

ORIGINAL

Estudio de correlación de los resultados histológicos con los hallazgos ecográficos en nódulos tiroideos. Clasificación TI-RADS



Carlos García-Moncó Fernández^{a,*}, Clara Serrano-Moreno^b, Sergio Donnay-Candil^b y Juan Carrero-Alvaro^a

^a Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

^b Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

Recibido el 24 de julio de 2017; aceptado el 27 de noviembre de 2017

Disponible en Internet el 21 de febrero de 2018

PALABRAS CLAVE

Ecografía tiroidea;
TI-RADS;
Nódulo tiroideo;
Tiroidectomía

Resumen

Introducción: Existen distintas clasificaciones en ecografía tiroidea para la selección de nódulos tiroideos sospechosos de malignidad. La clasificación Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS), descrita por Horvath en 2009, diferencia 6 categorías.

Objetivos: Evaluar la sensibilidad del método TI-RADS en el diagnóstico de patología nodular tiroidea.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo, que incluyó a todos los pacientes sometidos a tiroidectomía en nuestro centro (n = 263), desde septiembre de 2013 a diciembre de 2015. Después de la tiroidectomía, los resultados histológicos se correlacionaron con los informes de las ecografías prequirúrgicas.

Resultados: De los 263 pacientes incluidos en el estudio, tras la tiroidectomía 75 (28,5%) fueron diagnosticados de cáncer de tiroides y 188 (71,5%) de patología benigna. La correlación del resultado histológico con los informes de la ecografía prequirúrgica mostró una sensibilidad inicial del 65%. Tras excluir a 15 pacientes con diagnóstico de microcarcinoma oculto, la sensibilidad se incrementó hasta el 81,6%. Posteriormente, un radiólogo que conocía el diagnóstico histológico revisó las imágenes ecográficas de los 11 pacientes falsos negativos y reclasificó a 10 de ellos como TI-RADS \geq 4. Este procedimiento podría haber elevado la sensibilidad hasta un 98,3%.

Conclusión: Aunque la sensibilidad de la escala TI-RADS obtenida inicialmente en nuestro estudio es relativamente baja, la exclusión de los pacientes con microcarcinoma oculto permite un notable incremento de su valor. De esta manera, la utilización de la escala TI-RADS permitiría una adecuada selección de pacientes subsidiarios de punción-aspiración con aguja fina.

© 2018 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cgarciamonco@fhalcorcon.es (C. García-Moncó Fernández).

KEYWORDS

Thyroid ultrasound;
TI-RADS;
Thyroid nodule;
Thyroidectomy

A correlation study between histological results and thyroid ultrasound findings. The TI-RADS classification**Abstract**

Introduction: There are several classifications based on thyroid ultrasound for selecting suspected malignant thyroid nodules. The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) classification proposed by Horvath in 2009 includes 6 categories.

Objetives: To assess the sensitivity of the TI-RADS classification for diagnosing thyroid nodules.

Methods: A retrospective study of all patients who underwent thyroidectomy at our hospital (n = 263) from September 2013 to December 2015. After thyroidectomy, histological results were correlated to the ultrasound findings reported.

Results: Of the 263 study patients, 75 (28.5%) were diagnosed with thyroid cancer and 188 (71.5%) with benign disease. Correlation of histological results with preoperative ultrasound reports showed an initial sensitivity of 65%. After excluding 15 patients diagnosed with occult microcarcinoma, sensitivity increased to 81.6%. The ultrasound images from 11 false negatives cases were then reassessed by a radiologist who knew histological diagnosis and reclassified 10 of them as TI-RADS ≥ 4 . This procedure could have increased sensitivity up to 98.3%.

Conclusions: Although the sensitivity initially found in our study using the TI-RADS scale was relatively low, the value markedly improved when patients with occult microcarcinoma were excluded. Thus, use of the TI-RADS scale would allow for an adequate selection of patients amenable to fine needle aspiration of the nodule.

