BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES AL SERVICIO DE LOS PODERES DEL ESTADO DE PUEBLA

PUEBLA, PUEBLA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES ISSSTEP

TÍTULO:

"CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA DE LA BIOPSIA POR ASPIRADO DE AGUJA FINA Y EL ESTUDIO TRANSOPERATORIO POR CONGELACIÓN COMPARADOS CON EL REPORTE HISTOPATOLÓGICO DEFINITIVO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES ISSSTEP"

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD DE:

CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

DR. MARCO AURELIO ÁLVAREZ ROMERO

TUTOR PRINCIPAL:

DRA. GABRIELA GALEANA ABURTO

PUEBLA, PUEBLA **OCTUBRE 2025**

ÍNDICE

Resumen 4
1 ANTECEDENTES 6
1.1 Antecedentes Generales 6
1.1.1 Factores de riesgo del Cáncer de Tiroides 6
1.1.2 Evaluación Diagnóstica del Cáncer de Tiroides 7
1.1.3 Clasificación Histopatológica del Cáncer de Tiroides 8
1.2 Antecedentes Específicos 9
1.2.1 Desempeño diagnóstico de la BAAF 9
1.2.2 Utilidad del ETO 10
2 JUSTIFICACIÓN 12
3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 12
4 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN 12
5 HIPÓTESIS 13
5.1 Hipótesis Nula (H0) 13
5.2 Hipótesis Alterna (H1) 13
6 OBJETIVOS 13
6.1 Objetivo General 13
6.2 Objetivos Específicos 13
7 MATERIAL Y MÉTODOS 13
7.1 Diseño de Estudio 13
7.2 Ubicación Espaciotemporal 14
7.3 Marco Poblacional 14
7.3.1 Universo de estudio 14
7.3.2 Población de estudio 14
7.3.3 Muestra 14
7.4 Criterios de Selección 15
7.4.1 Criterios de inclusión 15
7.4.2 Criterios de exclusión 16

7.4.3 Criterios de eliminación 16
7.5 Variables 16
7.6 Análisis Estadístico 17
7.6.1 Estadística descriptiva 17
7.6.2 Estadística inferencial 17
8 ASPECTOS ÉTICOS 18
8.1 Riesgo de la investigación 18
8.2 Beneficios del estudio para los pacientes y la sociedad 18
8.3 Riesgo para los participantes 18
8.4 Balance Riesgo/Beneficio 19
8.5 Confidencialidad 19
8.6 Estrategia de estudio 19
9 RECURSOS 20
9.1 Recursos Humanos 20
9.2 Recursos Materiales 20
9.3 Recursos Financieros 20
9.4 Cronograma de Actividades 21
10 RESULTADOS 21
10.1 RESULTADOS DESCRIPTIVOS 21
10.1.1 Resultados por subgrupos 22
10.2 RESULTADOS INFERENCIALES 24
10.2.1 Análisis de efectividad por subgrupos 26
11 DISCUSIÓN 30
12 CONCLUSIONES 32
13 BIBLIOGRAFÍA 33
14 ANEXOS 36

Resumen

Antecedentes: La biopsia por aspirado con aguja fina (BAAF) es el pilar del abordaje inicial del nódulo tiroideo, aunque presenta limitaciones para subtipificación histológica; el estudio transoperatorio por congelación (ETO) ofrece confirmación intraoperatoria selectiva. Se desconoce el desempeño comparado de ambas pruebas frente al reporte histopatológico definitivo (RHP) en el Hospital de Especialidades “5 de mayo” (ISSSTEP).

Objetivo General: Evaluar la concordancia diagnóstica histopatológica de BAAF y ETO frente al RHP en pacientes con lesiones tiroideas del Hospital de Especialidades “5 de mayo” (enero–diciembre 2024).

Material y Métodos: Este fue un estudio retrospectivo, observacional y analítico de pacientes adultos operados por patología tiroidea en 2024. Se incluyeron casos con RHP y BAAF; el 85.1% además tuvo ETO. Se construyeron tablas 3×3 por subtipo (anaplásico, papilar, folicular) para comparar BAAF y ETO contra RHP.

Diseño de estudio: Retrospectivo, observacional, analítico, transversal y retrolectivo, con muestreo consecutivo no probabilístico.

Análisis Estadístico: Para el análisis descriptivo se emplearon frecuencias, medidas de tendencia central y dispersion. En el Inferencial se calcularon la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y exactitud global, por subtipos histológicos y por subgrupos basados en género, edad y lateralidad de la lesión. Se calculó el porcentaje de acuerdo global (OPA) con IC95%; se realizaron pruebas de Bowker–Stuart–Maxwell y McNemar para comparar el OPA entre pruebas y explorar errores sistemáticos de clasificación. Se tomo como umbral de concordancia clínicamente relevante un OPA y su límite inferior del IC95% ≥80%.

Resultados: Se analizaron 208 pacientes intervenidos por patología tiroidea durante 2024. La muestra estuvo compuesta predominantemente por mujeres (n=180; 86.5%) con edad media de 55.8 años (DE 14.5; rango 21–90), y mostró una distribución por lateralidad de lesión bilateral en 48.1%, derecha en 27.4% e izquierda en 24.5%. Todos contaron con reporte histopatológico definitivo (RHP) y BAAF

(n=208, 100%); y ETO en 177 (85.1%). En el RHP, la distribución histológica fue: folicular 53.4% (n=111), papilar 42.8% (n=89) y anaplásico 3.8% (n=8).

Para cuantificar la concordancia por subtipo histológico, se construyeron tablas de contingencia 3×3 comparando BAAF y ETO frente al RHP. La BAAF alcanzó exactitud de 97.1% para anaplásico, 68.8% para papilar y 65.4% para folicular; en contraste. En la evaluación global de concordancia, la BAAF obtuvo un porcentaje de acuerdo global (OPA) de 75.6% (IC95% 67.4–82.2%), en tanto que el ETO alcanzó un OPA de 99.4% (IC95% 96.9–99.9%). La prueba de Bowker–Stuart–Maxwell no mostró evidencia de error sistemático de clasificación para ninguna de las dos comparaciones; al contrastar directamente ambas pruebas, el ΔOPA (ETO–BAAF) fue 0.52 (IC95% 0.446–0.593), con p de McNemar <0.001.

Los análisis por subgrupos (sexo, lateralidad y grupos de edad) corroboraron el patrón observado en el análisis global: el ETO mantuvo OPA ≥98–100% de forma consistente, en tanto que la BAAF mostró concordancia moderada con variabilidad entre subgrupos. Por género, el ETO superó el umbral predefinido de relevancia clínica (≥80%) tanto en mujeres como en hombres; por lateralidad, el ETO conservó exactitudes cercanas al 100% independientemente de si la lesión fue bilateral, derecha o izquierda; por edad. La BAAF, por su parte, conservó un rendimiento aceptable como prueba inicial, pero no alcanzó el umbral del 80% de concordancia histológica en la mayoría de las estratificaciones.

Conclusiones: Se cumplió el objetivo y se confirmó la hipótesis para el ETO (OPA>80% con IC95% íntegramente ≥80%); para la BAAF no se confirmó (OPA<80%). En esta cohorte, la BAAF sigue siendo una prueba inicial útil, pero con concordancia histológica moderada y proporción relevante de no concluyentes y benignos falsos; el ETO, usado selectivamente, alcanzó concordancia casi perfecta con el RHP y es determinante cuando su resultado modifica la conducta intraoperatoria. Se recomienda protocolizar TI-RADS → BAAF → ETO selectivo, y explorar integración de biopsia con aguja gruesa y pruebas moleculares en casos complicados para mejorar el desempeño diagnóstico de las pruebas.

1 ANTECEDENTES

1.1 Antecedentes Generales

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más común, experimentando un incremento sostenido durante las últimas décadas.[1] De acuerdo con datos del estudio Global de carga de enfermedades 2021, se registraron aproximadamente 249,538 nuevos casos y 44,799 muertes por cáncer de tiroides a nivel mundial en dicho año.[1] A pesar de este aumento en la incidencia, las tasas de mortalidad se han mantenido relativamente estables con cifras menores a 1 por 100,000 habitantes en ambos sexos. Esto podría ser un signo de sobrediagnóstico de un porcentaje considerable de los casos.[2]

En América Latina, también se ha apreciado esta tendencia de aumento en incidencia con mortalidad estable.[3] En México, las tasas de mortalidad ajustadas por edad se situaron en 0.9 en mujeres y 0.5 en hombres por cada 100,000 habitantes, con un aumento anual promedio de 0.73% en mujeres entre 1998 y 2013.[4]

1.1.1 Factores de riesgo del Cáncer de Tiroides

Como la mayoría de las neoplasias, esta se considera una patología de origen multifactorial que incluyen tanto con condiciones clínicas como exposiciones ambientales y antecedentes familiares.[5] Entre los más reconocidos se encuentran: exposición a radiación ionizante en cabeza y cuello, especialmente durante la infancia; antecedente de enfermedades benignas tiroideas, como hipertiroidismo, bocio nodular, adenomas y tiroiditis; antecedente familiar de cáncer de tiroides en familiares de primer grado; y la presencia de síndromes genéticos como la neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2) o el carcinoma medular familiar.[6]

Otros factores identificados incluyen el sobrepeso u obesidad (IMC ≥25 kg/m²), residencia en zonas urbanas, y mayor nivel socioeconómico, posiblemente relacionados con mayor acceso a diagnóstico y factores ambientales.[7] En mujeres, factores reproductivos y perinatales, como mayor edad al primer embarazo y antecedentes de enfermedades benignas tiroideas, también se han vinculado a un mayor riesgo.[8] Aunque en la actualidad no se recomienda un tamizaje en la población general asintomática la identificación de estos factores es crucial para una adecuada vigilancia en el caso de presentar sintomatología sugerente de patologías tiroideas.[5]

1.1.2 Evaluación Diagnóstica del Cáncer de Tiroides

Usualmente el diagnóstico de cáncer de tiroides es de manera incidental, ya que la mayoría de los pacientes se presentan con un nódulo tiroideo asintomático detectado durante la exploración física o en estudios de imagen realizados por otros motivos.[9] Sin embargo, existen ciertos hallazgos clínicos y síntomas que aumentan la sospecha de malignidad como la disfonía o ronquera de reciente aparición; la disfagia, odinofagia o sensación de cuerpo extraño en el cuello; el dolor cervical anterior; la presencia de adenopatías cervicales palpables; fijación del nódulo a planos profundos o a estructuras adyacentes; y la parálisis o paresia de cuerdas vocales.[10]

No obstante, estos hallazgos incidentales pueden darse hasta en un 50 a 60% de pacientes sanos, por lo cual deben ser evaluados cuidadosamente y categorizados conforme a su riesgo para poder continuar con su evaluación adecuada.[11] Para esto, el sistema de clasificación más ampliamente validado y recomendado actualmente para la estratificación de riesgo de malignidad en nódulos tiroideos detectados por ultrasonido es el "*Thyroid Imaging Reporting and Data System*" (TI-RADS), en particular la versión desarrollada por el "*American College of Radiology"* (ACR TI-RADS).[12]

La clasificación ACR-TI-RADS fue publicada en 2017 y se basa en 5 características principales: composición, ecogenicidad, forma, márgenes y focos ecogénicos.[13] A partir de las cuales se reconocen 5 categorías: TR1, el cual se interpreta como benigno y por lo cual no requiere de evaluación de histopatología; el TR2, no sospechoso que tampoco requiere evaluación patológica; el TR3, de baja sospecha que debe ser evaluado por patología en caso de que el nódulo tenga un diámetro mayor de 2.5 cm o un seguimiento estrecho en caso de medir más de 1.5 cm; el TR4, moderadamente sospechoso que requiere evaluación histopatológica en caso de medir más de 1.5 cm o seguimiento con diámetro mayor de 1 cm; y TR5 que es de alta sospecha al cuál se le realiza evaluación en caso de un diámetro de 1cm o superior y vigilancia anual en caso de medir más de 0.5 cm.[14]

