

Estudio del impacto en la calidad de vida según características demográficas y clínicas en pacientes con rosácea

Quality of life in patients with rosacea and its relationship with clinical and demographical characteristics

Valeria E. Rossello¹, Julieta R. Brusa, María N. Andrade, Virginia R. López Gamboa, María S. Gómez Zanni, Mariana B. Papa.

¹ Universidad Católica de Córdoba. Clínica Universitaria Reina Fabiola, Servicio de Dermatología.

Correspondencia: Rossello Valeria E. Servicio de Clínica Universitaria Reina Fabiola Oncativo 1248-X5004FHP-Cordoba, Argentina; email:

vale_r19@hotmail.com

Resumen

INTRODUCCIÓN: La rosácea es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta mayormente el área centrofacial y se manifiesta clínicamente por la presencia de eritema transitorio o persistente, pápulas y pústulas, en algunas ocasiones llegando a establecerse edema dérmico con formación de fimas; y se clasifica en diferentes subtipos según la severidad y clínica. Es conocido el impacto que produce en la calidad de vida de los pacientes según estudios realizados en distintos países. Sin embargo, se conocen pocos datos en Latinoamérica, particularmente en Argentina.

OBJETIVOS: Determinar el impacto de la rosácea en la calidad de vida de los pacientes atendidos en la Clínica Universitaria Reina Fabiola (CURF) en el año 2018. Describir las características demográficas. Correlacionar la calidad de vida con el subtipo, el grado de severidad de la rosácea y las características demográficas.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico. Se incluyeron todos los pacientes que asistieron al Servicio de Dermatología en el año 2018 con diagnóstico clínico de rosácea. Se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico de formas clásicas de rosácea, según la clasificación del Grupo Ibero Latinoamericano de Estudio de la Rosácea (GILER), con afectación exclusivamente facial, en pacientes mayores de 16 años. Se analizaron las variables: edad, sexo, fototipo, ocupación según fotoexposición, tratamiento, calidad de vida, subtipo de rosácea, severidad de la rosácea. Para evaluar el impacto en la calidad de vida se utilizó el Dermatology Life Quality Index (DLQI). Para evaluar los subtipos y severidad de la rosácea se utilizó la clasificación de GILER. La relación entre las categorías del DLQI con las variables categóricas nominales se analizaron con test Chi cuadrado y para las variables continuas se utilizó el test de ANOVA. Se consideró significativo un valor de $p \leq 0.05$.

RESULTADOS: Se incluyeron 72 pacientes. La mayoría (52.8%) presentó subtipo eritemato-telangiectásico (ET), con predominancia del sexo femenino, edad media de 39.2 ± 13.5 años, fototipo II y III, actividad laboral bajo techo y no habían recibido tratamiento previo. Según el grado de gravedad GILER, la mayoría de los pacientes tuvieron afección moderada (54.2%). En relación a la calidad de vida evaluada por DLQI, se observó que la mayoría tenía afectación leve (6:3.5) (48.6%), seguido de afectación moderada (6:8.1) (19.4%), grave (6:11.2) (13.9%), muy grave (6:21.0) (1.4%), mientras que el 16.7% no presentó afectación de su calidad de vida (6:0.5). No se encontró relación entre el DLQI con el subtipo de rosácea, la severidad de la rosácea y las variables demográficas.

CONCLUSIONES: En nuestro estudio, la rosácea se presentó predominantemente en el sexo femenino, con fototipo II-III y se observó con mayor frecuencia el subtipo ET. El grado de severidad según GILER en su mayoría fue moderado. La rosácea afectó levemente la calidad de vida en la mayoría de los pacientes. No se encontró relación estadísticamente significativa entre el DLQI con los subtipos y severidad de la rosácea, como así tampoco con las variables demográficas. Estos datos coinciden en muchos aspectos con la literatura consultada.

Palabras claves: Rosácea, Calidad de vida.

Abstract

INTRODUCTION: Rosacea is a chronic inflammatory disease that mostly affects the mid facial area and is manifested clinically by the presence of transient or persistent erythema, papules and pustules, on some occasions dermal edema with fima formation is established. It is classified in different subtypes according to the severity and clinical characteristics. The impact of this disease on the quality of life of patients has been studied in different countries; however, there is scarce data regarding this issue in Latin America, particularly in Argentina.

OBJECTIVES: To determine the impact of rosacea on the quality of life of patients at the Reina Fabiola University Clinic in 2018. To describe the demographic characteristics of patients with rosacea. To analyze the variables associated with quality of life.

