

## Concordancia entre índice neutrófilo/linfocito y el estudio histopatológico en el diagnóstico del cáncer de tiroides

Concordance between Neutrophil/lymphocyte Ratio and Histopathological Study in the Diagnosis of Thyroid Cancer

Jorge Luis Montes de Oca Mastrapa<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9688-6712>

<sup>1</sup>Hospital General Docente Guillermo Domínguez López. Puerto Padre, Las Tunas, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [montesyela19@gmail.com](mailto:montesyela19@gmail.com)

### RESUMEN

**Introducción:** El nódulo de tiroides constituye un desafío diagnóstico al momento de diferenciar la malignidad de los nódulos y delimitar el acceso quirúrgico.

**Objetivo:** Determinar la concordancia entre los resultados del índice neutrófilo/linfocito con el estudio histopatológico en el diagnóstico del cáncer de tiroides.

**Métodos:** Se realizó un estudio analítico y transversal elaborado con la información de los pacientes operados de tiroides en los años 2022 y 2023, en el Hospital Guillermo Domínguez de Puerto Padre. Se analizaron las variables edad, sexo, índice neutrófilo/linfocito y resultado histológico. Se determinó la concordancia del índice neutrófilo/linfocito con respecto al estudio histológico. La información se almacenó y procesó en una base de datos en *Microsoft Excel*.

**Resultados:** Predominó el sexo femenino con diagnóstico de carcinoma papilar como el más frecuente. El índice neutrófilo/linfocito presentó un índice de Youden de 83,8

con un ABC de 89,6 % y un índice *Kappa* de 76,5 con buena concordancia con el estudio histológico.

**Conclusiones:** En el estudio diagnóstico del cáncer de tiroides, el índice neutrófilo/linfocito es útil para confirmar el cáncer cuando otras evidencias también apuntan a la enfermedad.

**Palabras clave:** nódulo de tiroides; cáncer de tiroides; índice neutrófilo/linfocito; estudio anatomo-patológico.

## ABSTRACT

**Introduction:** Thyroid nodules pose a diagnostic challenge when it comes to differentiating between malignant and benign nodules and determining surgical access.

**Objective:** To determine the concordance between the results of the neutrophil/lymphocyte ratio and the histopathological study in the diagnosis of thyroid cancer.

**Methods:** An analytical and cross-sectional study was conducted using information from patients who underwent thyroid surgery in 2022 and 2023 at the Guillermo Domínguez Hospital in Puerto Padre. The variables age, sex, neutrophil/lymphocyte ratio, and histological result were analyzed. The concordance of the neutrophil/lymphocyte ratio with respect to the histological study was determined. The information was stored and processed in a Microsoft Excel database.

**Results:** Females predominated, with papillary carcinoma being the most common diagnosis. The neutrophil/lymphocyte ratio had a Youden index of 83.8 with an ABC of 89.6% and a Kappa index of 76.5, showing good agreement with the histological study.

**Conclusions:** In the diagnostic study of thyroid cancer, the neutrophil/lymphocyte ratio is useful for confirming cancer when other evidence also points to the disease.

**Keywords:** thyroid nodule; thyroid cancer; neutrophil/lymphocyte ratio; anatomopathological study.

Recibido: 18/06/2025

Aceptado: 18/07/2025

## Introducción

Existen documentos procedentes de la más remota antigüedad con referencias a la existencia de tumores tiroideos.<sup>(1,2,3)</sup> Los nódulos constituyen una patología frecuente, con una elevada prevalencia.<sup>(2,4)</sup> Se refiere como nódulo tiroideo a cualquier crecimiento anormal de las células tiroideas que forma un tumor dentro de la glándula tiroides. Aunque la gran mayoría de los nódulos tiroideos son benignos, una pequeña proporción de estos sí desarrollan cáncer de tiroides,<sup>(5)</sup> por lo que es importante un diagnóstico presuntivo o de certeza para definir si se trata de un tumor maligno o no.

La prevalencia del nódulo tiroideo<sup>(3)</sup> varía de 19-67 % e incrementa con la edad afectando hasta el 50 % de la población mayor de 50 años.<sup>(5)</sup> En 2020, la tasa de incidencia estandarizada por edad en el mundo según este registro era de 6,6 casos por 100 000 habitantes.<sup>(6)</sup>

El cáncer de tiroides es la neoplasia maligna más común del sistema endocrino y su tasa de mortalidad permanece prácticamente sin cambios en 0,5 por 100.000 habitantes a pesar de los mayores aumentos en su incidencia.<sup>(7,8)</sup>

En América Latina se estima que 9 de cada 100 000 personas por año son diagnosticadas con dicha entidad, la que afecta en mayor grado a las mujeres.<sup>(9)</sup> El nódulo tiroideo en Cuba se encuentra entre las cinco primeras causas de consulta en el Instituto de Endocrinología y en otros servicios del país al figurar entre las 15 primeras indicaciones de cirugía.<sup>(2,10)</sup>

El estudio histológico de los nódulos tiroideos es la prueba diagnóstica final, al definir si el nódulo es benigno o maligno. Como el estudio histopatológico es un método

diagnóstico invasivo es de suma importancia disponer de medios de investigación como las herramientas determinantes para su diagnóstico preciso, como la determinación de los niveles de hormona tiroidea, el ultrasonido y la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF). Los medios diagnósticos mencionados constituyen los principales instrumentos empleados con tales fines.<sup>(11,12,13)</sup>

Dentro de los estudios indicados a los pacientes con afecciones de tiroides están los de laboratorio clínico. Uno de los parámetros más utilizados en los últimos años es el que se refiere al cálculo de la proporción existente entre los neutrófilos y los linfocitos, conocido como índice neutrófilo/linfocito (INL).