No obstante, aunque el ACR-TI-RADS fue creado para optimizar la evaluación de nódulos tiroideos, aún existen dudas sobre su eficacia, en particular en el caso de nódulos de menos de 1 cm de diámetro en los que si bien podrían identificar micro carcinomas, estos podrían ser indolentes y su manejo podría llevar a mayor

morbilidad asociada a su manejo, por lo cual la evaluación imagenológica también debe complementarse con una evaluación histopatológica para complementar su evaluación pronóstica.[15]

Un metaanálisis que comparó el ACR TI-RADS, el sistema de la "*American Thyroid Association"* (ATA), el European TI-RADS (EU-TIRADS), el Korean TI-RADS (K-TIRADS) y el sistema de la "*British Thyroid Association"* (BTA), encontró que aunque todos contaban con un buen desempeño diagnóstico, el ACR TI-RADS tuvo mayor área bajo la curva ROC siendo capaz de discriminar nódulos de alto riesgo citológico, útil en la práctica clínica para estandarizar la evaluación y reducir la variabilidad interobservador.[16]

1.1.3 Clasificación Histopatológica del Cáncer de Tiroides

La organización mundial de la salud (OMS), categoriza al cáncer de tiroides según su origen celular y características histopatológicas.[17] El cáncer diferenciado de tiroides comprende alrededor del 95% de todos los casos e incluye el carcinoma papilar de tiroides (PTC) que es el tipo más común, posee un buen pronóstico y el carcinoma folicular (FTC) que es menos común pero con mayor riesgo de metástasis.[18] El otro 5% corresponde a tipos menos comunes como el carcinoma medular de tiroides (MTC), el cual deriva de las células parafoliculares (células C) y puede presentarse de forma esporádica o familiar, asociada a síndromes como la neoplasia endocrina múltiple tipo 2.[19]

El Adenocarcinoma anaplásico de tiroides (ATC) por su parte es una forma rara con pronóstico sombrío de solo 4 a 10 meses de supervivencia tras el diagnóstico y manejo complejo.[20] Finalmente, el carcinoma poco diferenciado de tiroides (PDTC) ocupa un lugar intermedio entre los carcinomas diferenciados y el anaplásico, el cuál debe debe cumplir con los siguientes criterios para ser diagnosticado: 1) patrón de crecimiento sólido, trabecular o insular; 2) ausencia de características nucleares del carcinoma papilar; y 3) al menos una de las siguientes: índice mitótico ≥3/10 campos de alta potencia (HPF), necrosis o núcleos enrevesados.[21]

Debido al impacto en el pronóstico que tienen estos subtipos, se requiere de una adecuada evaluación realizada por un patólogo experto, para lo cual existen diferentes métodos para la obtención de la muestra como la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), la biopsia con aguja gruesa (CNB por sus siglas en inglés,

Core Needle Biopsy) el estudio transoperatorio (ETO) y el diagnóstico definitivo obtenido del reporte histopatológico (RHP) del tejido que sigue siendo el estándar de oro.[22]

1.2 Antecedentes Específicos

1.2.1 Desempeño diagnóstico de la BAAF

La BAAF de tiroides consiste en obtener células del nódulo tiroideo mediante una aguja fina (calibre ~22-27) acoplada a una jeringa, generalmente bajo guía por ultrasonido para mayor precisión. El procedimiento es mínimamente invasivo, de bajo costo y se realiza de forma ambulatoria, casi sin complicaciones para el paciente.[23] Las muestras celulares obtenidas se extienden en portaobjetos, se tiñen y son evaluadas por el citopatólogo, quien emite un diagnóstico citológico (usualmente categorizado según el sistema Bethesda). Este método permite establecer un diagnóstico morfológico específico en la mayoría de los casos, siendo el pilar inicial en la evaluación de un nódulo tiroideo sospechoso.[24]

La BAAF es altamente efectiva para distinguir lesiones tiroideas malignas de benignas. En meta análisis recientes que abarcan miles de pacientes, la sensibilidad promedio para detectar cáncer de tiroides se ha estimado alrededor del 85–90%, con una especificidad cercana al 70–80%.[24] Esto indica que la mayoría de los cánceres son detectados por citología, aunque existe una proporción de falsos negativos y falsos positivos limitada. Diferentes series reportan rangos amplios debido a variaciones en la técnica y la experiencia: por ejemplo, sensibilidades entre 65% hasta 98% y especificidades de 72% hasta 100% según distintos centros.[25] En general, un resultado citológico maligno (ej. carcinoma papilar) tiene un valor predictivo positivo muy alto (>90%), mientras que un resultado benigno con adecuada muestra conlleva un riesgo de malignidad bajo, típicamente <5%.[26]

Los falsos negativos de la BAAF suelen deberse a muestras inadecuadas o interpretaciones indeterminadas. Aproximadamente 10–20% de las punciones pueden ser no diagnósticas por obtener material insuficiente o presencia de artefactos.[27] Otra causa de error importante son las neoplasias foliculares y oncocíticas: la citología por aspiración no puede distinguir un adenoma folicular benigno de un carcinoma folicular maligno basándose solo en las células, ya que ambos muestran patrones microfoliculares similares en el extendido, así como en las

lesiones de células de Hürthle (oncocíticas), que citológicamente pueden lucir idénticas tanto en sus variantes benignas como malignas.[28]

Diversos estudios han evaluado qué proporción de pacientes con cáncer de tiroides obtuvieron inicialmente una BAAF falsamente benigna. A nivel internacional, la tasa de falsos negativos reportada es baja, generalmente menor al 5%. De hecho, con técnica guiada por ultrasonido se cita que <3% de los casos benignos en citología terminan siendo malignos en la cirugía.[29] En México, las experiencias locales concuerdan con estos hallazgos. En el Hospital General "Manuel Gea González" una serie reportó 0% de falsos negativos (sensibilidad 100%) durante 2003–2004, reflejando un desempeño excelente en manos expertas.[30] Otra serie nacional de más de una década de experiencia informó falsos negativos en torno al 1%, con valores predictivos negativos por encima del 95%.[25]

1.2.2 Utilidad del ETO

El estudio transoperatorio (ETO) de tiroides consiste en el examen histopatológico rápido de una porción del tejido tiroideo removido durante la cirugía. El cirujano extirpa una muestra del nódulo o lóbulo tiroideo en cuestión, la cual es inmediatamente congelada en criostato y se realizan cortes histológicos que el patólogo evalúa en tiempo real (en ~20–30 minutos) mientras el paciente permanece en anestesia. El objetivo tradicional del ETO es determinar de forma inmediata si una lesión es maligna para guiar la conducta quirúrgica durante la misma operación.[27]

Antes de la era moderna de citología y biología molecular, el ETO se empleaba rutinariamente cuando la sospecha preoperatoria de cáncer no era concluyente. Por ejemplo, en pacientes con BAAF indeterminada (Bethesda III o IV: atipia/lesión folicular de significado incierto, neoplasia folicular/Hürthle), se solía realizar una lobectomía diagnóstica y ETO: si el congelado mostraba malignidad, el cirujano procedía a completar una tiroidectomía total en ese mismo acto, evitando re-operaciones.[31] Otras indicaciones incluyen casos sin citología previa pero con hallazgos quirúrgicos sospechosos (p. ej., un nódulo con aspecto infiltrante encontrado incidentalmente), o confirmación de metástasis ganglionares en carcinoma papilar de tiroides (p. ej., biopsia por congelación de ganglios centrales para decidir una disección más extensa).[32]

No obstante, en años recientes, el rol del ETO en el diagnóstico y manejo del cáncer de tiroides se ha vuelto controvertido y su uso rutinario ha disminuido. Las guías actuales sugieren que el ETO debe emplearse de forma selectiva, no sistemática, dado que en muchos escenarios no añade beneficio diagnóstico cuando ya se cuenta con citología preoperatoria clara.[33] Si la BAAF prequirúrgica diagnosticó un carcinoma papilar (Bethesda V/VI), el valor adicional del congelado es muy bajo, el cirujano típicamente ya planifica tiroidectomía total sin necesidad de confirmación intraoperatoria, pues el resultado citológico maligno es muy fiable (VPP ~99%).[28] Por otro lado, si la BAAF indicó benignidad, un ETO realizado de manera rutinaria a todos los pacientes podría exponer a muchos a un procedimiento innecesario con escasa probabilidad de encontrar un hallazgo distinto al esperado.

Respecto a los nódulos indeterminados (Bethesda III-IV): varios estudios han mostrado que el ETO tiene rendimiento limitado en estos casos, detectando pocos cánceres adicionales pero con una tasa alta de falsos negativos, por lo que algunos expertos desaconsejan su uso rutinario en nódulos foliculares indeterminados, de hecho, la necesidad de visualizar invasión capsular y/o vascular para diagnosticar carcinoma folicular hace que el congelado raramente pueda resolver esa incertidumbre durante la cirugía.[34]

Históricamente, la precisión global del ETO en tiroides ha mostrado una especificidad muy elevada (cercana al 95–100%) a costa de una sensibilidad variable, generalmente en el rango de 50–80%.[32] Esto significa que prácticamente todos los resultados “positivo para carcinoma” en congelación serán confirmados en el reporte final, pero un resultado “negativo o no concluyente” no descarta totalmente la presencia de cáncer. Por ejemplo, un estudio mexicano reciente en Puebla evaluó el ETO en pacientes con nódulos TIRADS 4 y 5: para los nódulos TIRADS 4 (sospecha intermedia) el ETO mostró ~58.3% de sensibilidad y 95.4% de especificidad, mientras que en nódulos TIRADS 5 (alta sospecha) la sensibilidad subió a 83.3% con especificidad de 100%.[27] Esto refleja que el congelado detecta mejor los casos de cáncer más evidentes, pero pierde alrededor de la mitad de los cánceres en nódulos de sospecha moderada relegando el papel del ETO como complementario y con un rendimiento que debe valorarse caso por caso y a nivel institucional.

En la actualidad se desconoce el desempeño diagnóstico de estas pruebas en el Hospital de Especialidades “5 de Mayo” del Instituto de Seguridad y Servicios

Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla (ISSSTEP) por lo que una investigación que lo evalúe es necesario.

2 JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico histopatológico preciso de las neoplasias tiroideas antes y/o durante el procedimiento quirúrgico es fundamental para guiar las decisiones quirúrgicas y terapéuticas optimizando el bienestar del paciente, por lo que evaluar la concordancia entre estos métodos y el RHP final permitirá identificar fortalezas y limitaciones de cada uno en el contexto institucional. El presente estudio permitirá generar evidencia local sobre la exactitud real de la BAAF y el ETO en nuestra institución para tomar mejores decisiones quirúrgicas, mejorar los protocolos de manejo y optimizar recursos hospitalarios. A corto plazo, podría contribuir a disminuir el número de cirugías innecesarias o reintervenciones. A mediano y largo plazo, proporcionará una base para la implementación de modelos de predicción diagnóstica o para la incorporación de nuevas herramientas diagnósticas.

3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad existen pocos estudios nacionales que evalúen su desempeño diagnóstico de estos estudios comparados con el RHP definitivo, y ninguno en hecho en el Hospital de Especialidades 5 de mayo ISSSTEP. Esta carencia de evidencia local sistematizada puede afectar las decisiones quirúrgicas de los médicos tratantes llevando a intervenciones innecesarias y peores resultados clínicos de los pacientes con lesiones tiroideas sometidos a intervenciones en nuestra institución. Por lo tanto, es necesario evaluar la concordancia diagnóstica entre la BAAF y el ETO con el RHP en nuestra institución para optimizar el proceso diagnóstico, terapéutico y quirúrgico de pacientes con lesiones sospechosas de tiroides.

