

Nódulos tiroideos y cáncer de tiroides en Uruguay

Emilia Moreira Milanesi¹, Carolina Sian Posada¹,
Federico Farias Arias¹, Edgardo Berriel Ramon¹

Thyroid Nodules and Thyroid Cancer in Uruguay

Objective: The aim of this study aims to characterize the population of patients with thyroid nodules treated at our center, determine the prevalence of malignancy, and identify associated risk factors. **Materials and Methods:** Observational, cross-sectional, and analytical study. Patients with thyroid nodules, aged over 18 years older, treated at the thyroid fine-needle aspiration (FNA) clinic of Hospital Maciel between October 2020 and September 2022 were included. Clinical, ultrasonographic, and cytological variables were analyzed. **Results:** A total of 155 patients were included (93.5% female, mean age 55 ± 14.3 years). Nodules were classified as Bethesda II (88.3%), III (1.3%), IV (2.6%), V (5.2%), and VI (2.6%). Risk factors for malignancy included male sex (OR 5.79, 95% CI 1.29-25.86; * $p = 0.039$), hypoechoic nodules (OR 1.35, 95% CI 1.12-1.62; $p < 0.001$), solid consistency (OR 1.20, 95% CI 1.08-1.34; $p 0.007$), lymphadenopathy (OR 12.73, 95% CI .63-99.24; $p 0.036$), and microcalcifications (OR 10.04, 95% CI 2.87-35.12; $p < 0.001$). Malignancy was confirmed in 8.4% of cases. **Discussion:** The malignancy rate was consistent with international reports (8-15%) and identified risk factors agreed with previous studies. The high frequency of Bethesda II may be due to FNA performed on small nodules without suspicious ultrasonographic features. **Conclusions:** The malignancy prevalence was 8.4%, with risk factors aligning with existing literature. These findings support strict FNA criteria to optimize thyroid nodule diagnosis and resource allocation.

Keywords: thyroid nodule; thyroid cancer; fine-needle aspiration; Bethesda; thyroid ultrasound.

Resumen

Objetivo: Caracterizar a la población con nódulos tiroideos asistida en nuestro centro, determinar la prevalencia de patología maligna e identificar factores de riesgo asociados. **Materiales y Métodos:** Estudio observacional, transversal y analítico. Se incluyeron pacientes portadores de nódulos tiroideos, mayores de 18 años, atendidos en la policlínica de punción tiroidea del Hospital Maciel entre octubre de 2020 y septiembre de 2022. Se analizaron variables clínicas, ecográficas y citológicas. **Resultados:** Se incluyeron 155 pacientes en el estudio. De ellos, 93,5% fueron de sexo femenino, con una edad media de $55 \pm 14,3$ años. Los nódulos correspondieron un 88,3% a Bethesda II, 1,3% a Bethesda III, 2,6% Bethesda IV, 5,2% a Bethesda V y 2,6% a Bethesda VI. Los factores de riesgo identificados para patología maligna fueron el sexo masculino (OR 5,79, IC 1,29-25,86; $p 0,039$), nódulos hipocogénicos (OR 1,35 IC 1,12-1,62; $p < 0,001$), sólidos (OR 1,20, IC 1,08-1,34; $p 0,007$), con adenopatías OR 12,727, IC 1,632-99,241; 0,036) y microcalcificaciones (OR 10,04, IC 2,87-35,12; $p < 0,001$). Se confirmó patología maligna en 8,4% **Discusión:** La prevalencia de cáncer coincidió con reportes internacionales (8-15%) y los factores de riesgo identificados coinciden con hallazgos previos reportados por otros autores. La alta frecuencia de Bethesda II podría relacionarse con punciones en nódulos pequeños sin sospecha ecográfica. **Conclusiones:** La prevalencia de malignidad fue del 8,4% y los factores de riesgo fueron consistentes con la literatura. Estos resultados refuerzan la importancia de criterios estrictos para la punción, optimizando recursos en el diagnóstico de nódulos tiroideos.