MATERIALS AND METHODS: This is an observational, cross-sectional, analytical study. We included all patients with diagnosis of rosacea who attended the Dermatology Service in 2018, who had classic forms of rosacea (according to the GILER), with exclusively facial involvement and in patient older than 16 years old. We analyzed the following variables: age, sex, phototype, occupation according to sun exposure, previous treatment, quality of life as per the Dermatology Life Quality Index (DLQI), subtype and severity of rosacea. The relationship between the DLQI categories with the categorical nominal variables was analyzed with Chi-square test and for the continuous variables the ANOVA test was used. A p value ≤ 0.05 was considered significant.

RESULTS: The final sample consisted of a total of 72 patients; the majority being females, with a mean age of 39.2 ± 13.5 years. The majority (52.8%) of the patients presented the erythematous telangiectatic (ET) subtype of rosacea, phototype II and III, indoor work activity and stated they had not received previous treatment. According to the GILER classification, most of the patients had a moderate severity of the disease (54.2%). The DLQI Regarding the DLQI, the majority had mild involvement (6:3.5) (48.6%), followed by moderate involvement involvement (6:8.1) (19.4%), severe involvement, (6:11.2) (13.9%) and only few patients had very severe involvement (6:21.0) (1.4%). Sixteen percento of the patients had no impact on their quality of life (6:0.5). We found no relationship between the DLQI with the different subtypes of rosacea, the severity of rosacea and demographic variables.

CONCLUSION: In this study, rosacea occurred predominantly in females, mostly with phototype II-III. The most frequent clinical subtype was ET and the severity according to GILER was mostly moderate. No statistically significant relationship was found between the DLQI with the clinical subtypes and severity of rosacea, as well as with demographic variables. These data is coincident coincide in many aspects with the published literature.

Keywords: Rosacea, Quality of life.

Introducción

La rosácea es una enfermedad inflamatoria crónica¹⁻⁸ de afección predominante en el área centrorfacial^{3-5,7} que cursa con exacerbaciones y remisiones⁹, por lo que es un motivo frecuente de consulta dermatológica. Actualmente, se estima una prevalencia del 2-10% según estudios realizados en Europa^{1,3,4}. En Latinoamérica la estadística de esta patología no ha sido ampliamente estudiada; a pesar de ello se reportó

una prevalencia de 2% en Perú¹⁰. Así mismo, se conoce que la incidencia está aumentando progresivamente⁹. Es más frecuente en foto tipos bajos (Fitzpatrick I-II⁴), caucásicos de ascendencia celta^{3,11,12}, en el sexo femenino y presenta un pico de presentación entre los 30 y 50 años de edad^{3,4,13}. La explicación etiológica y fisiopatogénica es multifactorial. Incluye alteraciones del sistema inmune, de los mecanismos de respuesta neurogénica y vascular^{2-3,10}.

Se conoce que existe una predisposición genética^{3,4,13} además de los factores desencadenantes de los brotes^{4,8}.

Clínicamente, la rosácea se caracteriza por presentar hallazgos clínicos primarios: eritema (transitorio o persistente), telangiectasias, pápulas y pústulas¹⁰⁻¹⁴ asociados o no a hallazgos clínicos secundarios como ardor o prurito, placas eritemato-edematosas, xerosis, lesiones extrafaciales, cambios fimatosos y enfermedad oftálmica^{3-5,10}. Existen varias clasificaciones⁸⁻¹³, pero según el Grupo Ibero Latinoamericano de Estudio de la Rosácea (GILER)⁵ se dividen en cuatro subtipos clásicos: eritemato-telangiectásica (ET), pápulo-pustulosa (PP), fimatosa (F) y ocular. Existen además formas especiales de rosácea como la rosácea infantil y extrafacial⁵. La rosácea granulomatosa no se considera un subtipo sino una variante de rosácea^{4,5}. Se conocen además diferentes grados de severidad de rosácea (leve, moderado y severo), los cuales se describen de acuerdo a las características clínicas primarias presentes en los pacientes con rosácea⁵.