4 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Qué tan concordantes son los resultados diagnósticos entre la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), el estudio transoperatorio por congelación (ETO) y el reporte histopatológico (RHP) en pacientes sometidos a cirugía por lesiones tiroideas sospechosas?

5 HIPÓTESIS

5.1 Hipótesis Nula (H0)

La concordancia diagnóstica entre la BAAF y el RHP NO supera el 80%.

La concordancia diagnóstica entre el ETO y el RHP NO supera el 80%.

5.2 Hipótesis Alterna (H1)

La concordancia diagnóstica entre la BAAF y el RHP supera el 80%.

La concordancia diagnóstica entre el ETO y el RHP supera el 80%.

6 OBJETIVOS

6.1 Objetivo General

Evaluar la concordancia diagnóstica histopatológica de la BAAF y el ETO comparados con el RHP definitivo en pacientes con lesiones tiroideas sospechosas atendidos en el Hospital de Especialidades 5 de mayo ISSSTEP durante el periodo de enero a diciembre de 2024.

6.2 Objetivos Específicos

- Calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de la BAAF para la clasificación histopatológica de neoplasias tiroideas.
- Calcular la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del ETO en la clasificación histopatológica de neoplasias tiroideas.

7 MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Diseño de Estudio

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, observacional, analítico, transversal y retrolectivo según la taxonomía de Feinstein:

- Retrospectivo, debido a que el evento de interés (diagnóstico de Ca. Tiroideo) ya ha sucedido.

- Observacional, porque no se intervino activamente sobre la exposición ni el desenlace.
- Analítico, porque se comparó la sensibilidad, especificidad y concordancia entre pruebas diagnósticas.
- Transversal, ya que la comparación entre las tres pruebas se realizó sobre registros de un solo evento en un solo punto del tiempo.
- Retrolectivo, porque se realizó una revisión de expedientes clínicos y bases de datos ya existentes de pacientes que fueron intervenidos en el pasado.

7.2 Ubicación Espaciotemporal

El estudio se desarrolló en el Servicio de Cirugía General del Hospital de Especialidades 5 de mayo ISSSTEP. Se incluyeron los casos atendidos entre el 1 de enero de 2024 y el 31 de diciembre de 2024. La recolección de datos se efectuó entre julio y octubre de 2025.

7.3 Marco Poblacional

7.3.1 Universo de estudio

El universo estuvo constituido por todos los pacientes con neoplasias tiroideas, sometidos a cirugía con toma previa de muestra para BAAF y/o estudio transoperatorio (ETO).

7.3.2 Población de estudio

Pacientes adultos intervenidos quirúrgicamente por neoplasias tiroideas en el Hospital de Especialidades 5 de mayo ISSSTEP entre enero y diciembre de 2024, con resultados completos de Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), Estudio transoperatorio (ETO) y Estudio reporte histopatológico (RHP).

7.3.3 Muestra

7.3.3.1 Tipo de muestreo

Dado que no se conocía con certeza el total de pacientes que contaran con los estudios en el periodo de interés, se realizó un muestreo no probabilístico

consecutivo, incluyendo todos los pacientes elegibles que cumplieron los criterios de selección.

7.3.3.2 Cálculo de la muestra

Dado que se desconocía el tamaño de la población, se utilizó la fórmula para el cálculo de tamaño de muestras para poblaciones infinitas (tamaño desconocido) y objetivo cualitativo:

$$n = \frac{Z^2 \, p \, q}{d^2}$$

Donde:

Z= valor crítico de la distribución normal para un nivel de confianza del 95% (1.96).

p= proporción esperada del fenómeno en la población (En este caso 0.15, es decir, 15% de tasa de falsos negativos de la BAAF y el ETO).

$q = 1 - p$= proporción que no presenta el fenómeno (0.85).

d= precisión absoluta deseada (0.05).

Sustituyendo:

$$n = \frac{(1.96)^2 \, (0.15) \, (0.85)}{(0.05)^2} = \frac{3.8416 \times 0.1275}{0.0025} = 195.9$$

Resultado: se requirió de **mínimo de 196 pacientes** para estimar la proporción del evento (p = 0.15) con una precisión absoluta del 5%.

7.4 Criterios de Selección

7.4.1 Criterios de inclusión

Para este estudio se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron con lo siguiente:

- Mayores de 18 años al momento de realizar cualquiera de los procedimientos.
- Intervenidos quirúrgicamente por neoplasias tiroideas entre enero y diciembre de 2024.

- Con reporte disponible de BAAF y/o ETO
- Con reporte disponible de estudio histopatológico definitivo.
- Que cuenten con los consentimientos informados de la realización de cualquiera de estos procedimientos.
- Que cuenten con un expediente clínico legible al momento de la recolección de datos.

7.4.2 Criterios de exclusión

Se excluyeron del estudio pacientes que pese a contar con los criterios de inclusión presentaron:

- Reportes de BAAF o ETO de muestras inadecuadas o insuficientes.
- RHPs definitivos de muestras inadecuadas o insuficientes.
- Diagnóstico de neoplasia tiroidea previo al estudio analizado.

7.4.3 Criterios de eliminación

- No se eliminaron pacientes del estudio.

7.5 Variables

Variable	**Rol Estadístico**	**Tipo**	**Definición operativa**	**Codificación en base**
ID	Identificadora	Cualitativa nominal	Identificador único del participante	Identificador numérico único
Edad	Confusora	Cuantitativa discreta	Edad en años cumplidos al momento de la intervención.	Número entero
Sexo	Confusora	Cualitativa dicotómica	Sexo biológico del paciente	0=F; 1=M
Lateralidad	Independiente	Cualitativa nominal	Lateralidad de la localización de la(s) lesión(es).	D=Derecho, I=Izquierdo, B= Bilateral.
Subtipo histológico BAAF	Independiente	Cualitativa nominal	Tipo de neoplasia sugerido o identificado en el estudio citológico.	Carcinoma papilar, folicular, medular, anaplásico, adenoma, bocio, etc.
Subtipo histológico ETO	Independiente	Cualitativa nominal	Tipo de neoplasia sugerido en el diagnóstico transoperatorio.	Carcinoma papilar, folicular, medular, anaplásico, adenoma, bocio, etc.

Subtipo histológico RHP	Independiente	Cualitativa nominal	Tipo de tumor identificado en el estudio definitivo.	Carcinoma papilar, folicular, medular, anaplásico, etc.
Concordancia diagnóstica	Dependiente principal	Cualitativa dicotómica	Se refiere a si hubo concordancia en el diagnóstico histopatológico de la BAAF o el ETO con el RHP.	1= Hubo concordancia 2= No hubo concordancia.

Tabla I. Variables incluidas en la base de datos.

7.6 Análisis Estadístico

Todos los análisis fueron llevados a cabo en Python v3.11 empleando las librerías: pandas (manejo de datos), numpy (cálculo numérico), scipy (pruebas como McNemar; cómputo de IC) statsmodels (tablas de contingencia, pruebas de concordancia; alternativa para Bowker–Stuart–Maxwell), scikit-learn (métricas de clasificación) y matplotlib (gráficas base) estableciendo un Alpha de 0.05 y calculando el IC95% por bootstrapping.

7.6.1 Estadística descriptiva

Se realizó un análisis estadístico descriptivo para caracterizar a la población de estudio de la siguiente forma:

- Variables cuantitativas continuas (edad): Se evaluó su media, desviación, varianza y valores mínimo y máximo.
- Variables cualitativas (sexo, resultados de BAAF, ETO y RHP): Se evaluaron por medio de frecuencias absolutas y relativas y se compararon por medio de tablas de contingencia.

7.6.2 Estadística inferencial

Se calculó el desempeño diagnóstico de la BAAF y el ETO comparado con el RHP como estándar de referencia midiendo:

- Sensibilidad
- Especificidad
- Valor predictivo positivo (VPP)
- Valor predictivo negativo (VPN)
- Exactitud global (accuracy)

Para los cuales se construyeron tablas de contingencia 3x3 reportando su resultado y su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC95%). Así como un análisis estructurado por subgrupos.

Se analizó la concordancia diagnóstica mediante el porcentaje de acuerdo global (OPA por sus siglas en inglés "*Overall Percent Agreement*"), tomando como punto de corte un valor igual o superior al 80% tanto en el resultado como en el límite inferior del IC95%.

8 ASPECTOS ÉTICOS

8.1 Riesgo de la investigación

Dada la naturaleza observacional del estudio en el cuál no se modificó la práctica clínica habitual, se clasificó como un estudio sin riesgo conforme al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (RLGSMIS).

8.2 Beneficios del estudio para los pacientes y la sociedad

Directos: no hubo beneficios terapéuticos adicionales más allá de la atención indicada por el médico tratante.

Indirectos: los resultados aportaron evidencia local sobre la sensibilidad y especificidad de estos estudios, optimizando la toma de decisiones clínicas y el uso de recursos; a nivel social, contribuirán a mejorar la detección de neoplasias tiroideas.

8.3 Riesgo para los participantes

- Psicológicos: Ninguno puesto que no se tuvo contacto con los pacientes.
- De confidencialidad: mínimos todos los datos fueron trabajados de manera anonimizada.
- Clínicos: no atribuibles a la investigación, sino al procedimiento indicado (BAAF, ETO, Cirugía, etc.), los cuales se monitorean y registran como parte de la práctica estándar.
- Medidas de mitigación: capacitación del personal en recolección de datos, codificación de la información, y acceso restringido a la información conforme a lineamientos institucionales.

8.4 Balance Riesgo/Beneficio

El beneficio potencial (generación de evidencia aplicada y fortalecimiento de la calidad asistencial) es superior al riesgo residual, por lo que el balance riesgo/beneficio fue favorable.

8.5 Confidencialidad

Los datos se manejaron conforme a la Ley Federal de Protección de Datos Personales y al RLGSMIS realizando las siguientes acciones:

- Asignación de ID único anonimizado.
- Lista de vinculación (ID↔identidad) resguardada por el investigador responsable en medio cifrado y con acceso limitado.
- Almacenamiento en servidores institucionales con control de acceso.
- Publicación y difusión exclusivamente en forma anonimizada, sin información que permitiera identificar a los participantes.

8.6 Estrategia de estudio

Este proyecto fue aprobado los Comités de Investigación y de Ética en Investigación del Hospital de Especialidades 5 de mayo ISSSTEP garantizando la confidencialidad de los datos conforme a la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados realizando las siguientes actividades:

- Se elaboró un listado de pacientes intervenidos quirúrgicamente por patología tiroidea en el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2024.
- Se verificó que los casos contaran con informes diagnósticos: de BAAF prequirúrgica y/o estudio transoperatorio (ETO) así como de reporte histopatológico (RHP) definitivo.
- Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión previamente mencionados.
- Se registró la información en una base de datos estandarizada en Microsoft Excel con las variables previamente mencionadas.
- Se codificarán los datos conforme a la tabla de variables definida, asegurando consistencia y anonimización.
- Se verificó la integridad y consistencia de la base de datos.

- Se realizó un análisis descriptivo para caracterizar a la población y se calcularon los parámetros de desempeño diagnóstico (sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y exactitud global) para BAAF y ETO.
- Se evaluó la concordancia mediante el coeficiente kappa entre los resultados de BAAF y ETO respecto al RHP.
- Se analizaron los hallazgos con base en la literatura existente y se discutieron las implicaciones clínicas de la concordancia y discordancia entre los métodos diagnósticos evaluados.