Palabras clave: nódulo tiroideo; cáncer de tiroides; clasificación Bethesda; factores de riesgo; punción aspirativa con aguja fina.

¹Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay.

Recibido el 2025-05-27 y aceptado para publicación el 2025-06-19

Correspondencia a:
Dra. Emilia Moreira.
moreyyy@hotmail.com

E-ISSN 2452-4549



Introducción

Los nódulos tiroideos son una patología frecuente en la población y su frecuencia aumenta con la edad. Su identificación mediante el examen clínico de cuello es del 5 al 10%. Actualmente los avances tecnológicos y el mayor acceso a estudios paraclínicos por parte de la población permiten la identificación de nódulos más pequeños que previamente pasaban desapercibidos mediante el examen, siendo su incidencia de hasta el 70% según diversos reportes¹⁻⁴.

Considerando todos los nódulos tiroideos, 5 a 15% de ellos corresponderán a cáncer de tiroides^{3,4}, siendo estos los cánceres más frecuentes del sistema endocrino⁵. La incidencia del cáncer de tiroides ha aumentado en las últimas tres décadas a nivel mundial y se espera que se posicione en el 4º lugar por incidencia para el 2030⁶. Este incremento está asociado al avance en los métodos diagnósticos, sin embargo, la mortalidad se ha mantenido igual en la mayoría de los países^{1,3,7,8}. Esto podría estar vinculado con el diagnóstico de mayor cantidad de nódulos de tamaño más pequeño, que podrían corresponder a microcarcinomas papilares, los cuales presentan evolución menos agresiva que los cánceres diferenciados de tiroides⁶.

En Uruguay se mantiene la misma tendencia que a nivel mundial, con un gran aumento de la incidencia en los últimos años, manteniéndose estable o incluso levemente disminuyendo la mortalidad^{9,10}. De acuerdo con lo reportado por la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer en el Registro Nacional del Cáncer, su incidencia es de 10,25 casos cada 100.000 habitantes/año en mujeres y 1,94 casos cada 100.000 habitantes/año en hombres. De esta forma, se posiciona en el 5º lugar por su incidencia en mujeres y no se halla dentro de los primeros 10 cánceres por incidencia en hombres¹⁰.

La creciente detección de nódulos tiroideos plantea desafíos diagnósticos y terapéuticos que requieren una caracterización precisa de los factores de riesgo asociados a malignidad. A nivel individual, implica la concurrencia a nuevas citas en el hospital para completar los estudios diagnósticos por parte del paciente. A nivel institucional, aumenta la sobrecarga del sistema en cuanto a disponibilidad de recursos materiales y humanos para realizar los procedimientos necesarios, así como un incremento exponencial en los costos^{11,12}.

El objetivo de este estudio consistió en caracterizar a la población portadora de nódulos tiroideos asistida en nuestro centro, determinar la prevalencia de patología maligna y los factores de riesgo asociados a la misma.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio transversal, analítico, observacional.

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años asistidos en la policlínica de punción tiroidea del Hospital Maciel en el período del 1º de octubre de 2020 al 30 de septiembre de 2022. Se excluyeron los pacientes con muestra insuficiente de acuerdo con la clasificación de Bethesda.

Se consignaron las variables edad, sexo, procedencia, exposición a radiaciones ionizantes en la infancia, bocio, tamaño y número de nódulos tiroideos, uso de T4, ecogenicidad de nódulos, consistencia de nódulos, presencia de calcificaciones por ecografía, vascularización, presencia de adenopatías, clasificación Bethesda, anatomía patológica definitiva de la pieza en los casos sometidos a cirugía y presencia de patología maligna.

Las variables cuantitativas fueron expresadas en media y desvío estándar si presentaban distribución normal según la prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov; de lo contrario se consideraron la mediana y el rango intercuartilo (RIC). Las variables cualitativas se expresaron en frecuencia absoluta y frecuencia relativa porcentual.