© 2018 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La creciente disponibilidad de la ecografía tiroidea (ET) y la accesibilidad al análisis citológico del nódulo tiroideo (NT) mediante la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) guiada con ET han modificado notablemente la actitud diagnóstica y terapéutica en el paciente con cáncer de tiroides (CT). Así, en épocas anteriores a la utilización sistemática de la citología por PAAF guiada con ET, el porcentaje de malignidad de los NT resecaados quirúrgicamente no superaba el 15%¹, mientras que en la actualidad, mediante el uso sistemático de la citología preoperatoria, el porcentaje de malignidad de los NT resecaados supera el 50%¹.

Los NT no constituyen en sí mismos una enfermedad, sino que representan la expresión física de un espectro amplio de enfermedades tiroideas. La prevalencia de los NT detectados mediante palpación oscila entre el 4-8% de la población general, incrementándose al 19-67% con el uso de la ET y hasta un 50% en las muestras obtenidas de autopsias^{2,3}. La incidencia de CT oscila entre el 5 y 15% de los pacientes con NT⁴.

Debido al considerable solapamiento entre los hallazgos ecográficos de benignidad y malignidad, la PAAF es necesaria para el adecuado manejo clínico del NT. Sin embargo, dada la elevada prevalencia de patología nodular tiroidea, no es posible la realización de una PAAF a todo NT. En este sentido, la ET desempeña un papel fundamental, pues permite la caracterización morfológica de los NT, facilitando así una adecuada selección de los NT subsidiarios de diagnóstico citológico mediante PAAF⁵.

El sistema Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) fue desarrollado por el American College of Radiology para estandarizar la evaluación y el informe de las

lesiones mamarias. En base a este sistema se establecieron las medidas adecuadas para cada grupo de riesgo (seguimiento, biopsia, cirugía, etc.). Cumpliendo una función análoga al BI-RADS en la actualidad se disponen de distintas clasificaciones Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) elaboradas por diferentes autores^{5,6}. En el presente estudio hemos utilizado la clasificación TI-RADS de Horvath de 2009⁶, que otorga una puntuación para la patología tiroidea que incluye los grados 1 al 5 (existe la categoría 6 para aquellos CT ya demostrados histológicamente), considerándose una probabilidad alta de CT a partir del grado 4, y recomendándose la PAAF en aquellos nódulos tiroideos con un valor TI-RADS de 4 y 5⁷.

El objetivo del presente estudio fue establecer una correlación histológica con la ET utilizando la clasificación TI-RADS para el NT. Se empleó como técnica de referencia el estudio anatomopatológico de la pieza de tiroidectomía.

Material y métodos

Se revisaron retrospectivamente los informes ecográficos de todos aquellos pacientes sometidos en nuestro centro a una tiroidectomía total o parcial debido a patología nodular tiroidea de forma consecutiva, durante el período comprendido entre septiembre de 2013 y diciembre de 2015.

En nuestro centro, las indicaciones de tiroidectomía en pacientes con NT se realizan de acuerdo con un protocolo basado en las guías ATA 2009⁷, e incluyen: PAAF de nódulos de grados IV, V y VI de la clasificación de Bethesda⁸; bocios uni- o multinodulares con síntomas compresivos o hiperfunción tiroidea, así como por motivos estéticos o por deseo del propio paciente. Por tanto, todos los pacientes con PAAF de malignidad fueron intervenidos.

Previamente a la realización de la PAAF y/o cirugía, a todos los pacientes se les había realizado una ET que fue informada por varios radiólogos con distintos grados de experiencia en dicha técnica, aunque todos familiarizados con el sistema de clasificación TI-RADS⁶. Se utilizó un ecógrafo Toshiba Aplio 500 Platinum que utiliza una tecnología de alta gama Aplipure y Aplipure Plus (una técnica que captura los haces de ultrasonido de forma electrónica desde diferentes direcciones reduciendo el artefacto por anisotropía) y tecnología «speckle reduction» (eliminación del ruido de la imagen) junto con una sonda lineal de 14 Mhz modelo PLT-1005 BT, que utiliza armónicos diferenciales mejorando la definición de los bordes y la resolución de contraste de los tejidos y reduciendo el ruido y las sombras acústicas. Aunque el doppler se aplicó en la mayoría de los nódulos como herramienta ecográfica disponible, la ausencia de flujo doppler no se consideró un criterio de exclusión de malignidad de los NT. Se obtuvieron imágenes axiales de ambos lóbulos tiroideos en las que se cuantificaron y midieron todos los NT detectados. A continuación se exploraron de manera sistemática las cadenas laterocervicales, las glándulas submaxilares y las parótidas. Las características ecográficas que valoramos en cada NT para obtener el grado TI-RADS fueron las siguientes:

- 1) Ecoestructura
- 2) Ecogenicidad
- 3) Morfología
- 4) Relación diámetro anteroposterior/transverso
- 5) Contornos
- 6) Presencia/ausencia de cápsula
- 7) Calcificaciones
- 8) Focos hiperecogénicos
- 9) Vascularización

El tamaño del nódulo no se incluyó en las características ecográficas, dado que carece de valor para predecir la probabilidad de malignidad^{9,10}.

Se emitió un valor de TI-RADS por paciente, que correspondía al del nódulo de mayor valor TI-RADS. En la [tabla 1](#) se muestra la clasificación TI-RADS⁶ empleada en este estudio, y que incluye las recomendaciones de manejo en cada categoría TI-RADS.

Las piezas quirúrgicas fueron examinadas por 2 patólogos especializados en tiroides con más de 10 años de experiencia. Las piezas de tiroidectomía se enviaron en fresco, junto con la información clínica del paciente, al servicio de Anatomía Patológica. Se procedió a la tinción de la pieza y se realizaron cortes cada 1 cm paralelos al plano sagital y se fijaron en formol durante 24-48 h. Durante el proceso, se identificó cada nódulo y se analizó de forma individual. De cada nódulo se registró la morfología, tamaño, color, consistencia, presencia de cápsula, calcificaciones y la localización dentro de la glándula. Posteriormente se realizó el análisis microscópico de todos los nódulos identificados y se emitió un informe con el diagnóstico histopatológico, siguiendo la clasificación de la OMS¹¹.

Con objeto de alcanzar el máximo potencial de sensibilidad de la clasificación TI-RADS de nuestra serie, una vez obtenidos los resultados, un único radiólogo, con una

experiencia superior a 9 años en ET y procedimientos intervencionistas, y que conocía el diagnóstico histológico de los NT, reevaluó los registros de imagen de las ET de los pacientes con CT y TIRADS precirugía < 4. No se utilizó, pues, ningún método de enmascaramiento del diagnóstico final.

Se procedió a la recogida de datos en una hoja de cálculo de Excel 2013 incluyendo variables demográficas, signos ecográficos, categoría TI-RADS y resultados histológicos. Estas variables cualitativas fueron descritas junto con su distribución porcentual. Mediante el empleo de filtros clasificamos a los pacientes con prueba positiva (TI-RADS \geq 4 en ecografía) como verdaderos positivos con anatomía patológica maligna y falsos positivos con anatomía patológica benigna. Los pacientes con prueba negativa (TI-RADS < 4) se clasificaron a su vez como verdaderos negativos con estudio histológico negativo y falsos negativos (FN) con hallazgos malignos en anatomía patológica. Posteriormente analizamos la validez de la prueba diagnóstica calculando la sensibilidad.

Resultados

Se incluyeron un total de 263 pacientes en el presente estudio. Los resultados histológicos mostraron 188 lesiones benignas y 75 malignas. Las categorías TI-RADS 1, 2 y 3 fueron agrupadas como «test negativo» y las 4 y 5 como «test positivo». Por tanto, las lesiones con estudio anatomopatológico de benignidad caracterizadas como TI-RADS < 4 constituyeron verdaderos negativos y las lesiones con malignidad demostrada histológicamente categorizadas como TI-RADS \geq 4 verdaderos positivos. Así, de los 75 pacientes con CT, 49 (65,3%) se informaron como TI-RADS \geq 4 (verdaderos positivos) y 26 (34,7%) como TI-RADS < 4 (FN). De los 188 pacientes con patología tiroidea benigna, el TI-RADS prequirúrgico fue < 4 en 174 pacientes (verdaderos negativos = 92,5%) y \geq 4 en 14 (falsos positivos = 7,5%) ([tabla 2](#)). La [figura 1](#) muestra las imágenes ecográficas de varios nódulos incluidos en el estudio que muestran ejemplos de las distintas categorías TI-RADS.

