento de la categoría Bethesda III en nuestro estudio se debe a un sesgo de selección, ya que solo se incluyeron en dicha categoría los pacientes a quienes se les realizó una tiroidectomía y contaban con reporte histopatológico final, mientras que se excluyeron los pacientes con Bethesda III que se mantuvieron en vigilancia.

A raíz de la implementación del sistema Bethesda se han publicado diversos artículos que han demostrado una disminución de la cantidad de tiroidectomías diagnósticas y un aumento en la especificidad para la detección de malignidad en nódulos tiroideos.^{7,13,14} Asimismo, se ha incrementado la tasa anual de tomas de BAAF en un 16%,^{15,16} debido a la efectividad del sistema de clasificación Bethesda, y ha disminuido la tasa de morbimortalidad de las BAAF. Cuando el diagnóstico citopatológico es maligno por BAAF, el VPP se acerca al 99%, mientras que si el resultado es benigno, la tasa de falsos negativos es menor del 3%.^{6,17} Dichas cifras concuerdan con nuestros resultados, ya que se obtuvo un VPP del 100% para la categoría Bethesda VI. A medida que se incluyen en el análisis las categorías menos concluyentes de malignidad, como son las categorías IV y V, el VPP disminuye, siendo del 79.1% para Bethesda V y del 35.7% para Bethesda IV. Por lo anterior, se decidió realizar un primer análisis, considerando los casos con categoría Bethesda II como verdaderos negativos y los casos con categorías Bethesda IV, V y VI como verdaderos positivos, obteniendo parámetros de prueba diagnóstica inferiores

Cuadro IV. Eficacia de la BAAF para el diagnóstico de malignidad

	Análisis I*	IC 95%	Análisis II†	IC 95%
Sensibilidad	92.8% (52/56)	0.86-1.00	92.1% (47/51)	0.85-1.00
Especificidad	63.1% (24/38)	0.48-0.78	82.7% (24/29)	0.69-0.97
VPP	78.7% (52/66)	0.69-0.89	90.3% (47/52)	0.82-0.98
VPN	85.7% (24/28)	0.73-0.99	85.7% (24/28)	0.73-0.99
Razón de verosimilitud (+)	2.52	1.65-3.85	5.39	2.42-11.99
Razón de verosimilitud (-)	0.11	0.04-0.30	0.09	0.03-0.22
Exactitud	80.8% (76/94)		88.7% (71/80)	
Prevalencia	60%		64%	
VPP Bethesda IV	35.7%			
VPP Bethesda V	79.1%			
VPP Bethesda VI	100%			

*Se consideraron los casos con categoría Bethesda II como verdaderos negativos y los casos con categoría Bethesda IV + V + VI como verdaderos positivos.

†Se consideraron los casos con categoría Bethesda II como verdaderos negativos y los casos con categoría Bethesda V + VI como verdaderos positivos.

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

con respecto al segundo análisis, en el cual se excluyeron los casos con categoría Bethesda IV como verdaderos negativos (Cuadro III). Asimismo, en ambos análisis se excluyeron las categorías Bethesda I y III, debido a que pueden indicar la repetición de la BAAF.

Se utilizó el normograma de Fagan para el cálculo de probabilidad posttest mediante los parámetros de prueba del segundo análisis: prevalencia del 64%, razón de verosimilitud positiva de 5.39 (IC 95%: 2.42-11.99) y razón de verosimilitud negativa de 0.09 (IC95%: 0.03-0.22). Se obtuvo una probabilidad posttest superior al 90% para un resultado positivo y menor del 10% para un resultado negativo (Fig. 1).

Previo al uso sistemático de la BAAF, el porcentaje de resultados histopatológicos malignos en las tiroidectomías era del 14%. Actualmente, con la utilización de la BAAF, el porcentaje de malignidad supera el 50%.^{18,19} La dificultad radica en la decisión terapéutica cuando el resultado de la BAAF se reporta como indeterminado, lo cual varía según la interpretación de cada institución. Los paneles de expertos recomiendan la reclasificación de los reportes Bethesda III y tomar una nueva BAAF guiada por ultrasonido. También se han integrado algoritmos utilizando pruebas de análisis para determinar el tratamiento de estos pacientes.²⁰