Para la comparación de variables cuantitativas se utilizó la prueba t de student para variables con distribución normal o U de Mann Withney si las variables no presentaron distribución normal. Para las variables cualitativas se valoró asociación mediante la prueba de chi cuadrado, en caso de valores esperados menores a 5 se utilizó la prueba exacta de Fischer, y se cuantificó el riesgo mediante *Odds Ratio*.

Se estableció como umbral de significación estadística un valor p de 0,05.

El procesamiento de los datos se realizó mediante *software* estadístico SPSS v22,0 (IBM, inc.).

La participación del paciente fue realizada de forma anónima, la información brindada fue manejada únicamente por los autores de la investigación respetando el secreto profesional y asignándose a cada paciente un número autogenerado con el fin de preservar la confidencialidad. Se solicitó consentimiento informado a todos los pacientes incluidos en el estudio.

El estudio fue llevado a cabo bajo estrictas normas éticas de acuerdo con la legislación vigente. El plan de trabajo se inscribió en el registro del MSP con el número 805071 y fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Maciel con el número 24 el 29 de julio de 2020.

Resultados

Se incluyó en el estudio un total de 155 pacientes, con una edad media de $55,0 \pm 14,3$ años. De estos, 145 (93,5%) eran de sexo femenino y 10 (6,5%) de sexo masculino. Respecto a su procedencia, 112 (75,7%) pacientes eran de zonas costeras y 36 (24,3%) de zonas céntricas. Siete (4,8%) pacientes habían estado expuestos a radiaciones ionizantes en cabeza y cuello durante la infancia o adolescencia.

En cuanto al tamaño glandular, el bocio GII fue el más frecuente, presente en 59 (39,3%) casos. Se detectó disfunción tiroidea en 58 (37,4%) pacientes. Un total de 23 (14,8%) pacientes fueron sometidos a cirugía, ya sea por punción sugestiva o confirmatoria de malignidad, o por el tamaño del bocio a pesar de punciones benignas. Se confirmó malignidad en 13 (8,4%) pacientes, de los cuales 12 fueron intervenidos quirúrgicamente. El paciente restante presentaba un cáncer indiferenciado con gran diseminación ganglionar, por lo que no era candidato a cirugía (Tabla 1).

La mayoría de los nódulos (77,4%) se asociaron a un bocio multinodular. En los casos con nódulos múltiples, se puncionó el más representativo o aquel con características ecográficas sugestivas de malignidad. Treinta y cinco (22,6%) pacientes presentaban microcalcificaciones en los nódulos puncionados, y 4 (2,6%) mostraron adenopatías

Tabla 1. Descripción de la población

Edad (años)	55,0 ± 14,3
Sexo femenino	145 (93,5%)
Zona costera	112 (75,7%)
Exposición a radiaciones ionizantes	7 (4,8%)
Bocio: sin bocio	26 (17,3%)
I	32 (21,3%)
II	59 (39,3%)
III	28 (18,7%)
IV	5 (3,3%)
Cirugía	23 (14,8%)
Patología maligna	13 (8,4%)

Características demográficas, clínicas y patológicas de la población de estudio. Los datos se presentan como media ± desviación estándar o frecuencia (porcentaje), según corresponda.

sospechosas de malignidad en la ecografía. El patrón de vascularización más frecuente fue central y periférico, observado en 70 (45,8%) casos. Respecto a las características ecográficas, la mayoría de los nódulos fueron isoecogénicos (65,3%) y de consistencia mixta (49,0%) (Tabla 2).

Según la clasificación Bethesda informada por el Departamento de Anatomía Patológica, los nódulos correspondieron a Bethesda II en 136 (88,3%) pacientes, Bethesda III en 2 (1,3%) pacientes, Bethesda IV en 4 (2,6%) pacientes, Bethesda V en 8 (5,2%) pacientes y Bethesda VI en 4 (2,6%) pacientes.