La sensibilidad inicial de la ET fue del 65%.

Tras la reevaluación de los registros de imagen de la ET de los 26 pacientes con CT y TI-RADS precirugía < 4 (FN), 15 (58%) fueron microcarcinomas incidentales < 1 cm, ocultos en el seno de bocio multinodular, y 11 (42%) fueron carcinomas \geq 1 cm. Tras la revisión de las imágenes ecográficas, en los 15 microcarcinomas se mantuvo el grado TI-RADS < 4, ya que fueron indetectables por su pequeño tamaño y/o por los hallazgos concomitantes de bocio multinodular o tiroiditis crónica, circunstancias que enmascaran la presencia del NT. Por este motivo, los 15 microcarcinomas fueron excluidos del análisis, con lo que la sensibilidad se incrementó hasta un 81,6% ([tabla 3](#)).

Por otro lado, de los 11 carcinomas FN (4 TI-RADS 2, y 7 TI-RADS 3), el grado TI-RADS se reclasificó como \geq 4 en 10 de los 11 pacientes (91%). Estos 10 pacientes se añadieron a los 49 iniciales, incrementándose así la sensibilidad hasta un 98,3%.

En las [tablas 3 y 4](#) se muestran, respectivamente, los resultados anatomopatológicos y la categoría TI-RADS antes y después de la reevaluación de las imágenes ecográficas de los NT.

Tabla 1 Clasificación TI-RADS de Horvath⁶

N.º	Patrones ecográficos	Definición	Riesgo de malignidad (%)	TI-RADS
<i>Patrones benignos/probablemente benignos</i>				
1	Coloideo tipo 1	Quiste ovalado con spots hiperecogénicos	0	2
2	Coloideo tipo 2	«Rejilla» de forma ovalada con spots hiperecogénicos, no expansivo, no encapsulado, porción sólida isoecogénica, vascularizada (nódulo «espongiforme»)	0	2
3	Coloideo tipo 3	Nódulo hiperplásico mixto, deforma la glándula, márgenes no precisos, no posee cápsula o esta es incompleta, porción sólida isoecogénica, generalmente vascularizada al doppler color En las formas principalmente quísticas: frecuentes mamelones, tabiques gruesos vascularizados y paredes engrosadas en forma irregular	1,80	3
4	Seudonódulo en Hashimoto	Glándula con signos de US de Hashimoto (de superficie lobulada, de ecogenicidad disminuida, de estructura heterogénea, hipervascularizada, asociada con linfonodos peritiroideos ovalados). Seudonódulos hiperecogénicos, parcialmente rodeados por halo, moderadamente vascularizados, sin calcificaciones	0	2
<i>Patrones indeterminados/sospechosos</i>				
5	Patrón de De Quervain	Una lesión hipoecogénica de forma y contornos irregulares, de márgenes difuminados, sin calcificaciones, poco vascularizada	10	4A
6	Patrón neoplásico simple	Nódulo sólido o mixto, iso-, hiper- o hipoecogénico, siempre con una imagen de cápsula (halo hipoecogénico) completo en su periferia, vascularizado (vasos en su periferia y ramas intranodulares)	5	4A
7	Patrón neoplásico sospechoso	Nódulo sólido o mixto encapsulado con: - Real cápsula gruesa y/o de grosor irregular - Microcalcificaciones o calcificaciones gruesas - Hipervascularización - Hipoecogenicidad - Hiperecogenicidad - Áreas hipo- e hiperecogénicas dentro del mismo nódulo (aspecto en «mosaico»)	28	4B

Tabla 1 (continuación)