La cirugía es la primera modalidad terapéutica para los pacientes con cáncer de tiroides. El abordaje quirúrgico depende de la experiencia del cirujano y de la

extensión de la enfermedad, y ha sido objeto de gran debate en la literatura.²¹

Los objetivos del tratamiento incluyen la resección total del tumor primario y de los nódulos linfáticos afectados, minimizar al máximo las complicaciones asociadas al procedimiento, facilitar la administración adyuvante de yodo radiactivo, facilitar el seguimiento a largo plazo con tiroglobulina y medicina nuclear, y minimizar el riesgo de recurrencia y de metástasis.²²

Así como hay diferentes reportes sobre la relación del tamaño del nódulo y el riesgo de malignidad, sucede una situación similar con el sistema Bethesda, pues a pesar de los criterios implementados en las guías para interpretar el sistema aún hay discrepancias entre los reportes de distintos autores e instituciones. Esto incluye algunas diferencias en la interpretación de los patólogos de los criterios que se establecen en el sistema Bethesda y las variaciones en los umbrales que se utilizan para los reportes de las piezas histopatológicas. La categoría Bethesda III, específicamente, representa el mayor reto para el clínico y el patólogo, quien debe hacer un esfuerzo para minimizar el número de pacientes que caen en esta categoría.^{22,23}

Cabe señalar que en nuestro estudio se obtuvo un resultado Bethesda III en el 24.2% de los reportes de las BAAF estudiadas, lo cual se encuentra por encima de lo esperado en relación con la literatura, debido a que se revisaron muestras histopatológicas de pacientes a quienes se les realizó tiroidectomía y, a su vez,

Cuadro V. Reportes de la literatura en relación con el sistema Bethesda desde el año 2009

Estudio	n	Tipo de estudio	Bethesda I	Bethesda II	Bethesda III	Bethesda IV	Bethesda V	Bethesda VI
Este trabajo	128	Retrospectivo	67%	14.2%	43%	35.71%	79.16%	100%
Theiharis <i>et al.</i> , ²⁶	378	Retrospectivo	32%	9.8%	48%	34.3%	86.7%	100%
Jo <i>et al.</i> , ²⁷	892	Retrospectivo	8.9%	6.5%	17%	25.4%	70%	98.1%
Lew <i>et al.</i> , ²⁸	797	Retrospectivo	24%	8.6%	49%	36%	92%	98%
Wu <i>et al.</i> , ²⁹	221	Retrospectivo	14%	3%	6%	22%	56%	100%
Mufti <i>et al.</i> , ³⁰	84	Retrospectivo	20%	9.8%	50%	20%	80%	100%
Williams <i>et al.</i> , ³¹	388	Retrospectivo	18.2%	16%	24.7%	32.6%	94.1%	100%
Mondal <i>et al.</i> , ³²	323	Retrospectivo	0%	4.5%	20%	30.6%	75%	97.8%
Sarkis <i>et al.</i> , ^{11,9}	425	Prospectivo	4.2%	2.2%	9.3%	15.3%	79%	100%

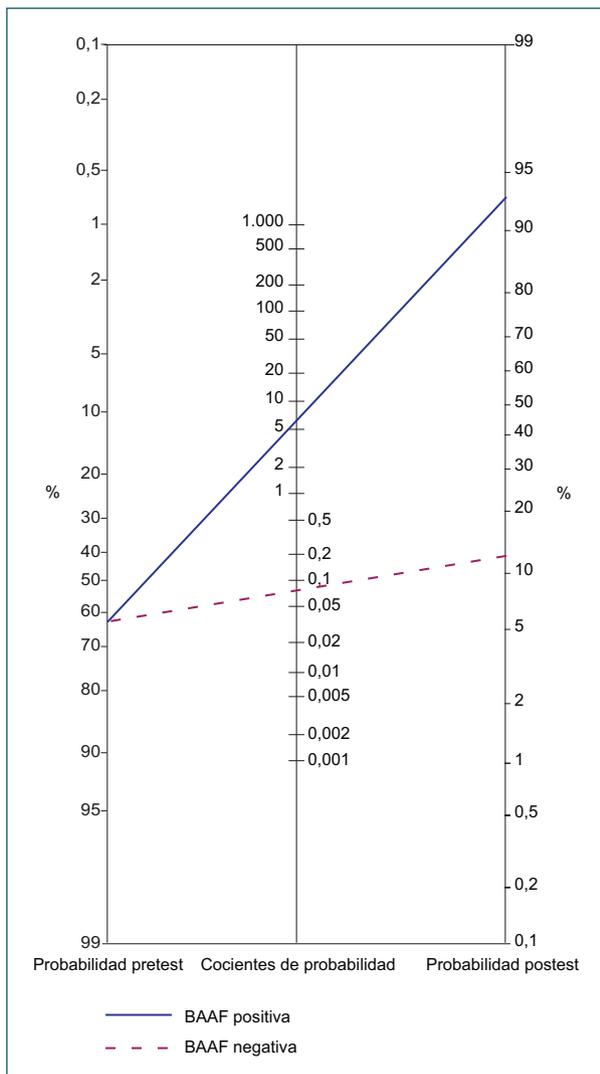


Figura 1. Cálculo de probabilidad posttest.