9 RECURSOS

9.1 Recursos Humanos

Investigador principal: Fue responsable del diseño metodológico, supervisión del estudio y análisis de resultados.

Asesor metodológico: Brindó su apoyo en la planeación del estudio, análisis estadístico y validación de los resultados.

9.2 Recursos Materiales

- Para la realización de este estudio se empleó:
- Equipo de cómputo personal con acceso a software de análisis y redacción (Excel, Word, Python v3.3, etc).
- Expedientes clínicos de pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades 5 de mayo ISSSTEP.
- Instalaciones del Hospital de Especialidades 5 de mayo ISSSTEP.
- Material de papeletría variado incluyendo hojas, lápices, bolígrafos, etc.

9.3 Recursos Financieros

No se requirió ningún tipo de financiamiento externo. Todos los costos derivados de la investigación fueron absorbidos por el investigador principal y la institución, incluyendo:

- Transporte y traslados personales para acceder a los archivos hospitalarios.
- Suministros menores, como papelería, carpetas o memorias USB.
- Servicios de electricidad, internet, etc.

9.4 Cronograma de Actividades

Esta investigación se desenvolvió de la siguiente forma:

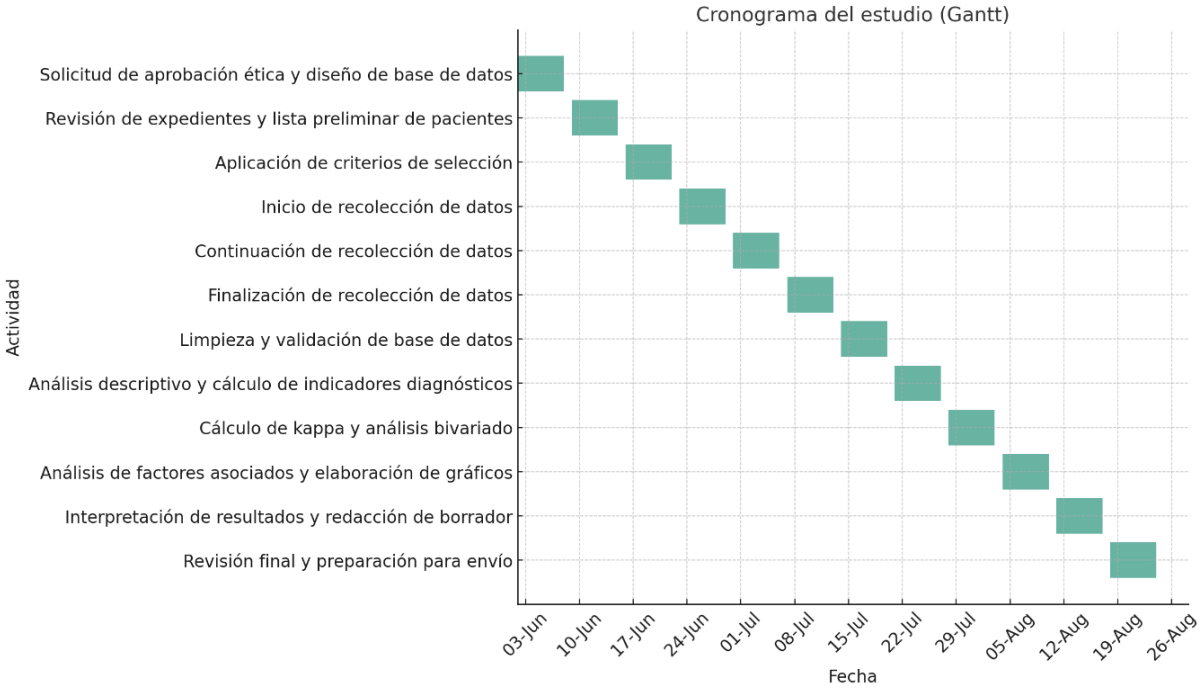


Figura 1. Gráfica de Gantt que describe las actividades realizadas y su periodo de realización.

10 RESULTADOS

10.1 RESULTADOS DESCRIPTIVOS

La cohorte incluyó 208 pacientes, en su mayoría mujeres (n=180 mujeres, 86.5%). La edad media fue 55.8 años (DE 14.5), con un rango de 21–90 años y una distribución normal (Shapiro-Wilk W=0.992, p=0.394). En cuanto a lateralidad, se observó: Bilateral en 100 casos (48.1%), Localización derecha en 57 (27.4%), e izquierda en 51 (24.5%) (Figura 2).

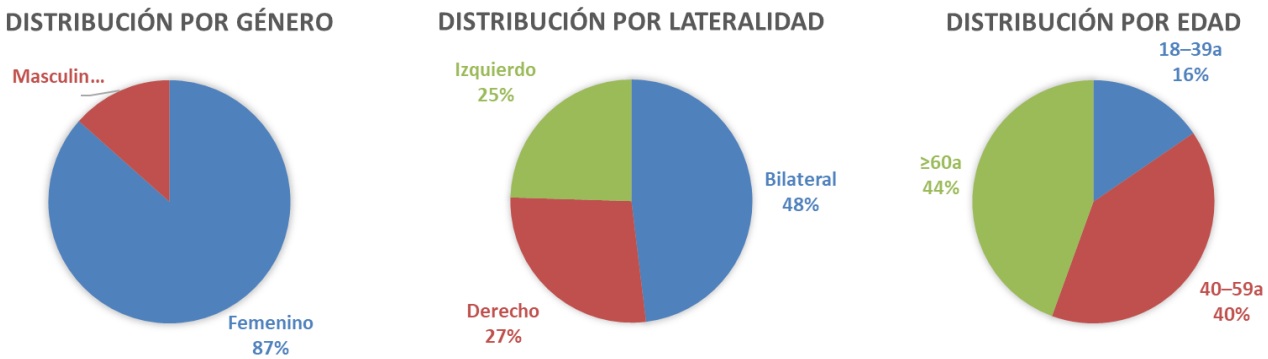


Figura 2. Gráficos de pasteles que muestran la distribución porcentual de la muestra en cuanto a género, lateralidad y grupo de edad.

Los 208 pacientes incluidos contaron con un reporte de RHP y BAAF, y de estos el 85.1% (n=177) contó con reporte de ETO. Entre los cuales se observaron las siguientes prevalencias de subtipos histológicos:

- BAAF (n=208): Folicular 65 (31.2%), Papilar 56 (26.9%), Anaplásico 6 (2.9%), Benigno 25 (12.0%), No concluyente 56 (26.9%).
- ETO (n=177): Folicular 98 (55.4%), Papilar 74 (41.8%), Anaplásico 4 (2.3%), No concluyente 1 (0.6%).
- RHP (n=208): Folicular 111 (53.4%), Papilar 89 (42.8%), Anaplásico 8 (3.8%) (Figura 3).

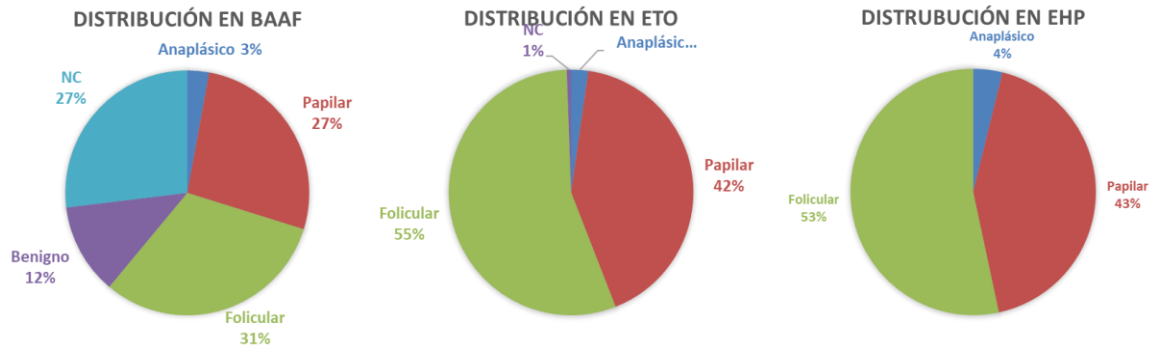


Figura 3. Gráficos de pastel que muestran la distribución de diagnósticos histopatológicos de cada prueba (BAAF, ETO y RHP).

10.1.1 Resultados por subgrupos

Se realizaron tablas cruzadas entre el género, lateralidad y grupo de edad en las que se apreció una distribución homogénea (Tabla II. A,B y C).

A. Género/Edad	n	18–39a	40–59a	≥60a
Femenino	180	29 (16.1%)	72 (40.0%)	79 (43.9%)
Masculino	27	3 (11.1%)	11 (40.7%)	13 (48.1%)

B. Lado/Edad	n	18–39a	40–59a	≥60a
Bilateral	99	17 (17.2%)	38 (38.4%)	44 (44.4%)
Derecho	57	9 (15.8%)	25 (43.9%)	23 (40.4%)
Izquierdo	51	6 (11.8%)	20 (39.2%)	25 (49.0%)

C. Género/Lado	n	Bilateral	Derecho	Izquierdo
Femenino	180	86 (47.8%)	50 (27.8%)	44 (24.4%)
Masculino	28	14 (50.0%)	7 (25.0%)	7 (25.0%)

Tabla II. Tablas cruzadas. A) Grupo de edad por Género, B) Grupo de edad por Lateralidad, C) Lateralidad por Género.

Asimismo, se realizaron tablas cruzadas para evaluar la prevalencia de cada diagnóstico por subgrupo conforme a su género (Tabla III), lateralidad (Tabla IV) y grupo de edad (Tabla V).

Sexo/Dx	Estudio	n	Folicular	Papilar	Anaplásico	Benigno	NC
Femenino	BAAF	180	56 (31.1%)	49 (27.2%)	3 (1.7%)	23 (12.8%)	49 (27.2%)
	ETO	151	86 (57.0%)	62 (41.1%)	3 (2.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	RHP	180	99 (55.0%)	76 (42.2%)	5 (2.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Masculino	BAAF	28	9 (32.1%)	7 (25.0%)	3 (10.7%)	2 (7.1%)	7 (25.0%)
	ETO	26	12 (46.2%)	12 (46.2%)	1 (3.8%)	0 (0.0%)	1 (3.8%)
	RHP	28	12 (42.9%)	13 (46.4%)	3 (10.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

Tabla III. Distribución de los diagnósticos histopatológicos por Género y Prueba (BAAF, ETO y RHP).

Lado/Dx	Estudio	n	Folicular	Papilar	Anaplásico	Benigno	NC
Bilateral	BAAF	100	32 (32.0%)	23 (23.0%)	2 (2.0%)	14 (14.0%)	29 (29.0%)
	ETO	86	50 (58.1%)	35 (40.7%)	1 (1.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	RHP	100	57 (57.0%)	39 (39.0%)	4 (4.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Derecho	BAAF	57	20 (35.1%)	16 (28.1%)	1 (1.8%)	9 (15.8%)	11 (19.3%)
	ETO	49	26 (53.1%)	23 (46.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	RHP	57	30 (52.6%)	27 (47.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Izquierdo	BAAF	51	13 (25.5%)	17 (33.3%)	3 (5.9%)	2 (3.9%)	16 (31.4%)
	ETO	42	22 (52.4%)	16 (38.1%)	3 (7.1%)	0 (0.0%)	1 (2.4%)
	RHP	51	24 (47.1%)	23 (45.1%)	4 (7.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

Tabla IV. Distribución de los diagnósticos histopatológicos por Lateralidad y Prueba (BAAF, ETO y RHP).