N.º	Patrones ecográficos	Definición	Riesgo de malignidad (%)	TI-RADS
<i>Patrones malignos</i>				
8	Maligno tipo A	Nódulo sólido, hipocogénico, de forma y bordes irregulares, vascularizado al doppler color con vasos penetrantes. La presencia de micro- y/o gruesas calcificaciones aumenta la sospecha. +	70	4B
9	Maligno tipo B	Nódulo sólido iso/hipocogénico, de bordes mal definidos, sin cápsula, con microcalcificaciones principalmente hacia la periferia, hipervascularizado al doppler color Variante: múltiples microcalcificaciones (psamomas) dispersas en el parénquima, sin nódulo identificable	98	5
10	Maligno Tipo C	Nódulo sólido o mixto, no encapsulado con componente sólido isoecogénico, vascularizado, conteniendo micro- o macrocalcificaciones (NO spots hiperecogénicos)	86	5

Tabla 2 Resultados iniciales. Número de pacientes con una prueba positiva o negativa de acuerdo a una puntuación según la escala TI-RADS mayor o menor de 4

Anatomía patológica	Resultado de la prueba		Total
	Positiva (TI-RADS \geq 4)	Negativa (TI-RADS < 4)	
Maligno	49 VP	26 FN	75
Benigno	14 FP	174 VN	188
	63	200	263

FN: falso negativo; FP: falso positivo; VN: verdadero negativo; VP: verdadero positivo.

Discusión

Nuestro estudio muestra unos valores de sensibilidad para la detección de malignidad en los NT inferiores a los descritos en la literatura, donde se supera el 85% en todos los trabajos^{5,12}. Sin embargo, si hubiéramos excluido del estudio los 15 casos de microcarcinoma papilar oculto (no visibles en la ET y por tanto no correlacionables con la histología, objetivo principal de nuestro estudio) se incrementaría la sensibilidad hasta un 81,6%. La presencia en nuestro estudio de 10 NT con diagnóstico histológico de microcarcinoma, en los que una vez reevaluados se reclasificaron como ecográficamente sospechosos de malignidad (TI-RADS \geq 4), podría haber incrementado la sensibilidad hasta un 98,3%. Sin embargo, el conocimiento del diagnóstico histológico final por parte del radiólogo, así como la ausencia de método alguno de enmascaramiento,

reduce la validez de esta nueva reevaluación ecográfica del NT.

En un estudio similar realizado en nuestro país, si bien se comparó la clasificación TI-RADS con los resultados de la PAAF y no con resultados histológicos, se describieron resultados similares, particularmente en la categoría de alta sospecha (TI-RADS \geq 4), en la que el porcentaje de malignidad de nuestra serie fue del 77% (49/63) frente al 86% (30/35) del estudio mencionado¹³.

Respecto a los FN, debemos destacar que 15 de los NT con CT, correspondieron a microcarcinomas que no fueron visualizados por los hallazgos concomitantes de bocio multinodular o tiroiditis crónica. Estas circunstancias dificultan la identificación y caracterización del NT según los criterios TI-RADS, limitación diagnóstica también presente en otras clasificaciones ecográficas del NT¹⁴. Por otra parte, debemos resaltar que en nuestro estudio se asignó un valor de