contaban con el reporte citopatológico, y esto aumentó automáticamente la cantidad de reportes dentro de esta categoría.¹¹ Es importante hacer notar que en nuestro estudio solo se incluyeron pacientes que fueron sometidos a tiroidectomía o hemitiroidectomía, y no a vigilancia. Esto contribuye a un sesgo de información, ya que en la decisión final entre cirugía o vigilancia se deben tomar en cuenta los factores clínicos y radiológicos individualizados para cada caso. De esta manera se puede inferir que la mayoría de los reportes asociados con nódulos tiroideos Bethesda I y II que se encontraron en el departamento de patología no fueron sometidos a cirugía, por lo que no se incluyeron en el estudio. Por este motivo, el porcentaje de malignidad en los pacientes con Bethesda I de este trabajo es del 67%, siendo que la misma tendencia está presente en los reportes de Bethesda II y III estudiados.

Es importante y necesario realizar estudios prospectivos y multicéntricos en los que se incorporen los reportes de nódulos tiroideos sometidos a BAAF, incluyendo sus características clínicas, radiológicas y moleculares,²⁴ así como la decisión clínica de su tratamiento (cirugía o vigilancia), para poder analizar de forma prospectiva el impacto de la utilización del sistema Bethesda.²⁵ Nuestros resultados son similares a los reportados en la literatura internacional,¹⁰ excepto por las categorías Bethesda I y II, ya que como limitante no contamos con los reportes ultrasonográficos previos a la biopsia (Cuadro V)^{27,28,29,30,31,32}.

En nuestra población y en nuestra institución, el sistema Bethesda es útil para el diagnóstico y la

integración de un plan de tratamiento de los nódulos tiroideos. Es necesario realizar estudios prospectivos en los que se incluyan todos los nódulos tiroideos valorados por BAAF y con el sistema Bethesda.