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la patología maligna y las siguientes variables: sexo, número de nódulos, presencia de microcalcificaciones, hipoeogenicidad y consistencia sólida. No se observó asociación con los demás factores de riesgo analizados (Tabla 3).

Tabla 2. Características de los nódulos

Número de nódulos: 1	35 (23,0%)
2	25 (16,4%)
3	11 (7,2%)
4 o más	81 (53,3%)
Tamaño: Longitudinal (mm)	21 RIC 16
Rango (mm)	4 - 90
Anteroposterior (mm)	15 RIC 11
Rango (mm)	4 - 80
Calcificaciones	35 (22,6%)
Adenopatías	4 (2,6%)
Vascularización: Sin vascularización	35 (22,9%)
Central	1 (0,7%)
Periférica	47 (30,7%)
Central y periférica	70 (45,8%)
Ecogenicidad: Hipoeogénicos	39 (25,8%)
Isoecogénicos	99 (65,3%)
Hipereogénicos	13 (8,6%)
Consistencia: Sólido	66 (43,2%)
Quístico	12 (7,8%)
Mixto	75 (49,0%)

Características morfológicas y ecográficas de los nódulos tiroideos evaluados. Los datos se presentan como mediana con rango intercuartílico (RIC) o frecuencia (porcentaje), según corresponda.

Discusión

El estudio realizado permitió conocer las características de los pacientes portadores de nódulos tiroideos en nuestro territorio. Resulta particularmente relevante que al evaluar la epidemiología de los nódulos tiroideos podemos ver valores similares a los reportados por otros autores a nivel mundial, lo que permite extrapolar lineamientos diagnósticos y terapéuticos.

Es coincidente en múltiples reportes la gran prevalencia de nódulos en el sexo femenino si bien encontramos como diferencia en nuestro estudio el *ratio* mujer:hombre que fue de 14,5:1, ampliamente superior a lo reportado por otros autores de 6:1¹³.

En nuestra población la media de la edad se localiza en 55 años, siendo una población de edad media. En estudios recientes encontramos una discordancia en cuanto a la mayor incidencia de nódulos tiroideos, mientras unos estudios reportan mayor incidencia en poblaciones jóvenes, siendo mayor entre los 19 y 45 años^{13,14}. Otros plantean que la incidencia aumenta con la edad, siendo mayor a partir de los 70 años¹⁵.

Tradicionalmente se ha reportado que la carencia de yodo se asocia con el desarrollo de nódulos tiroideos, lo que hacía que las personas procedentes del centro y noreste de nuestro país tuvieran una mayor prevalencia de nódulos tiroideos. Esta diferencia se ha eliminado con la suplementación de yodo en la sal por decreto del Ministerio de Salud Pública a partir del año 1999, Ordenanza 110 del 17/3/99¹⁶. La yodación de sal no solamente se implementó en nuestro país, sino que se desarrollaron distintos programas a nivel mundial para yodación de la sal a fines de 1990. Esto logró solucionar el problema de la deficiencia de yodo con relación a la generación de nódulos tiroideos.

A diferencia de lo reportado por otros autores, encontramos una mayor prevalencia de disfunción tiroidea, ya que en nuestra población un 37% de los pacientes portadores de nódulos tiroideos requieren suplementación hormonal con levotiroxina, contra un 5 a 29% hallado en otras series^{15,17}.

La prevalencia de la patología maligna, que en nuestro caso fue de 8,4%, está en el límite inferior de lo reportado por otros autores, siendo ésta entre 8 y 15%^{13,15,18,19}.