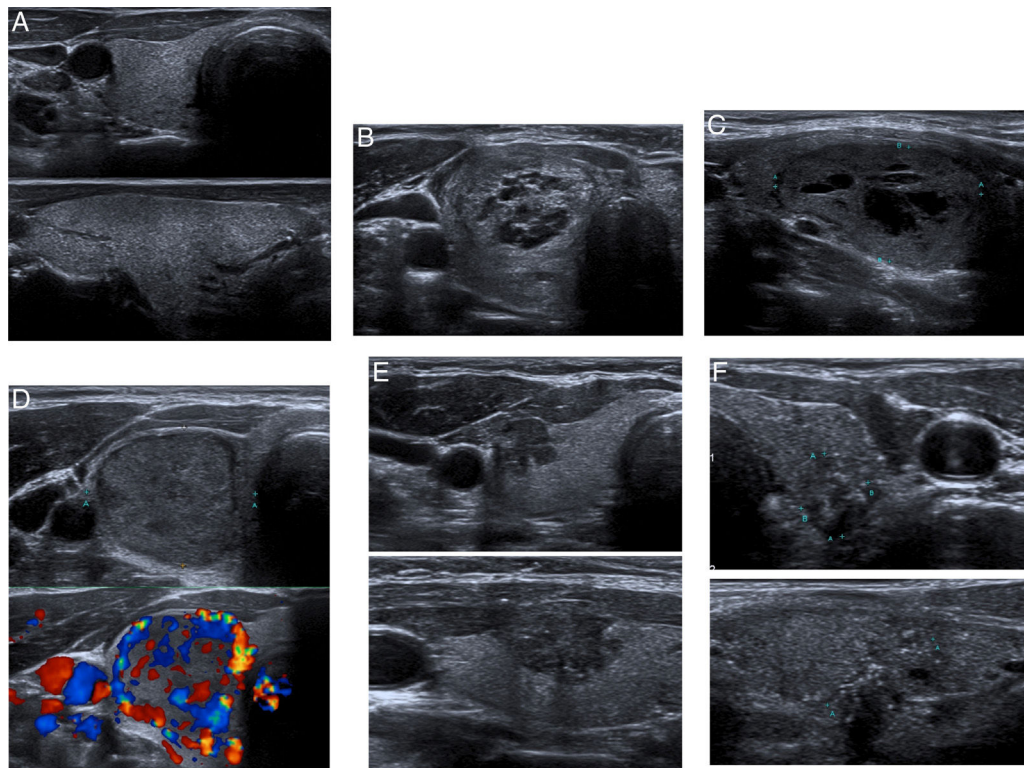


Figura 1 Ejemplos de los grados de la escala TI-RADS. A. Imágenes axial (arriba) y longitudinal (abajo) de glándula tiroides normal. No se observan nódulos tiroideos. TI-RADS 1. B. Nódulo mixto ovalado, de aspecto «espongiforme», con la porción sólida isoecogénica. TI-RADS 2. Patrón coloideo tipo 2. C. Nódulo hiperplásico mixto ovoideo, parcialmente encapsulado, con su mayor componente sólido levemente hipoeogénico. TI-RADS 3. Patrón coloideo tipo 3. D. Cortes axiales en modo B (arriba) y modo doppler color (abajo). Nódulo sólido encapsulado hipoeogénico discretamente heterogéneo e hipervascularizado. TI-RADS 4 B. Patrón neoplásico sospechoso. E. Imágenes axial (arriba) y longitudinal (abajo). Nódulo sólido hipoeogénico de bordes mal definidos, sin cápsula, que presenta algunas microcalcificaciones periféricas. TI-RADS 5. Patrón maligno tipo B. F. Imágenes axial (arriba) y longitudinal (abajo). Múltiples microcalcificaciones dispersas en el parénquima, sin nódulo identificable. TI-RADS 5. Patrón maligno tipo B.

Tabla 3 Resultados tras la exclusión de los microcarcinomas ocultos. Número de pacientes con una prueba positiva o negativa de acuerdo a una puntuación según la escala TI-RADS mayor o menor de 4

Anatomía patológica	Resultado de la prueba tras exclusión de los microcarcinomas ocultos		Total
	Positiva (TI-RADS \geq 4)	Negativa (TI-RADS < 4)	
Maligno	49 VP	11 FN	60
Benigno	14 FP	174 VN	188
	63	185	248

FN: falso negativo; FP: falso positivo; VN: verdadero negativo; VP: verdadero positivo.

Tabla 4 Resultados tras la reevaluación retrospectiva de las imágenes ecográficas de los falsos negativos (no enmascarada respecto a resultados histológicos). Número de pacientes con una prueba positiva o negativa de acuerdo a una puntuación según la escala TI-RADS mayor o menor de 4

Anatomía patológica	Resultado de la prueba tras la reevaluación no enmascarada		Total
	Positiva (TI-RADS \geq 4)	Negativa (TI-RADS < 4)	
Maligno	59 VP	1 FN	60
Benigno	14 FP	174 VN	188
	73	175	248

FN: falso negativo; FP: falso positivo; VN: verdadero negativo; VP: verdadero positivo.