Aunque antiguamente se consideraba como una afección puramente estética, actualmente se considera que la rosácea produce un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes. Las alteraciones del aspecto físico, asociadas a un estado pro inflamatorio constante (en el que se teme el momento del brote), causan problemas de autoaceptación^{4,6,12,13}. Muchos de los pacientes son vistos como alcohólicos a consecuencia del eritema y el rinofima, por lo cual padecen sentimientos de vergüenza, ansiedad, falta de confianza, baja autoestima, depresión y fobia social¹¹⁻¹⁶. Sumado a esto, remarcan como frustrante el hecho de que los profesionales hacen hincapié en el control y no en la curación de la enfermedad¹⁶. Este sentimiento de subestimación por sus médicos, puede corresponder a que la evaluación clínica no necesariamente refleja la afección psico-social^{1,7,11,13,15}. Por este motivo, la medición del índice de salud relacionada con la calidad de vida, es de suma importancia en la práctica clínica^{3,7}. En Latinoamérica no hay estudios en relación a la calidad de vida para rosácea por lo que nos parece importante analizar que ocurre en nuestro medio.

Objetivos

Objetivo principal

- Determinar el impacto de la rosácea en la calidad de vida de los pacientes atendidos en la Clínica Universitaria Reina Fabiola (CURF) en el año 2018.

Objetivo Secundario

- Describir la población de la CURF adulta afectada por rosácea en el año 2018 según características demográficas.
- Analizar la relación entre la puntuación del DLQI y el subtipo de rosácea según GILER.
- Analizar la relación entre el DLQI y grado de severidad de la rosácea mediante la clasificación GILER.
- Analizar la relación entre la puntuación del DLQI con las siguientes variables demográficas: edad, sexo, fototipo y ocupación.

Materiales y Métodos

- Diseño del estudio: observacional, transversal, analítico.
- Población a estudiar: Pacientes que acudieron en forma espontánea al Servicio de Dermatología de la CURF con diagnóstico clínico de rosácea durante el período del 1 de junio al 31 de diciembre del 2018.
- Muestra:
 - Diseño muestral: no probabilístico, consecutivo.
 - Universo: del total de pacientes que acudieron al Servicio de Dermatología durante el período determinado, se analizaron todos los que fueron diagnosticados clínicamente con rosácea. La población que acudió regularmente a la CURF pertenece a un estrato social medio y alto y posee cobertura médica privada.
 - Recolección de los datos: Se utilizaron los registros de historias clínicas informáticas del Servicio de Dermatología de la CURF, el cuestionario DLQI (Dermatology Life Quality Index) sobre calidad de vida y las planillas de recolección de datos en relación al presente estudio

Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico clínico de formas clásicas de rosácea, de acuerdo a la clasificación de GILER⁵ (Tabla1-2), con afectación exclusivamente facial, mayores de 16 años, con datos clínicos y demográficos en la planilla de estudio completa, que aceptaron participar voluntariamente y que estaban capacitados para responder la encuesta.

Criterios de exclusión: pacientes con enfermedades autoinmunitarias y autoinflamatorias.

Variables del estudio:

A. Variables demográficas

- Edad: años
- Sexo: femenino/masculino
- Fototipo: I-IV

- Ocupación según fotoexposición: interior/exterior
 - Tratamiento:
 - o Realizó tratamiento: Si/No
 - Conforme: Si/No
- B. Variables clínicas

Tabla 1 Clasificación de rosácea según GILER⁵

Formas Clásicas Subtipos	Formas especiales	Variante
1- Eritemato-telangiectásica	Rosácea infantil*	Rosácea granulomatosa*
2- Pápulo-pustulosa	Rosácea extrafacial*	
3- Fimatoso		
4- Ocular*		

*se excluyeron del estudio.

- Calidad de vida: se evaluó mediante el DLQI. (Cuestionario en anexo 1¹⁷⁻¹⁸ validado en español para enfermedades dermatológicas). El cuestionario consta de 10 preguntas, cuyas respuestas tienen puntuación de 0 a 3 según la respuesta. El resultado se obtuvo con la sumatoria de la puntuación, con un máximo de 30, lo cual se expresa como afectación en la calidad de vida 0-1: No afecta, 2-5: leve, 6-10: moderado, 11-20: severo, 21-30: muy grave.

Tabla 2 Grados de severidad de la rosácea según GILER⁵:

Severidad	Eritema	Telangiectasias	Pápulas/pústulas	Placas
Leve	Solo eritema episódico (flushing)	Ausentes	Aisladas	Ningunas
Moderado	Eritema episódico (flushing) con poco eritema persistente	Pocas (evidentes solo con magnificación)	Algunas	Ningunas
Severo	Eritema persistente intenso	Evidentes a simple vista y abundantes	Abundantes	Presentes

Procesamiento de datos y análisis estadístico

Variables cualitativas categóricas: frecuencias absolutas y relativas.

Variables cuantitativas: medidas de posición y distribución.