Conclusión

El sistema Bethesda para la interpretación de las BAAF de nódulos tiroideos potencia la certeza diagnóstica y asiste en la decisión terapéutica al equipo médico-quirúrgico. En nuestra institución, la BAAF, junto con la interpretación citológica mediante el sistema Bethesda, ha demostrado equivalencia con trabajos previamente reportados en la literatura. La BAAF y su interpretación con el sistema Bethesda permiten predecir adecuadamente el riesgo de malignidad y facilitar la toma de decisiones del cirujano.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Park JH, Yoon SO, Son EJ, Kim HM, Nahm JH, Hong S. Incidence and malignancy rates of diagnoses in the Bethesda system for reporting thyroid aspiration cytology: an institutional experience. *Korean J Pathol.* 2014; 48(2):133-9.
2. Belfiore A, Giuffrida D, La Rosa GL, Ippolito O, Russo G, Fiumara A, et al. High frequency of cancer in cold thyroid nodules occurring at young age. *Acta Endocrinol.* 1989;121(2):197-202.
3. Stang MT, Carty SE. Recent developments in predicting thyroid malignancy. *Curr Opin Oncol.* 2009;21(1):11-7.
4. Wang X, Wei X, Xu Y, Wang H, Xin X, Zhang S. Ultrasonic characteristics of thyroid nodules and diagnostic value of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) in the ultrasound evaluation of thyroid nodules. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2015;37(2):138-42.
5. Nguyen G-K, Lee MW, Ginsberg J, Wragg T, Bilodeau D. Fine-needle aspiration of the thyroid: an overview. *Cytjournal.* 2005;2(1):12.
6. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid.* 2009;19(11):1159-65.
7. Melo-Urbe MA, Sanabria A, Romero-Rojas A, Perez G, Vargas EJ, Abaunza MC, et al. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology in Colombia: correlation with histopathological diagnoses in oncology and non-oncology institutions. *J Cytol.* 2015;32(1):12-6.
8. Marqusee E, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Larsen PR, Cibas ES, et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med.* 2000;133(9):696-700.
9. 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.* 2009;39(8):699-706.
10. Pinto-Blázquez J, del Valle-Manteca A, Solera-Arroyo JC, Cuesta-Martínez L, Ursúa-Sarmiento I, Baizán-García MJ. Sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico de la patología de tiroides. *Rev Soc Otorrinolaringol Castilla Leon Cantab La Rioja.* 2014;5(8):66-74.
11. Sarkis LM, Norlen O, Aniss A, Watson N, Delbridge LW, Sidhu SB, et al. The Australian experience with the Bethesda classification system for thyroid fine needle aspiration biopsies. *Pathology.* 2014;46(7):592-5.
12. Krane JF, Van der Laan PA, Faquin WC, Renshaw AA. The atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance: malignant ratio: a proposed performance measure for reporting in the Bethesda system for thyroid cytopathology. *Cancer Cytopathol.* 2012;120:111-6.
13. Richmond BK, O'Brien BA, Mangano W, Thompson S, Kemper S. The impact of implementation of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology on the surgical treatment of thyroid nodules. *Am Surg.* 2012;78(6):706-10.
14. 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.
15. Sosa JA, Hanna JW, Robinson KA, Lanman RB. Increases in thyroid nodule fine-needle aspirations, operations, and diagnoses of thyroid cancer in the United States. *Surgery.* 2013;154(6):1420-6.
16. Kiernan CM, Broome JT, Solorzano CC. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: a single-center experience over 5 years. *Ann Surg Oncol.* 2014;21(11):3522-7.
17. Olson MT, Clark DP, Erozan YS, Ali SZ. Spectrum of risk of malignancy in subcategories of "atypia of undetermined significance". *Acta Cytol.* 2011;55(6):518-25.
18. Hamberger B, Gharib H, Melton LJ 3rd, Goellner JR, Zinsmeister AR. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. Impact on thyroid practice and cost of care. *Am J Med.* 1982;73(3):381-4.
19. Yassa L, Cibas ES, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Gawande AA, et al. Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation. *Cancer.* 2007;111(6):508-16.
20. Bongiovanni M, Krane JF, Cibas ES, Faquin WC. The atypical thyroid fine-needle aspiration: past, present, and future. *Cancer Cytopathol.* 2012;120(2):73-86.
21. 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.* 2016;26(1):1-133.

22. Alexander EK, Heering JP, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Cibas ES, et al. Assessment of nondiagnostic ultrasound-guided fine needle aspirations of thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(11):4924-7.
23. Kamran SC, Marqusee E, Kim MI, Frates MC, Ritner J, Peters H, et al. Thyroid nodule size and prediction of cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:564-70.
24. Labourier E. Utility and cost-effectiveness of molecular testing in thyroid nodules with indeterminate cytology. *Clin Endocrinol.* 2016;85(4):624-31.
25. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *J Am Soc Cytopathol.* 2017;6(6):217-22.
26. Theoharis CG, Schofield KM, Hammers L, Udelsman R, Chhieng DC. The Bethesda thyroid fine-needle classification system: Year 1 at an academic institution. *Thyroid.* 2009;19:1215-23.
27. Jo VY, Stelow EB, Dustin SM, Hanley KZ. Malignancy risk for fine needle aspiration of thyroid lesions according to the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2010;134:450-6.
28. Lew JI, Snyder RA, Sanchez YM, Solorzano CC. Fine needle aspiration of the thyroid: correlation with final histopathology in a surgical series of 797 patients. *J Am Coll Surg.* 2011;1:188-94.
29. Wu HH, Rose C, Elsheikh TM. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: An experience of 1382 cases in a community practice setting with the implication for risk of neoplasm and risk of malignancy. *Diagn Cytopathol.* 2012;40:399-403.
30. Mufti ST, Molah R. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A five year retrospective review of one center experience. *Int J Health Sci.* 2012;6:159-73.
31. Williams BA, Bullock MJ, Trites JR, Taylor SM, Hart RD. Rates of thyroid malignancy by FNA diagnostic category. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;42:61.
32. Mondal SK, Sinha S, Basak B, Roy DN, Sinha SK. The Bethesda System for reporting thyroid fine needle aspirates: a cytologic study with histologic follow up. *J Cytol.* 2013;30:94-9.

Cómo citar este artículo:

Kraus-Fischer G, Alvarado-Bachmann R, de Rienzo-Madero B, Núñez-García E, de la Vega-de la Peña M, Zerrweck-López C. Correlación entre el sistema Bethesda de nódulos tiroideos y el diagnóstico histopatológico posttiroidectomía. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(2):114-121.