Edad/Dx	Estudio	n	Folicular	Papilar	Anaplásico	Benigno	NC
18–39ª	BAAF	32	8 (25.0%)	10 (31.2%)	2 (6.2%)	4 (12.5%)	8 (25.0%)
	ETO	27	13 (48.1%)	12 (44.4%)	2 (7.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	RHP	32	15 (46.9%)	15 (46.9%)	2 (6.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
40–59a	BAAF	83	30 (36.1%)	21 (25.3%)	2 (2.4%)	10 (12.0%)	20 (24.1%)
	ETO	70	46 (65.7%)	22 (31.4%)	1 (1.4%)	0 (0.0%)	1 (1.4%)
	RHP	83	51 (61.4%)	29 (34.9%)	3 (3.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
≥60a	BAAF	92	26 (28.3%)	25 (27.2%)	2 (2.2%)	11 (12.0%)	28 (30.4%)
	ETO	79	38 (48.1%)	40 (50.6%)	1 (1.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	RHP	92	44 (47.8%)	45 (48.9%)	3 (3.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

Tabla V. Distribución de los diagnósticos histopatológicos por Grupo de edad y Prueba (BAAF, ETO y RHP).

10.2 RESULTADOS INFERENCIALES

Se construyeron tablas 3x3 del diagnóstico histopatológico (folicular, papilar, anaplásico, benigno o no concluyente) tanto de BAAF como de ETO comparados con los resultados del RHP (Figura 4).

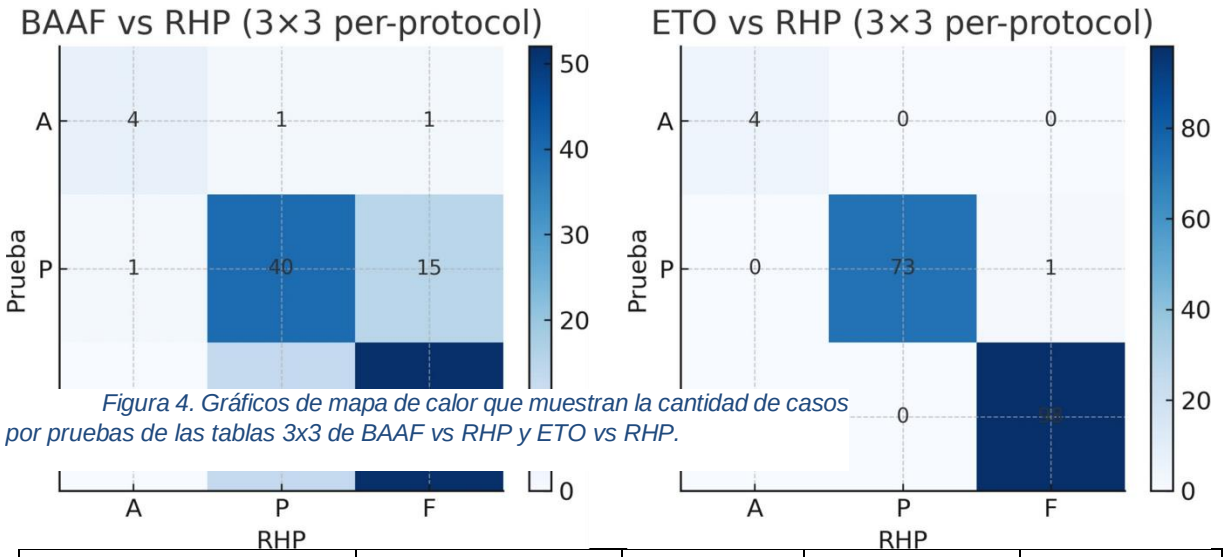


Figura 4. Gráficos de mapa de calor que muestran la cantidad de casos por pruebas de las tablas 3x3 de BAAF vs RHP y ETO vs RHP.

A. BAAF/RHP	Anaplásico	Papilar	Folicular	TOTAL
Anaplásico	4	1	1	6
Papilar	1	40	15	56
Folicular	0	13	52	65
TOTAL	5	54	68	127

B. ETO/RHP	Anaplásico	Papilar	Folicular	TOTAL
Anaplásico	4	0	0	4
Papilar	0	73	1	74
Folicular	0	0	98	98
TOTAL	4	73	99	176

Tabla VI. Tablas 3x3 de la comparación de diagnósticos. A) BAAF vs RHP, B) ETO vs RHP

A partir de estas tablas se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y exactitud, tomando como verdaderos positivos (VP) solo aquellos casos en los que la BAAF o el ETO acertaron el subtipo histológico del RHP. Los casos clasificados como NC, o benignos como falsos negativos (FN) y los casos de un subtipo distinto como falsos positivos (FP). Los verdaderos negativos (VN) se calcularon como la NO identificación de un subtipo equivocado, o un resultado no concluyente o “benigno” (Tabla VII).

Prueba	Subtipo	n	VP	FP	FN	VN	Sens.	Esp.	VPP	VPN	Exactitud

BAAF	Anaplásico	208	4	2	4	198	50.00%	99.00%	66.70%	98.00%	97.10%
	Papilar	208	40	16	49	103	44.90%	86.60%	71.40%	67.80%	68.80%
	Folicular	208	52	13	59	84	46.80%	86.60%	80.00%	58.70%	65.40%
ETO	Anaplásico	177	4	0	1	172	80.00%	100.00%	100.00%	99.40%	99.40%
	Papilar	177	73	1	0	103	100.00%	99.00%	98.60%	100.00%	99.40%
	Folicular	177	98	0	1	78	99.00%	100.00%	100.00%	98.70%	99.40%

Tabla VII. Valores de VP, FP, FN, VN, VPP, VPN y Exactitud de la BAAF y el ETO por subgrupo.

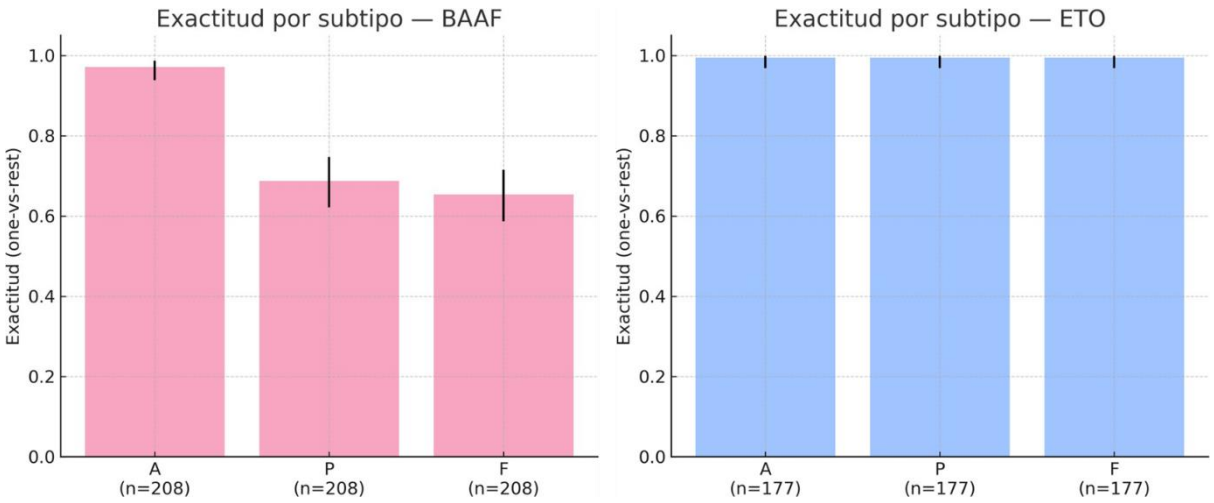


Figura 5. Histogramas que muestran la exactitud por subtipo de la BAAF y el ETO.

A manera de evaluación global se calculó el OPA de cada prueba para determinar la concordancia exacta entre los resultados de estas con el RHP (Figura 6). Y se acompañó de prueba de Bowker Stuart Maxwell para verificar si hubo algún error sistemático en la clasificación diagnóstica (Tabla VIII).

Comparación	n	aciertos	OPA	IC95%min	IC95%max	Chi^2	gl	p
BAAF vs RHP	127	96	75.60%	67.40%	82.20%	1.143	3	0.7667
ETO vs RHP	176	175	99.40%	96.90%	99.90%	1	1	0.3173

Tabla VIII. OPA calculado por prueba (BAAF y ETO) vs el RHP.

Adicionalmente, se calculó el delta del OPA entre la BAAF y el ETO estimando su IC95% y el valor p asociado por la prueba de McNemar (Tabla IX).

n	OPA BAAF	OPA ETO	ΔOPA (ETO-BAAF)	IC95%min	IC95%max	McNemar p
177	46.90%	98.90%	0.52	0.446	0.593	<0.001

Tabla IX. Delta de OPA entre la BAAF y el ETO.

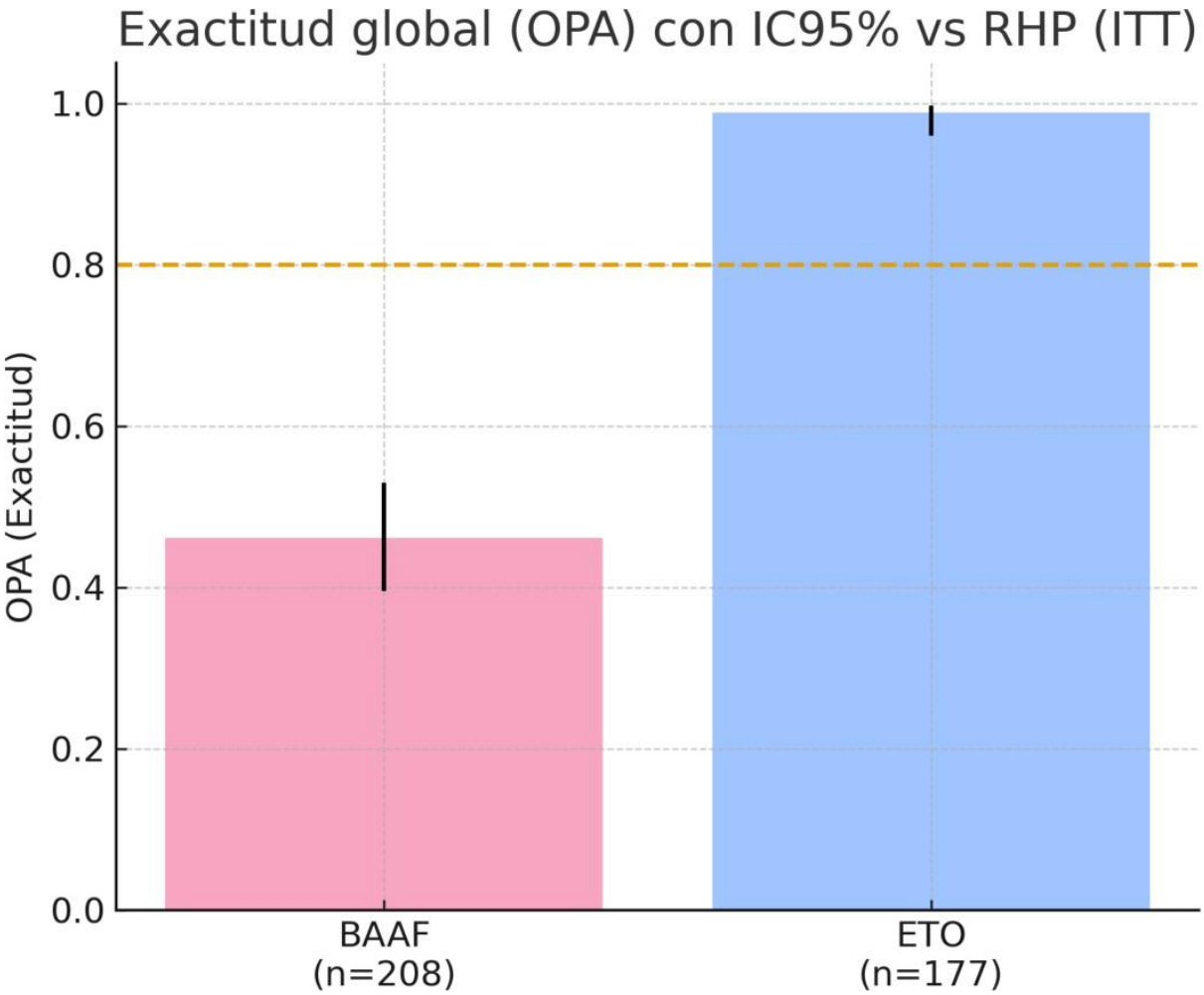


Figura 6. OPA globla de la BAAF y el ETO tras la comparación con el RHP.