Al comparar la cantidad de pacientes que presentan nódulos solitarios y múltiples, vemos reflejada la misma tendencia que en reportes internacionales, en los cuales se plantea que dentro de los pacientes portadores de nódulos tiroideos los pacientes con nódulos múltiples son el triple de los pacientes

Tabla 3. Asociación entre factores de riesgo y patología maligna

Factor de riesgo	OR (IC 95%)	Valor p
Edad		0,624
Sexo masculino	5,79 (1,29-25,86)	0,039
Zona costera		0,729
Levotiroxina		0,914
Exposición a radiaciones		0,398
Bocio		0,835
Número de nódulos: 1	1	0,033
2	6,476 (0,677-61,929)	
3	12,750 (1,168-139,235)	
4 o más	2,237 (0,252-19,883)	
Tamaño L (mm)		0,162
Tamaño AP (mm)		0,401
Calcificaciones	10,04 (2,87-35,12)	< 0,001
Adenopatías	12,727 (1,632-99,241)	0,036
Vascularización		0,706
Ecogenicidad:		
Hiperecogénico	1	< 0,001
Isoecogénico	1,031 (0,99-1,07)	
Hipoecogénico	1,350 (1,12-1,62)	
Consistencia:		
Quístico	1	< 0,001
Mixto	1,030 (0,99-1,08)	
Sólido	1,200 (1,08-1,34)	

Asociación de factores de riesgo con malignidad en nódulos tiroideos. Los datos se presentan como razones de momios (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%) y valores p correspondientes. Las categorías de referencia se indican para variables categóricas.

portadores de nódulos únicos²⁰. Destacamos que, si bien se encontró como factor de riesgo la presencia de 3 nódulos, condición que no se mantiene cuando consideramos los nódulos en ascenso ni descenso, planteamos que esto se relacione con algún error en la detección del número real de nódulos. No presentando una explicación fisiopatológica plausible para este resultado estadístico.

En nuestro estudio se detectaron adenopatías en solamente 4 de los pacientes por ecografía y en 3 pacientes se confirmaron patológicas en la pieza de resección. Si bien la ecografía es el estudio de elección para la detección de la diseminación ganglionar, la sensibilidad para la identificación de adenopatías cae en relación con la que presenta para la detección de nódulos tiroideos²¹. Este bajo número de adenopatías en la pieza de resección podría vincularse a que no se realiza el vaciamiento ganglionar con objetivo estadificador, solo en los casos en los que se confirma en el preoperatorio o intraoperatorio.

rio la presencia de adenopatías metastásicas lo que podría relacionarse con un subdiagnóstico de la diseminación linfoganglionar.

En estudios realizados en otros países se vio que los nódulos iso o hiperecogénicos son los más frecuentemente identificados en la población, característica que coincide en nuestro estudio²².

En nuestros pacientes fueron más frecuentes los nódulos mixtos, seguidos de cerca por los nódulos sólidos y por último los nódulos quísticos. Esto difiere con lo reportado en metaanálisis donde identificaron una mayor prevalencia de nódulos sólidos frente a los mixtos.

Resulta particularmente relevante que el 88,3% de las punciones fueran Bethesda II, porcentaje superior al reportado internacionalmente (70-80%)^{23,24}. Nuestro centro corresponde a un centro médico-quirúrgico de referencia para la población del sur del país por lo que muchos pacientes son enviados de distintas ciudades del interior del país para estudio de los nódulos. Dada la dificultad de acceso de los pacientes al estudio y potenciales pérdidas en el seguimiento planteamos que haya una sobre indicación de punción de los nódulos tiroideos, puncionándose en algunos casos nódulos < 1 cm o sin sospecha ecográfica de malignidad.

Se vio que en general las muestras identificadas como sospechosas de malignidad según la clasificación de Bethesda suelen confirmarse malignas en el examen histopatológico²⁶. Se destaca especialmente la concordancia en este punto dado que en los casos que se identifican nódulos tanto sospechosos como malignos en nuestro medio se procede a la resección quirúrgica de la tiroides con confirmación intraoperatoria.