La relación entre las categorías del DLQI con las variables categóricas nominales se analizaron con test Chi cuadrado y para las variables continuas se utilizó el test de ANOVA. Se consideró significativo un valor de $p \leq 0.05$.

Consideraciones éticas

El estudio se realizó de acuerdo a la Declaración de Helsinki. Se realizó un consentimiento informado para los pacientes que participaron del estudio, garantizando la confidencialidad respecto de la identidad de los mismos y sus datos filiatorios, los cuales fueron registrados de manera codificada. Previo a la recolección de datos el estudio fue evaluado por el Departamento de Docencia e Investigación y por el Comité de Ética institucional. Se respetó la ley 25326 de Hábeas Data y ley 9694 sobre investigación en seres humanos de la provincia de Córdoba.

Resultados

La muestra final estuvo conformada por un total de 72 pacientes. La edad media fue de 39.2 +13.5 años. Con respecto al sexo, la mayoría (n=56, 77.8%) de los pacientes fueron de sexo femenino. Los fototipos más frecuentes fueron II y III (n=32, 44.4% en ambos casos), seguidos por fototipo I (n=7, 9.7%), siendo el menos frecuente el fototipo IV (n=1, 1.4%). En la mayoría de los casos, la ocupación laboral de los pacientes fue bajo techo, (n=63, 87.5%), mientras que el 12.5% trabajaba al exterior. De los pacientes incluidos en el estudio, 33 (45.8%) pacientes refería haber estado bajo tratamiento, de los cuales la mayoría estaba conforme con los resultados (n=25, 75.8%).

Los subtipos de rosácea se distribuyeron de la siguiente manera: la mayoría presentó subtipo ET (n=38, 52.8%), seguido por el tipo PP (n=32, 44.5%), y el menos frecuente fue el tipo F (n=2, 2.8%). Se observó que según el grado de severidad GILER, la mayor parte de los pacientes tenían afección moderada (n=39, 54.2%), seguidos por leve (n=24, 33.3%) y la minoría (n=9, 12.5%) tuvo afección severa.

En relación a la calidad de vida evaluada por DLQI, se observó que la mayoría tenía afectación leve (6:3.5) (n=35, 48.6%), seguida por afectación moderada (6:8.1) (n=14, 19.4%), severa (6:11.2) (n=10, 13.9%) y solo un paciente (1.4%) presentó afección muy severa (6:21.0). El 16.7% (n=12) negó afectación de su calidad de vida (6:0.5).

La relación entre clasificación DLQI con el subtipo de rosácea, la severidad de la rosácea y las variables demográficas no fue estadísticamente significativa (Tabla 3).

Tabla 3. Variables demográficas y clínicas relacionadas con la calidad de vida según el DLQI.

Grado de afectación de calidad de vida según DLQI %(n)							
		Leve (35)	Moderado (14)	Severo (10)	Muy severo (1)	Sin Afectación (12)	Valor de p
Sexo	Femenino (n:56)	52 (29)	18 (10)	16 (9)	14 (8)	0	0.1940
	Masculino (n:16)	38 (6)	31 (4)	6 (1)	6 (1)	25 (4)	
Edad (años)							0.0507
		37 ± 12.5	43.9 ± 15.8	32.1 ± 7.92	30 ± 0	46.5 ± 15.4	
Fototipo	I (n:7)	29 (2)	43 (3)	0	0	29 (2)	0.6324
	II (n:32)	47 (15)	13 (4)	22 (7)	0	19 (6)	
	III (n:32)	53 (17)	22 (7)	9 (3)	1 (1)	13 (4)	
	IV (n:1)	100 (1)	0	0	0	0	
Ocupación	Interior (n:63)	51 (32)	19 (12)	13 (1)	1 (8)	16 (10)	0.8476
	Exterior (n:9)	33 (3)	22 (2)	22 (2)	0	22 (2)	
Tipo de rosácea	ET (n:38)	50 (19)	13 (5)	13 (5)	0	24 (9)	0.1251
	PP (n:32)	50 (16)	22 (7)	16 (5)	3 (1)	9 (3)	
	F (n:2)	50 (36)	22 (16)	16 (11)	3 (2)	9 (7)	
Severidad (GILER)	Leve (n:24)	50 (12)	13 (3)	21 (5)	0	17 (4)	0.2237
	Moderado (n:39)	50 (20)	15 (6)	13 (5)	3 (1)	18 (7)	
	Severo (n:9)	33 (3)	56 (5)	0	0	11 (1)	

DLQI: Índice de Calidad de Vida Dermatológica. GILER: Grupo Ibero Latinoamericano de Estudio de la Rosácea. ET: eritemato-telangiectásica. F: fimatosa. PP: pápulo-pustulosa.