10.2.1 Análisis de efectividad por subgrupos

Además de este análisis global se evaluó el OPA, sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y exactitud por subgrupos estratificados por género, lateralidad y grupo de edad. Al analizar el OPA por género notamos un mejor desempeño en el género masculino tanto en la BAAF como en el ETO, aunque solo este último es el que sobrepasó el punto de corte del 80% en ambos géneros (Figura 7). Esto se corroboró al desglosar los valores de sensibilidad, especificidad, etc., en los que se apreció mejor desempeño del ETO sobre todo en el género masculino (Tabla X).

Género	Prueba	Subtipo	n	TP	FP	FN	TN	Sens.	Esp.	VPP	VPN	Exac.
Fem.	BAAF	Anaplásico	180	1	2	4	173	20.0%	98.9%	33.3%	97.7%	96.7%
		Papilar	180	33	16	43	88	43.4%	84.6%	67.3%	67.2%	67.2%
		Folicular	180	44	12	55	69	44.4%	85.2%	78.6%	55.6%	62.8%
	ETO	Anaplásico	151	3	0	0	148	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		Papilar	151	61	1	0	89	100.0%	98.9%	98.4%	100.0%	99.3%
		Folicular	151	86	0	1	64	98.9%	100.0%	100.0%	98.5%	99.3%

Masc.	BAAF	Anaplásico	28	3	0	0	25	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		Papilar	28	7	0	6	15	53.8%	100.0%	100.0%	71.4%	78.6%
		Folicular	28	8	1	4	15	66.7%	93.8%	88.9%	78.9%	82.1%
	ETO	Anaplásico	26	1	0	1	24	50.0%	100.0%	100.0%	96.0%	96.2%
		Papilar	26	12	0	0	14	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		Folicular	26	12	0	0	14	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla X. Desempeño de la BAAF y el ETO por género.

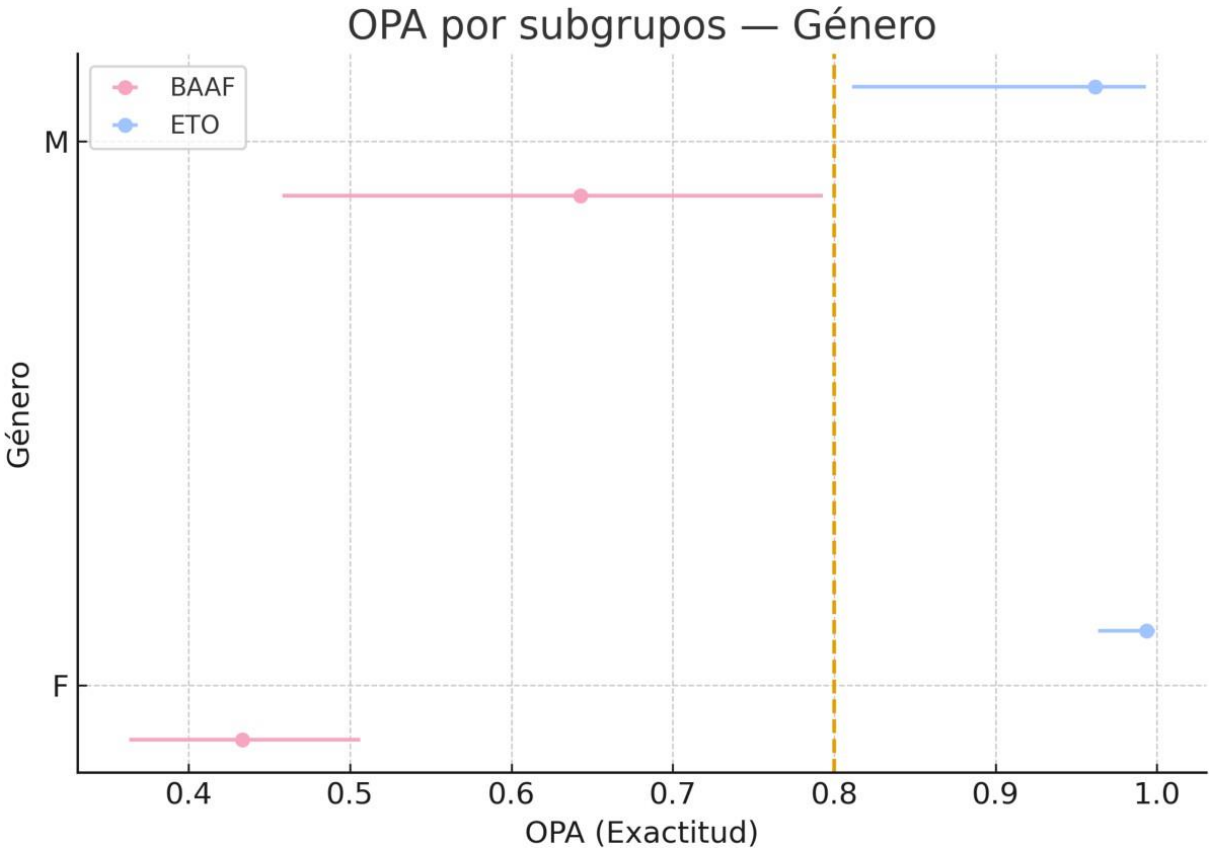


Figura 7. Gráfico de Bosque del OPA calculado por género. M=Masculino, F=Femenino.

En cuanto al desempeño por lateralidad notamos que hubo datos insuficientes en tumores anaplásicos derechos (n=0) por lo que no se pudieron calcular adecuadamente las métricas de sensibilidad o VPP (Tabla XI). No obstante, el OPA confirmó el mejor desempeño del ETO independientemente de la lateralidad (Figura 8).

Lado	Prueba	Subtipo	n	TP	FP	FN	TN	Sens.	Esp.	VPP	VPN	Exac.
Bilateral	BAAF	Anaplásico	100	1	1	3	95	25.0%	99.0%	50.0%	96.9%	96.0%
		Papilar	100	16	7	23	54	41.0%	88.5%	69.6%	70.1%	70.0%
		Folicular	100	23	9	34	34	40.4%	79.1%	71.9%	50.0%	57.0%
	ETO	Anaplásico	86	1	0	0	85	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		Papilar	86	34	1	0	51	100.0%	98.1%	97.1%	100.0%	98.8%
		Folicular	86	50	0	1	35	98.0%	100.0%	100.0%	97.2%	98.8%
Derecho	BAAF	Anaplásico	57	0	1	0	56		98.2%	0.0%	100.0%	98.2%

		Papilar	57	12	4	15	26	44.4%	86.7%	75.0%	63.4%	66.7%
		Folicular	57	18	2	12	25	60.0%	92.6%	90.0%	67.6%	75.4%
	ETO	Anaplásico	49	0	0	0	49		100.0%		100.0%	100.0%
		Papilar	49	23	0	0	26	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		Folicular	49	26	0	0	23	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
Izquierdo	BAAF	Anaplásico	51	3	0	1	47	75.0%	100.0%	100.0%	97.9%	98.0%
		Papilar	51	12	5	11	23	52.2%	82.1%	70.6%	67.6%	68.6%
		Folicular	51	11	2	13	25	45.8%	92.6%	84.6%	65.8%	70.6%
	ETO	Anaplásico	42	3	0	1	38	75.0%	100.0%	100.0%	97.4%	97.6%
		Papilar	42	16	0	0	26	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		Folicular	42	22	0	0	20	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla XI. Resumen del desempeño de la BAAF y el ETO por lateralidad de la lesión.

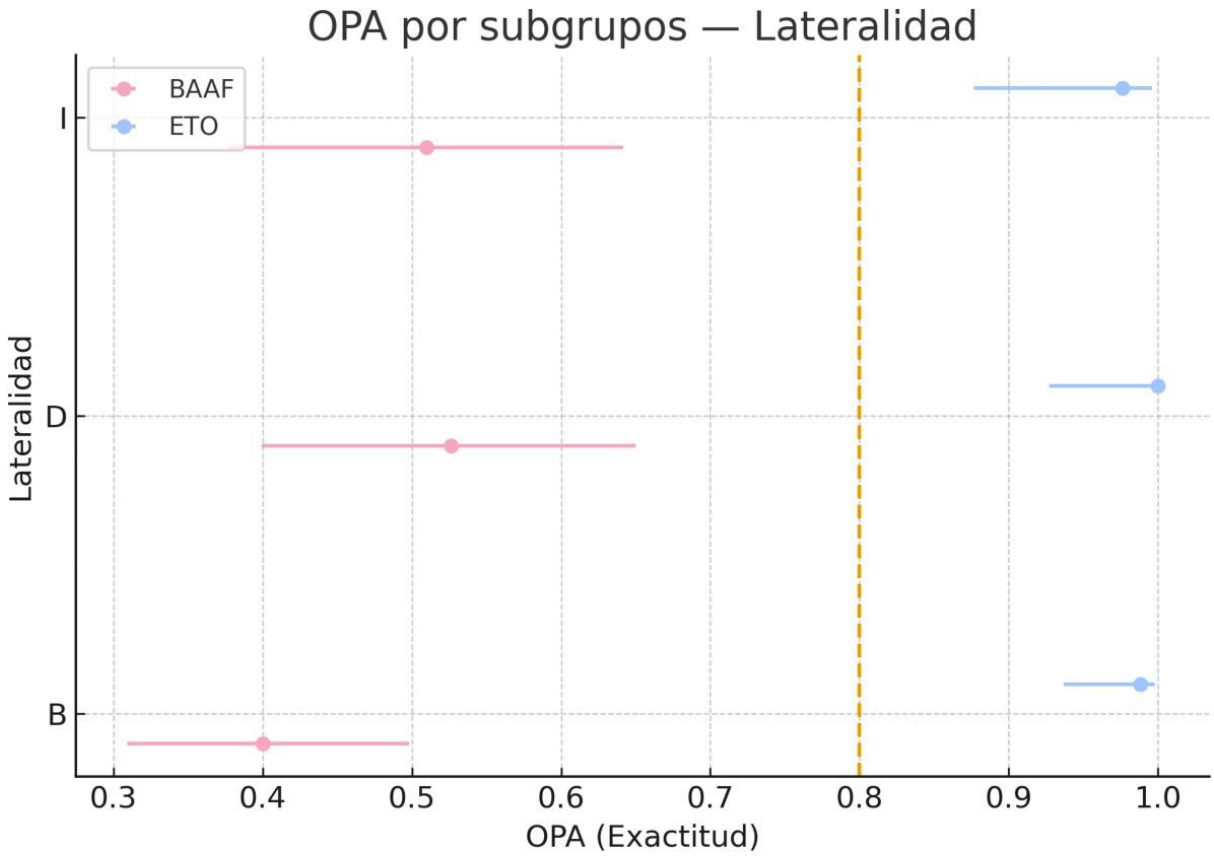


Figura 8. Gráfica de bosque que muestra el OPA de cada prueba respecto a la lateralidad. I=Izquierdo, D=Derecho, B=Bilateral.