Al igual que en el estudio de Patel hubo 2 (8,7%) pacientes con punciones falsas negativas siendo lo reportado para casos entre un 3 y 14%^{23,27,28}. Se plantea que esto pueda relacionarse con el número y tamaño de los nódulos, ya que en los casos en que hay múltiples nódulos o estos son de mayor tamaño aumenta exponencialmente la dificultad para obtener una muestra representativa de los mismos²⁹. Por otra parte, también tuvimos en nuestro estudio 1 (4,3%) caso de falso positivo que correspondía a un paciente que traía el resultado de una punción potencialmente maligna que fue realizada en otro centro. El paciente se sometió a cirugía en nuestro hospital, donde se resecó el lóbulo afectado, no confirmándose malignidad en el resecó el lóbulo afectado ni confirmándose malignidad en el intraoperatorio ni en el estudio en diferido. Esto coincide con los falsos positivos reportados por otros autores que son entre 3,6 y 13,3%^{26,28}.

Si bien otros estudios identificaron un aumento del riesgo de malignidad en los nódulos mayores a 1 cm¹⁵, en nuestro caso no hubo diferencia significativa en el tamaño entre los nódulos benignos y malignos, hallazgo respaldado por otros autores de Sudamérica³⁰. Pensamos que esto se pueda deber al aumento en el diagnóstico de microcarcinoma papilar, que por definición se trata de nódulos malignos menores a 1 cm, si bien su agresividad es debatida³¹.

Las microcalcificaciones están presentes hasta en un 25% de los carcinomas papilares³¹. Se vio en diversos estudios que la presencia de calcificaciones es un probado factor de riesgo para malignidad, aumentando a casi el doble el riesgo, siendo consideradas el elemento sonográfico más específico de malignidad³². En nuestra población también pudimos demostrar que las mismas representan un factor de riesgo para el diagnóstico de patología maligna.

Distintos estudios comprobaron que los nódulos hipoeecogénicos presentan mayor riesgo de malignidad respecto a los iso e hiperecogénicos, así como los nódulos sólidos aumentan su riesgo respecto a los quísticos o mixtos. Estas condiciones coinciden con lo hallado en nuestro estudio²².

Como limitaciones del estudio, reconocemos el tamaño muestral moderado y el diseño transversal, que impiden evaluar la progresión temporal de los nódulos. Además, la experiencia de los operadores en ecografía y punción podría haber influido en algunos resultados. Futuros estudios longitudinales con muestras más grandes podrían complementar estos hallazgos.

Conclusiones

Este estudio confirmó malignidad en el 8,4% de los nódulos tiroideos evaluados, siendo los principales factores de riesgo el sexo masculino, calcificaciones, hipoeecogenicidad, solidez y presencia de tres nódulos.

La alta proporción de nódulos Bethesda II (88,3%) destaca la necesidad de optimizar los criterios de punción para evitar procedimientos innecesarios, manteniendo la precisión diagnóstica. Las particularidades de nuestro medio, con derivaciones desde zonas de recursos limitados y dificultades de seguimiento, requieren protocolos adaptados a la realidad local.

Este trabajo permite compartir la realidad de una población Latinoamericana pequeña como es la de nuestro país y ampliar así el conocimiento local sobre esta patología.

Este estudio podría dar lugar a la consideración

a futuro de desarrollar guías clínicas que integren estos hallazgos con las características epidemiológicas y socioeconómicas de Uruguay, estableciendo criterios más estrictos para la evaluación de nódulos pequeños y optimizando así el uso de recursos diagnósticos en nuestro sistema de salud.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiamiento. Beca otorgada por la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer (Gestionada por la Fundación Manuel Pérez, año 2020).

Conflictos de interés: Ninguno.

Aprobado por el Comité de Ética del Hospital Maciel.

Esfera de colaboración (CrediT)

Emilia Moreira Milanesi: Conceptualización, recolección de datos, análisis de datos, investigación, metodología, escritura del borrador.