Discusión

Este estudio evidenció que la rosácea afecta en forma negativa la calidad de vida de los pacientes, en la mayoría de los casos de manera leve (48.6%). Además, se evidenció que, en la población estudiada, la rosácea es más frecuente en la cuarta década de la vida, en fototipos II y III (88.8%), en pacientes que trabajan bajo techo y la mayoría está conforme con los tratamientos recibidos.

Las publicaciones revisadas evidencian un rango entre 42-52.6 años^{7,11,12,14,19,20}. Lo cual coincide con nuestro resultado, donde los pacientes presentan una edad de 39.2 + 13.5 años, ligeramente más temprano que en la bibliografía. De los estudios revisados, la mayoría de los pacientes que participaron fueron de sexo femenino^{6,7,11,12,16,19-21}, lo cual coincide con nuestro trabajo. En cuanto a los fototipos solo fueron descriptos en dos estudios: en el estudio de Aksoy et al¹⁶ donde los más frecuentemente reportados fueron los fototipos II y III coincidiendo con nuestros resultados; sin embargo, en el estudio realizado por Wu et al¹⁶ fueron los fototipos III y IV. Consideramos que estos datos pueden tener relación con las etnias involucradas.

En cuanto a los subtipos de rosácea fueron pocos estudios los que los evaluaron. Belilovsky et al²² describió que el subtipo más frecuente fue ET

seguido de PP, lo cual es compatible con nuestros resultados, mientras que Hiltsher et al²³ hallaron que la forma más frecuente fue PP, seguido de F. La afectación en la calidad de vida según la bibliografía, es muy variada. Los estudios que usan DLQI, informan rangos muy amplios, con valores entre 4.1(afectación leve) a 17.3 (afectación severa)¹. Nuestro estudio demostró que la mayoría de los pacientes tienen afectación leve de la calidad de vida, lo cual condice con los resultados de Beikert et al¹¹, Bóhm et al¹⁴, Langerbrunch et al¹⁹. Mientras que Wu et al⁶, Bewley et al⁷, Li et al¹⁵, Aksoy et al¹⁶, tuvieron mayor porcentaje de pacientes con afectación moderada y grave.

En cuanto a la relación de la calidad de vida y las variables demográficas y clínicas, los datos publicados son contradictorios. Acerca de calidad de vida y sexo, en el estudio de Wu et al¹⁶ no se demostraron diferencias significativas al igual que en nuestro trabajo. En cambio, en el estudio de Aksoy et al¹⁶ y Langenbrunch et al¹⁹ las mujeres tenían peor calidad de vida y en el estudio de Bóhm et al¹⁴ el más afectado fue el sexo masculino. Sobre la relación de la calidad de vida con edad, en tres estudios se encontraron que a menor edad fue peor la calidad de vida^{11,14,16}. En nuestro estudio si bien la relación no fue estadísticamente significativa, se observó una tendencia a una peor calidad de vida en pacientes más jóvenes. En relación a la calidad de vida con los subtipos de rosácea, en el estudio de Aksoy et al¹⁶ no se encontraron diferencias significativas lo cual concuerda con nuestro estudio. Bóhm et al¹⁴ al igual que Aksoy et al¹⁶, en sus reportes correlacionan la calidad de vida con la severidad de la rosácea, medidas que no pueden extrapolarse a nuestro trabajo, ya que fueron evaluadas con otra metodología.

Las limitaciones de este estudio están condicionadas por el tamaño de la muestra, la variabilidad interobservador en fototipos y severidad y por el subgrupo de pacientes correspondientes al estrato social de la Institución donde se llevó a cabo la investigación. Expandir la muestra en número de pacientes y/o instituciones permitiría a futuro un estudio más heterogéneo, ofreciendo la posibilidad de datos estadísticos más representativas de nuestra población.

Conclusión

En la población estudiada, la rosácea afectó levemente la calidad de vida de los pacientes, predominó en el sexo femenino, pacientes con fototipo II-III, siendo el tipo ET la forma clínica de mayor frecuencia de presentación. El grado de severidad según GILER en su mayoría fue moderado. No se encontró una relación

estadísticamente significativa entre el DLQI con el subtipo, la severidad de la rosácea, como así tampoco con el sexo, la edad, el fototipo, ocupación ni tratamiento previo realizado. Argentina carece de investigaciones sobre calidad de vida en pacientes con rosácea, ya que no se han encontrado en la literatura nacional estudios científicos que así lo demuestren, por lo que nuestros datos podrían representar el puntapié inicial de futuras investigaciones.