Finamente, al evaluar por edad, se aprecia un mejor desempeño a mayor edad de los pacientes (Figura 9), aunque el ETO se mantiene mejor en todos los grupos, especialmente en los subtipos papilar y folicular (Tabla XII).

Edad	Prueba	Subtipo	n	TP	FP	FN	TN	Sens.	Esp.	VPP	VPN	Exac.
18–39a	BAAF	Anaplásico	32	1	1	1	29	50.0%	96.7%	50.0%	96.7%	93.8%
		Papilar	32	7	3	8	14	46.7%	82.4%	70.0%	63.6%	65.6%
		Folicular	32	6	2	9	15	40.0%	88.2%	75.0%	62.5%	65.6%
	ETO	Anaplásico	27	2	0	0	25	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		Papilar	27	11	1	0	15	100.0%	93.8%	91.7%	100.0%	96.3%

		Folicular	27	13	0	1	13	92.9%	100.0%	100.0%	92.9%	96.3%
40–59a	BAAF	Anaplásico	83	2	0	1	80	66.7%	100.0%	100.0%	98.8%	98.8%
		Papilar	83	13	8	16	46	44.8%	85.2%	61.9%	74.2%	71.1%
		Folicular	83	26	4	25	28	51.0%	87.5%	86.7%	52.8%	65.1%
	ETO	Anaplásico	70	1	0	1	68	50.0%	100.0%	100.0%	98.6%	98.6%
		Papilar	70	22	0	0	48	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		Folicular	70	46	0	0	24	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
≥60a	BAAF	Anaplásico	92	1	1	2	88	33.3%	98.9%	50.0%	97.8%	96.7%
		Papilar	92	20	5	25	42	44.4%	89.4%	80.0%	62.7%	67.4%
		Folicular	92	19	7	25	41	43.2%	85.4%	73.1%	62.1%	65.2%
	ETO	Anaplásico	79	1	0	0	78	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		Papilar	79	40	0	0	39	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		Folicular	79	38	0	0	41	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla XII. Resumen del desempeño de la BAAF y el ETO por grupo de edad.

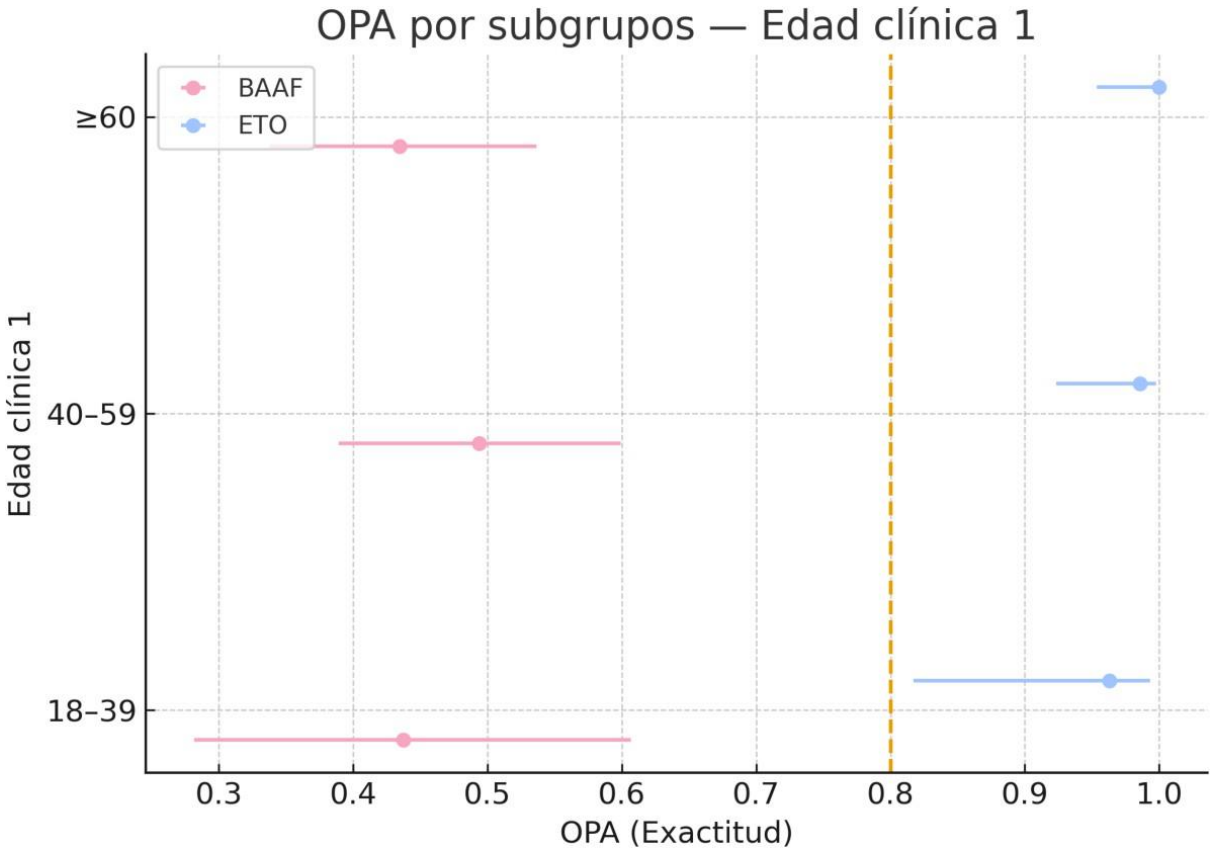


Figura 9. Gráfico de Bosque del desempeño del OPA por grupo de edad.

11 DISCUSIÓN

En esta cohorte institucional de 208 pacientes con patología tiroidea, el ETO mostró una concordancia casi perfecta con el RHP (OPA ≈99–100% según subgrupos) y una exactitud global cercana a 99%, mientras que la BAAF alcanzó concordancia moderada (OPA global ≈75.6% en la muestra con tríadas completas) y exactitud entre 65–69% según el subtipo. Estos hallazgos demuestran que en nuestro contexto, el congelado intraoperatorio aporta un rendimiento diagnóstico muy alto cuando se utiliza de manera selectiva, en tanto que la citología aspirativa conserva un buen desempeño como prueba inicial, pero con limitaciones esperables en neoplasias foliculares y resultados indeterminados siendo congruentes con la evidencia contemporánea.[33]

Pese a estos resultados, se debe destacar que la BAAF sigue siendo la piedra angular para la estratificación inicial de nódulos tiroideos, con sensibilidad promedio ~85–90% y especificidad ~70–75%.[24] Recordando que su valor reside en su alta capacidad de “descartar” y “sugerir” malignidad, más que en la precisión histológica como lo evaluamos en nuestro estudio.

El pobre desempeño de la BAAF observado en nuestro estudio puede deberse a que esta examina células sueltas sin evaluar su arquitectura capsular ni vascular, requisito para diagnosticar con certeza carcinoma folicular.[35] Además, se ha mostrado que aun cuando esta guiada por USG, la BAAF puede no captar el foco maligno (heterogeneidad intranodular, microfocos, calcificaciones o fibrosis que desvían la aguja), generando láminas no diagnósticas o reportes benignos en lesiones que luego resultan malignas.[36]

A pesar de esto algunas medidas pueden mejorar el desempeño de la BAAF. La evaluación rápida en sala reduce de forma significativa la tasa de no diagnóstico y evita punciones adicionales mejorando consistentemente la adecuación.[37] Además, ante resultados Bethesda I, repetir la punción mejora el rendimiento, en la cual se debe considerar múltiples pases dirigidos a áreas sólidas y evitar exclusivamente zonas calcificadas/necrosis, de acuerdo con hallazgos del USG.[38]

Otras alternativas incluyen el uso de pruebas complementarias como la biopsia con aguja gruesa (BAG) en pacientes seleccionados cuando la BAAF es no concluyente. La BAG disminuye la tasa de no diagnóstico y supera a la BAAF repetida

en con perfiles de seguridad aceptables.[39] Adicionalmente, pruebas moleculares en Plataformas validadas (p. ej., Afirma GSC, ThyroSeq, ThyGeNEXT/ThyraMIR) refinan el riesgo en Bethesda III–IV y ayudan a evitar cirugías innecesarias o a seleccionar mejor a quién operar.[40]

En nuestra cohorte, el ETO mostró un desempeño sobresaliente en cuanto a las métricas evaluadas (sensibilidad y exactitud muy altas, especificidad de casi 100%) lo cual concuerda con estudios previos que han demostrado un alta exactitud (90–95%) en manos expertas.[41] Esto contradice la literatura actual que menciona que el ETO tiene rendimiento limitado en la identificación de carcinomas foliculares, debido a la necesidad de evaluar la invasión capsular y vascular que en el congelado se dificulta.[42] Esto pudo deberse a que la mayoría de los casos en nuestra cohorte correspondieron a carcinomas foliculares ampliamente invasivos en los que se puede apreciar la invasión macroscópica y por tanto permite mejor toma de muestras y visualización en el congelado.[43] No obstante, no se deben ignorar los consensos actuales que subrayan su uso selectivo para: 1) confirmar carcinoma papilar y guiar extensión quirúrgica; 2) documentar metástasis ganglionares intraoperatorias; o 3) resolver dudas puntuales cuando la conducta dependerá de un cambio inmediato.[32]

Comparativamente, los altos valores de exactitud observados en el ETO pese a tener una selección estricta para contabilizar aciertos (solo se conto cuando hubo exactitud histológica), contrastan con lo observado en series como la del Centro Médico ABC, en el cual observaron una exactitud global 82.3%, especificidad 95.4% y VPP 87.5% pese a utilizar una clasificación de “benigno/maligno”.[27] Esto sugiere que en nuestra institución hay una selección más estricta de casos para ETO o un protocolo de muestreo capsular más agresivo,[44] aunque no se descarta un riesgo de sesgo de selección al retrospectivamente partir de una población con cáncer de tiroides ya confirmado.

Nuestro estudio tuvo múltiples limitaciones. Al ser un estudio retrospectivo, pudo existir un sesgo de verificación (no todos tuvieron ETO); además, hay riesgo de un posible sesgo de referencia (mayor probabilidad de ETO en casos más sospechosos), que tiende a incrementar la sensibilidad. La falta de más información sobre los reportes histopatológicos como el sistema de Bethesda para la BAAF o de información imagenológica previa como el TI-RADS impidió hacer análisis complementarios. Al ser un estudio unicéntrico, su generalización es limitada y

finalmente la carencia de un grupo control con lesiones benignas impidió un análisis de desempeño diagnóstico dicotomizado (benigno vs maligno).

Aun así, la consistencia interna de las métricas y su coincidencia con metaanálisis robustos fortalecen su validez externa. Además, el tamaño muestral robusto para un solo centro junto con la triple comparación (BAAF, ETO y RHP), el análisis por subgrupos (edad, sexo, lateralidad) y estimación de OPA además de fortalecieron las conclusiones.

Se requiere evaluar el desempeño de estas pruebas de manera global con grupos controles de lesiones tiroideas benignas para complementar la medición del desempeño ya no en la concordancia histopatológica sino diagnóstica de cáncer de tiroides independientemente de su histología. Además, la incorporación de más datos sobre la clasificación de Bethesda, el grado de diferenciación o marcadores genéticos fortalecería no solo la estimación del desempeño diagnóstico de estas pruebas, sino que también permitirían caracterizar mejor a la población del Hospital de Especialidades “5 de mayo”.

12 CONCLUSIONES

Este estudio evaluó la concordancia diagnóstica histopatológica de la BAAF y el ETO frente al RHP en pacientes con lesiones tiroideas del Hospital de Especialidades “5 de mayo” mediante el cálculo de OPA con IC95%, pruebas de Bowker–Stuart–Maxwell y McNemar, así como métricas de desempeño clásicas (sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y exactitud) en toda la cohorte y por subgrupos (sexo, edad, lateralidad).