Carolina Sian Posada: Conceptualización, recolección de datos, recursos.

Federico Farias Arias: Conceptualización, recolección de datos, recursos.

Edgardo Berriel Ramon: Conceptualización, adquisición de fondos, investigación, metodología, supervisión, escritura revisión y edición.

Bibliografía

- Takami H, Ito Y, Noguchi H, Yoshida A, Okamoto T. Treatment of Thyroid Tumors. 1st ed. Tokyo: Springer; 2013.
- Cimarra L, Berriel E. Nódulo tiroideo y cáncer diferenciado de tiroides. In: 65° Congreso Uruguayo de Cirugía; 2014; Montevideo, Uruguay.
- Haugen B, Alexander E, Bible K, Doherty G, Mandel S, Nikiforov Y, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016 Jan;26(1):1-133.
- Durante C, Hegedüs L, Czarniecka A, Paschke R, Russ G, Schmitt F, et al. 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management. *Eur Thyroid J*. 2023 Aug 14;12(5):e230067.
- Baloch Z, Asa S, Barletta J, Ghossein R, Juhlin C, Kwon Jung C, et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. *Endocr Pathol*. 2022 Mar;33(1):27-63.
- Sanabria A, Kowalski L, Shah J, Nixon I, Angelos P, Williams M, et al. Growing incidence of thyroid carcinoma in recent years: factors underlying overdiagnosis. *Head Neck* 2018 Apr;40(4):855-66.
- Takano T. Natural history of thyroid cancer. *Endoc jour*. 2017;64(3):237-44.
- Solis-Pazmino P, Salazar-Vega J, Lincango-Naranjo E, Garcia C, Jaramillo Koupermann G, Ortiz-Prado E, et al. Thyroid cancer overdiagnosis and overtreatment: a cross-sectional study at a thyroid cancer referral center in Ecuador. *BMC Cancer* 2021;21:42.
- Garau M, Musetti C, Alonso R, Barrios E. Trends in cancer incidence in Uruguay: 2002-2015. *Colomb Med. (Cali)*. 2019 Dec 30;50(4):224-38.
- Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. Situación Epidemiológica del Uruguay en relación al Cáncer [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 15]. Available from: <https://www.comisioncancer.org.uy>
- Castro Porto Silva Janovsky C, Sommer Bittencourt M, Anderson Pires de Novais M, Maciel R, Biscolla R, Zucchi P. Thyroid cancer burden and economic impact on the Brazilian public health system. *Arch Endocrinol Metab*. 2018 Oct;62(5):537-44.
- Hyun MK, Kim JH, Kwon JW. Incidence of thyroid cancer and medical cost among patients with newly diagnosed thyroid nodules in Korea: A retrospective cohort study using nationwide data. *J Cancer Res Ther*. 2019 Jul-Sep;15(3):676-80.
- Patel KA, Anandani G, Sharma BS, Parmar RA. Study of Fine Needle Aspiration Cytology (FNAC) of Thyroid Gland According to the Bethesda System. *Cureus* 2023 Apr 10;15(4):e37371.
- Chen P, Feng C, Huang L, Chen H, Feng Y, Chang S. Exploring the research landscape of the past, present, and future of thyroid nodules. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Jan 12;9:831346.
- Mu C, Ming X, Tian Y, Liu Y, Yao M, Ni Y, et al. Mapping global epidemiology of thyroid nodules among general population: A systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2022 Nov 10;12:1029926.
- Ministerio de Salud Pública (UY). Regulación sobre yodación de sal en Uruguay [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 15]. Available from: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/comunicados/sal-para-condimentos>
- Fan X, Zhao L, Wang S, Song K, Wang B, Xie Y, et al. Relation between iodine nutrition and thyroid diseases in Qinghai, China. *Front Endocrinol. (Lausanne)* 2023 Sep 8;14:1234482.
- Fussey JM, Beaumont RN, Wood AR, Vaidya B, Smith J, Tyrrell J. Mendelian randomization supports a causative effect of TSH on thyroid carcinoma. *Endocr Relat Cancer* 2020 Oct;27(10):551-9.
- Rehman AU, Ehsan M, Javed H, Ameer MZ, Mohsin A, Aemaz Ur Rehman M, et al. Solitary and multiple thyroid nodules as predictors of malignancy: a systematic