Bibliografía

1. Franco Uliaque C, Pardo Berdún F, Laborda Herrero R, Lórenz C. Utilidad de la ecografía en la evaluación de los nódulos tiroideos. *Radiología*. 2019; 58 (5):380-388.
2. Reverter J, Colomé E, Halperin I, Julián T, Díaz G, Mora M et al. Estudio comparativo de las series históricas de carcinoma diferenciado de tiroides en dos centros hospitalarios de tercer nivel españoles en relación a series norteamericanas. *Endocrinología y Nutrición*. 2010; 57(8):364-369.
3. Pitoia F. Carcinoma diferenciado de Tiroides. Primera Parte. *Separata*. 2014; 22(2):1-36.
4. Pitoia F. et al. Consenso intersocietario sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. *RAEM*. 2014; 51(2):85-118.
5. Cabezón C. Carcinoma diferenciado de Tiroides. Segunda parte. *Separata*. 2014; 22(4):1-36.
6. Horvath E, Clasificación TIRADS. Una herramienta útil en la selección de nódulos tiroideos que requieren punción diagnóstica. *Contacto Científico*. 2015; 2 (5).
7. Tugendsam C, Petz V, Buchinger W, Schmoll-Hauer B, Schenk I, Rudolph K et al. Ultrasound criteria for risk stratification of thyroid nodules in the previously iodine deficient area of Austria - a single centre, retrospective analysis. *Thyroid Research*. 2018; 11(3):1-8.
8. Tessler F, Middleton W, Grant E, Hoang J. Re: ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *Journal of the American College of Radiology*. 2018; 15(3):381-382.
9. 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: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016; 26(1):1-133.
10. Mora-Guzmán I, Muñoz de Nova J, Marín-Campos C, Jiménez-Heffernan J, Cuesta Pérez J, Lahera Vargas M et al. Rendimiento del sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico del nódulo tiroideo. *Cirugía Española*. 2018; 96(6):363-368.
11. Romero-Rojas A, Melo-Urbe M. Implementación del Sistema Bethesda para el informe de citología aspirativa de tiroides con seguimiento histopatológico: experiencia en un centro de tratamiento de cáncer. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2014; 18(1):3-
12. Mileva M, Stoilovska B, Jovanovska A, Ugrinska A, Petrushevska G, Kostadinova-Kunovska S et al. Thyroid cancer detection rate and associated risk factors in patients with thyroid nodules classified as Bethesda category III. *Radiology and Oncology*. 2018; 52(4):370-376.
13. Fernández Sánchez J. Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad. *Rev Argent Radiol*. 2014; 78(3):138-148.
14. Casella C, Ministrini S, Galani A, Mastroiale F, Cappelli C, Portolani N. The New TNM Staging System for Thyroid Cancer and the Risk of Disease Downstaging. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018; 9(541):1-4.
15. Iannuccilli J, Cronan J, Monchik J. Risk for Malignancy of Thyroid Nodules as Assessed by Sonographic Criteria. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2004;23(11):1455-1464.
16. Papini E. Risk of Malignancy in Nonpalpable Thyroid Nodules: Predictive Value of Ultrasound and Color-Doppler Features. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002;87(5):1941-1946.
17. Kwak J, Han K, Yoon J, Moon H, Son E, Park S Et al. Thyroid Imaging Reporting and Data System for US Features of Nodules: A Step in Establishing Better Stratification of Cancer Risk. *Radiology*. 2011;260(3):892-899.
18. Fahey T. Management of Thyroid Nodules Detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Yearbook of Surgery*. 2006; 2006:146-148.

19. Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann J, Castro A et al. An Ultrasonogram Reporting System for Thyroid Nodules Stratifying Cancer Risk for Clinical Management. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2009;94(5):1748-1751.
20. Wémeau J, Sadoul J, d'Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurtre E et al. Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules. *Annales d'Endocrinologie.* 2011;72(4):251-281.
21. Russ G, Bonnema S, Erdogan M, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *European Thyroid Journal.* 2017;6(5):225-237.
22. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick D, Valcavi R, Hegedüs L, & Vitti P. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules: Executive Summary of Recommendations. *Endocrine Practice.* 2010;16(3):468-475.