TI-RADS por paciente, que correspondía al del nódulo de mayor valor TI-RADS, por lo que no podría haberse establecido la correlación entre un nódulo no visualizado y los resultados anatomopatológicos de la pieza de tiroidectomía. Dado que el objetivo principal de nuestro estudio era la correlación de la ET con la histología del NT, hemos procedido a la exclusión de esos 15 microcarcinomas, con lo que se incrementó notablemente la sensibilidad obtenida.

Existen varias limitaciones en nuestro estudio. En primer lugar, su carácter retrospectivo puede condicionar un inevitable sesgo de selección ya que gran parte de los NT benignos no son sometidos a tiroidectomía. Esta circunstancia nos ha impedido calcular otros parámetros como la especificidad y los valores predictivos. La segunda limitación es la participación de distintos radiólogos con diferentes grados de experiencia en la valoración de patología tiroidea, lo que pudo originar cierto grado de variabilidad interobservador, no cuantificada en nuestro estudio, así como la heterogeneidad de los resultados.

Finalmente, no hemos podido comparar nuestros resultados con los de otros grupos que utilicen otras clasificaciones ecográficas diferentes a la TI-RADS, tales como las propuestas por las guías de la American Thyroid Association¹⁴ o la British Thyroid Association¹⁰; no existen, en nuestro conocimiento, publicaciones en nuestro país que apliquen estas clasificaciones.

En conclusión, nuestro estudio muestra que la sensibilidad inicial de la escala TI-RADS utilizada es baja, por lo que no permitiría una óptima selección de pacientes con NT que se beneficiarían de la realización de una PAAF, evitando así procedimientos innecesarios. Sin embargo, tras la exclusión de los microcarcinomas ocultos la sensibilidad se incrementó de forma notable, próxima a otros estudios donde sí se ha demostrado la utilidad de esta escala para la selección de pacientes subsidiarios de PAAF. En cualquier caso, debemos resaltar que con independencia del diferente grado de sensibilidad de las distintas escalas parece absolutamente necesaria la utilización de alguna de las propuestas por las sociedades científicas internacionales.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Yassa L, Cibas ES, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Gawande AA, et al. Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation. *Cancer*. 2007;111:508–16.
2. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology*. 1991;181:683–7.
3. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systematic autopsy study. *Cancer*. 1985;56:531–8.
4. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med*. 2004;351:1764–71.
5. Yoon JH, Han K, Kim EK, Moon HJ, Kwak JY. Diagnosis and management of small thyroid nodules: A comparative study with six guidelines for thyroid nodules. *Radiology*. 2017;283:560–9.
6. Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:1748–51.
7. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19:1167–214.
8. Crippa S, Mazzucchelli L, Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for reporting thyroid fine-needle aspiration specimens. *Am J Clin Pathol*. 2010;134:343–4.
9. Hagag P, Strauss S, Weiss M. Role of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in evaluation of nonpalpable thyroid nodules. *Thyroid*. 1998;8:989–95.
10. Perros P, Boelaert K, Colley S, Evans C, Evans RM, Gerrard Ba G, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;81 Suppl 1:1–122.
11. Hedinger CWE, Sobin LH, editores. *Histological typing of thyroid tumours. International histological classification of tumours*. 11. Geneva: World Health Organization; 1998. p. 1–18.
12. Horvath E, Silva CF, Majlis S, Rodriguez I, Skoknic V, Castro A, et al. Prospective validation of the ultrasound based TIRADS (Thyroid Imaging Reporting And Data System) classification: Results in surgically resected thyroid nodules. *Eur Radiol*. 2017;27:2619–28.
13. Maillo-Nieto AM, Torres TA, Aguirre N, Fernández E, Pla B, Marijuán C. Evaluación de la escala TIRADS en un hospital de tercer nivel en Andalucía. *Endocrinol Nutr*. 2016:1-23.
14. Haugen BR. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: What is new and what has changed? *Cancer*. 2017;123:372–81.