En nuestra institución, el ETO mostró concordancia y exactitud casi perfectas frente al RHP, superando holgadamente el umbral predefinido del 80% y respaldando su uso selectivo cuando el resultado modifica la conducta intraoperatoria. La BAAF mantuvo un buen rendimiento como prueba inicial, pero con concordancia moderada respecto al RHP en la clasificación histopatológica.

Los hallazgos fueron consistentes con la literatura reciente y apoyan la protocolización institucional del ETO en escenarios de alto impacto clínico (confirmación de PTC, evaluación ganglionar sospechosa o dudas que cambien la extensión quirúrgica). Las limitaciones (diseño retrospectivo, un solo centro y posible sesgo de verificación) sugieren interpretar los resultados con cautela y no

extrapolarlos sin adaptación a otros entornos. Futuras líneas incluyen evaluar herramientas moleculares y core-biopsy en indeterminados, y analizar costo-efectividad y reintervenciones tras implementar el protocolo.

13 BIBLIOGRAFÍA

1. Zhou T, Wang X, Zhang J, et al. Global burden of thyroid cancer from 1990 to 2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. *J Hematol OncolJ Hematol Oncol*. 2024;17(1):74. doi:10.1186/s13045-024-01593-y

2. Pizzato M, Li M, Vignat J, et al. The epidemiological landscape of thyroid cancer worldwide: GLOBOCAN estimates for incidence and mortality rates in 2020. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(4):264-272. doi:10.1016/S2213-8587(22)00035-3

3. Sierra MS, Soerjomataram I, Forman D. Thyroid cancer burden in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 2016;44 Suppl 1:S150-S157. doi:10.1016/j.canep.2016.07.017

4. de Morais Fernandes FCG, de Souza DLB, Curado MP, de Souza TA, de Almeida Medeiros A, Barbosa IR. Incidence and mortality from thyroid cancer in Latin America. *Trop Med Int Health TM IH*. 2021;26(7):800-809. doi:10.1111/tmi.13585

5. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, et al. Screening for Thyroid Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2017;317(18):1882-1887. doi:10.1001/jama.2017.4011

6. Lam AK. Papillary Thyroid Carcinoma: Current Position in Epidemiology, Genomics, and Classification. *Methods Mol Biol Clifton NJ*. 2022;2534:1-15. doi:10.1007/978-1-0716-2505-7_1

7. Lee JH, Youn S, Jung S, et al. A national database analysis for factors associated with thyroid cancer occurrence. *Sci Rep*. 2020;10(1):17791. doi:10.1038/s41598-020-74546-3

8. Peng G, Pan X, Ye Z, et al. Nongenetic risk factors for thyroid cancer: an umbrella review of evidence. *Endocrine*. 2025;88(1):60-74. doi:10.1007/s12020-024-04155-x

9. Burman KD, Wartofsky L. Thyroid Nodules. *N Engl J Med*. 2015;373(24):2347-2356. doi:10.1056/NEJMcp1415786

10. 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 Off J Am Thyroid Assoc*. 2016;26(1):1-133. doi:10.1089/thy.2015.0020

11. Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. 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 Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2016;22(5):622-639. doi:10.4158/EP161208.GL

12. Orhan Soylemez UP, Gunduz N. Diagnostic Accuracy of Five Different Classification Systems for Thyroid Nodules: A Prospective, Comparative Study. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 2022;41(5):1125-1136. doi:10.1002/jum.15802

13. Tessler 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 JACR*. 2017;14(5):587-595. doi:10.1016/j.jacr.2017.01.046

14. Tappouni RR, Itri JN, McQueen TS, Lalwani N, Ou JJ. ACR TI-RADS: Pitfalls, Solutions, and Future Directions. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2019;39(7):2040-2052. doi:10.1148/rg.2019190026

15. Li W, Chen J, Ye F, Xu D, Fan X, Yang C. The diagnostic value of ultrasound on different-sized thyroid nodules based on ACR TI-RADS. *Endocrine*. 2023;82(3):569-579. doi:10.1007/s12020-023-03438-z

16. Kim JS, Kim BG, Stybayeva G, Hwang SH. Diagnostic Performance of Various Ultrasound Risk Stratification Systems for Benign and Malignant Thyroid Nodules: A Meta-Analysis. *Cancers*. 2023;15(2):424. doi:10.3390/cancers15020424

17. Jung CK. Histological Classification of Thyroid Tumors by the New Fifth Edition of the WHO Classification. In: Kakudo K, Liu Z, Jung CK, Hirokawa M, Bychkov A, Lai CR, eds. *Thyroid FNA Cytology: Differential Diagnoses and Pitfalls*. Springer Nature; 2023:83-89. doi:10.1007/978-981-99-6782-7_14

18. Sehgal K, Jochen HL. Thyroid Cancers. In: *Cancer Consult*. John Wiley & Sons, Ltd; 2023:39-50. doi:10.1002/9781119823766.ch4

19. Pelizzo MR, Mazza EI, Mian C, Merante Boschin I. Medullary thyroid carcinoma. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2023;23(9):943-957. doi:10.1080/14737140.2023.2247566

20. Jannin A, Escande A, Al Ghuzlan A, et al. Anaplastic Thyroid Carcinoma: An Update. *Cancers*. 2022;14(4):1061. doi:10.3390/cancers14041061

21. Xu B, Ghossein R. Poorly differentiated thyroid carcinoma. *Semin Diagn Pathol*. 2020;37(5):243-247. doi:10.1053/j.semdp.2020.03.003

22. Alexander EK, Cibas ES. Diagnosis of thyroid nodules. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(7):533-539. doi:10.1016/S2213-8587(22)00101-2

23. Gallegos-Hernández JF. Aspectos fundamentales del nódulo tiroideo y el cáncer bien diferenciado de tiroides para los médicos general y familiar. *Gac Médica México*. 2019;155(6):619-623. doi:10.24875/gmm.19005072

24. Hsiao V, Massoud E, Jensen C, et al. Diagnostic Accuracy of Fine-Needle Biopsy in the Detection of Thyroid Malignancy: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Surg*. 2022;157(12):1105-1113. doi:10.1001/jamasurg.2022.4989

25. Navarro-Venebra JA, Ríos-Burgueño ER, Peraza-Garay F de J. Correlación entre diagnóstico citológico de biopsias por aspiración con aguja fina y el diagnóstico histopatológico en neoplasias malignas de tiroides. *Rev Médica Univ Autónoma Sinaloa REVMEDUAS*. 2022;11(1):48-55.

26. Guercio SH, Rocha CG, Gómez E, et al. CORRELACIÓN CLÍNICA, SISTEMAS TIRADS Y BETHESDA CON DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE NÓDULOS TIROIDEOS. SERIE DE CASOS. *Rev Venez Cir*. 2022;75(2):84-89. doi:10.48104/rvc.2022.75.2.8

27. González-López AM, Montiel-Jarquín ÁJ, Severino-Ovando ÁJ, et al. Sensibilidad y especificidad del estudio histopatológico transoperatorio comparado con el reporte histopatológico definitivo en pacientes con nódulo tiroideo TIRADS 4 y 5. *An Méd*. 2024;69(1). doi:10.24875/AMH.M24000054

28. THYROID NODULES Volume doubling time does not predict cancer in follicular neoplasm nodules. American Thyroid Association. Accessed October 10, 2025. https://www.thyroid.org/patient-thyroid-information/ct-for-patients/december-2019/vol-12-issue-12-p-11-12/

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

30. Ramírez FT, Larios NMD, García CS. Sensibilidad y especificidad de la biopsia por aspiración con aguja fina de lesiones benignas y malignas de glándula tiroides, determinación de falsos positivos y negativos. *Rev Fac Med*. 2006;49(005). Accessed October 10, 2025. https://revistas.unam.mx/index.php/rfm/article/view/12958

31. Najah H, Tresallet C. Role of frozen section in the surgical management of indeterminate thyroid nodules. *Gland Surg*. 2019;8(Suppl 2):S112-S117. doi:10.21037/gs.2019.04.07

32. Gern J, Arbogast M, Alakus H, et al. Intraoperative thyroid frozen section: indications, results and consequences. *Gland Surg*. 2024;13(5):630-639. doi:10.21037/gs-23-105

33. Goemann IM, Paixão F, Migliavacca A, Guimarães JR, Scheffel RS, Maia AL. Intraoperative frozen section performance for thyroid cancer diagnosis. *Arch Endocrinol Metab*. 2022;66(1):50-57. doi:10.20945/2359-3997000000445

34. Basolo F, Ugolini C, Proietti A, Iacconi P, Berti P, Miccoli P. Role of frozen section associated with intraoperative cytology in comparison to FNA and FS alone in the management of thyroid nodules. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. 2007;33(6):769-775. doi:10.1016/j.ejso.2006.12.004

35. Jasim S, Dean DS, Gharib H. Fine-Needle Aspiration of the Thyroid Gland. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, et al., eds. *Endotext*. MDText.com, Inc.; 2000. Accessed October 22, 2025. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285544/

36. Bozer A, Çetin Tunçez H, Kul TD, Argon A. Ultrasonographic Characteristics of Thyroid Nodules with Nondiagnostic and Atypia of Undetermined Significance in Fine-Needle Aspiration Cytology. *J Belg Soc Radiol*. 108(1):52. doi:10.5334/jbsr.3577

37. Issa PP, McCarthy C, Hussein M, et al. Assessing Adequacy: A Meta-Analysis of Rapid Onsite Evaluation of Thyroid Nodules. *J Surg Res*. 2024;296:523-531. doi:10.1016/j.jss.2024.01.018

38. Fu Y, Sun Y, Pei Q, et al. Factors Influencing the Sample Adequacy of Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration from Solid Thyroid Nodules for Liquid-Based Cytology: A Demographic, Sonographic, and Technical Perspective. *Medicina (Mex)*. 2022;58(11):1639. doi:10.3390/medicina58111639

39. Jung CK, Baek JH, Na DG, Oh YL, Yi KH, Kang HC. 2019 Practice guidelines for thyroid core needle biopsy: a report of the Clinical Practice Guidelines Development Committee of the Korean Thyroid Association. *J Pathol Transl Med*. 2020;54(1):64-86. doi:10.4132/jptm.2019.12.04

40. Vardarli I, Tan S, Görges R, Krämer BK, Herrmann K, Brochhausen C. Diagnostic accuracy of Afirma gene expression classifier, Afirma gene sequencing classifier, ThyroSeq v2 and ThyroSeq v3 for indeterminate (Bethesda III and IV) thyroid nodules: a meta-analysis. *Endocr Connect*. 2024;13(7):e240170. doi:10.1530/EC-24-0170

41. Mao Z, Ding Y, Wen L, et al. Combined fine-needle aspiration and selective intraoperative frozen section to optimize prediction of malignant thyroid nodules: A retrospective cohort study of more than 3000 patients. *Front Endocrinol*. 2023;14. doi:10.3389/fendo.2023.1091200

42. Leteurtre E, Leroy X, Pattou F, et al. Why do frozen sections have limited value in encapsulated or minimally invasive follicular carcinoma of the thyroid? *Am J Clin Pathol*. 2001;115(3):370-374. doi:10.1309/FEU2-T1VT-GV5P-9RCH

43. Staubitz JI, Musholt TJ. Current surgical management of follicular thyroid carcinoma. *Ann Thyroid*. 2020;5(0). doi:10.21037/aot-20-28

44. Domínguez AV, S GF, Arellano S, Alcántara A, L LHO. Utilidad de la biopsia transoperatoria en cirugía de tiroides, en el Hospital General de México. *Rev Endocrinol Nutr*. 2000;8(4):1-4.

14 ANEXOS

Tamizaje

Cespa29@gmail.com