- review and meta-analysis. *Thyroid Res.* 2022 Dec 5;15(1):22.
20. Aslan F, Alyanak A. Nodule and cancer assessment following thyroid surgery: a cohort of 460 patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020 Sep;24(18):9565-70.
 21. Liu J, Jia X, Gu Y, Chen X, Guan L, Yan J, et al. Thyroid Parenchyma Microcalcifications on Ultrasound for Predicting Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Carcinoma: A Prospective Multicenter Study in China. *Front Oncol.* 2021 Mar 3;11:609075.
 22. Lee JY, Lee CY, Hwang I, You SH, Park SW, Lee B, et al. Malignancy risk stratification of thyroid nodules according to echotexture and degree of hypoechogenicity: a retrospective multicenter validation study. *Sci Rep.* 2022 Oct 5;12(1):16587.
 23. Mulita F, Iliopoulos F, Tsilivigkos C, Tchabashvili L, Liolis E, Kaplanis C, et al. Cancer rate of Bethesda category II thyroid nodules. *Med Glas (Zenica).* 2022 Feb 1;19(1). doi: 10.17392/1413-21
 24. Durgun C. Correlation of Thyroid Fine Needle Aspiration Biopsy With Histopathological Results. *Cureus.* 2023 May 17;15(5):e39130.
 25. Jeong C, Kim H, Lee J, Ha J, Kim MH, Kang MI, et al. Fine-Needle Aspiration of Subcentimeter Thyroid Nodules in the Real-World Management. *Cancer Manag Res.* 2020 Aug 21;12:7611-8.
 26. Alshahrani AS, Algazlan AG, Junaid M, Aldosari AA, Amer KA, Mubarki MH, et al. Association of Fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodules With Final Histopathology in Diagnosing Thyroid Malignancy: A Single Institute Retrospective Study. *Cureus* 2022 Nov 21;14(11):e31733.
 27. Alshathry AH, Almeshari NZ, Alarifi AS, Aleidy AM, Aldhahri S. The Prevalence of Thyroid Papillary Microcarcinoma in Patients With Benign Thyroid Fine Needle Aspiration. *Cureus* 2020 Dec 1;12(12):e11820.
 28. Aliyev A, Aliyeva I, Giammarile F, Talibova N, Aliyeva G, Novruzov F. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration biopsy versus postoperative histopathology for diagnosing thyroid malignancy. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2022 Nov;5(6):e373.
 29. Patel J, Klopper J, Cottrill EE. Molecular diagnostics in the evaluation of thyroid nodules: Current use and prospective opportunities. *Front Endocrinol. (Lausanne)* 2023 Feb 24;14:1101410.
 30. Fernandes GA, Matos LL, Dedivitis RA. Risk Factors for Malignancy in Patients with Multinodular Goiter. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2022 Jun 17;27(1):e138-42.
 31. Ghai S, O'Brien C, Goldstein DP, Sawka AM; Canadian Thyroid Cancer Active Surveillance Study Group. Ultrasound in active surveillance for low-risk papillary thyroid cancer: imaging considerations in case selection and disease surveillance. *Insights Imaging* 2021 Sep 16;12(1):130.
 32. Yin L, Zhang W, Bai W, He W. Relationship Between Morphologic Characteristics of Ultrasonic Calcification in Thyroid Nodules and Thyroid Carcinoma. *Ultrasound Med Biol.* 2020 Jan;46(1):20-5.