El INL representa el mediador activo no específico que inicia la primera línea de defensa y se ha definido como un marcador inflamatorio esencial, simple, barato y obtenido fácilmente de sangre periférica. Lo que podría hacer al INL superior a otros parámetros de leucocitos es su estabilidad con menos interferencia de otros factores fisiológicos, patológicos y físicos.<sup>(14)</sup>

Zahorec fue el primero en proponer el uso del INL como marcador de infección y en la mitad del siglo XIX, Virchow fue el primero en observar leucocitos en el tejido tumoral y planteó la hipótesis de que la inflamación tiene un rol importante en el desarrollo del cáncer y con posterioridad se postuló que desde el microambiente inflamatorio tumoral y la respuesta inflamatoria del huésped inducida por el tejido tumoral, los neutrófilos son la fuente primaria de factor de crecimiento endotelial al cual se le atribuye un rol fundamental en la angiogénesis, proceso que aumenta la capacidad de diseminación tumoral.<sup>(15,16)</sup>

La relación funcional entre inflamación y cáncer siempre ha existido. En las últimas dos décadas el paradigma en el tratamiento del cáncer ha logrado ser modificado, tras el reconocimiento del sistema inmune como partícipe tanto en su génesis como en su control.<sup>(16)</sup>

Frente a la necesidad de establecer de manera costo-efectivo, la relación entre inflamación e inmunosupresión, el índice neutrófilo/linfocito (INL) ha demostrado tener un papel tanto en predicción como en el desenlace clínico del paciente con

cáncer.<sup>(16)</sup> El objetivo de la investigación fue determinar la concordancia entre los resultados del índice neutrófilo/linfocito con el estudio histológico en el diagnóstico del cáncer de tiroides.

## Métodos

Se realizó un estudio analítico y transversal con los pacientes operados de cáncer de tiroides en el 2022 y 2023, en el Hospital General Docente Guillermo Domínguez López de Puerto Padre, Las Tunas, Cuba. La población estuvo constituida por todos los pacientes de la consulta de endocrinología con nódulo de tiroides, por lo que la muestra quedó conformada por los 63 pacientes operados de nódulo de tiroides en el periodo analizado.

Para la obtención de la información se revisaron las historias clínicas de los casos ingresados en el servicio de cirugía general del hospital y operados por presentar nódulos de tiroides con sospecha de cáncer de tiroides. En este documento oficial del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba se obtuvieron todos los datos referentes a edad, sexo y valores del leucograma con diferencial. Además, de que se revisaron los registros estadísticos del departamento de anatomía patológica para la recolección de los datos referente a los resultados del estudio anatomicopatológico de la pieza quirúrgica extirpada a cada paciente. La información se almacenó y proceso en una base de datos en *Microsoft Office Excel* 2019.

Los resultados del INL mediante su comparación con los de los estudios histológicos fueron clasificados según sus resultados posibles para una predicción como verdadero positivo, falso positivo, verdadero negativo y falso negativo. Una vez que se tuvo la certeza de verdadera concordancia o discordancia entre todos los diagnósticos citológicos e histopatológicos se procedió a determinar los parámetros estadísticos como sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y razón de verosimilitud positiva y negativa (*Likelihood Ratio [LR]*).

Las variables fueron analizadas con un índice de confianza (IC)95 % en número de casos (n) y porcentajes (%) y las variables cuantitativas en tablas simples de frecuencia con sus respectivos promedios  $\pm$  desviación estándar ( $X \pm DE$ ). Se consideraron significativos los valores de  $p < 0,05$ . Para la concordancia diagnóstica entre INL e histología se utilizó una tabla de doble entrada que contrasta el diagnóstico histológico (distribuido en columnas) con el INL (distribuido en filas). Se calculó el porcentaje de diagnóstico correcto entre las dos pruebas. Se determinó la curva ROC (COR en español) y el área bajo la curva (ABC) de la prueba diagnóstica índice neutrófilo/linfocitos. Se calculó la razón de verosimilitud positiva y negativa (*Likelihood Ratio [LR]*), el índice de *Youden* y el índice de concordancia de *Kappa* de *Cohen* para esta prueba.

El estudio se planificó de manera ética y responsable al cumplir en todo momento con los principios establecidos por la Declaración de *Helsinki*.<sup>(17)</sup>

## Resultados

En el total de los 63 pacientes operados de nódulos del tiroides predominó el sexo femenino con 57 pacientes, (90,5 % de la serie).

Los datos revelan que el grupo de edad predominante fue de 50 - 59 años con 24 casos (38,1 %) y el mayor número de pacientes estuvo comprendido entre los 30 - 59 años con 50 casos (79,4 %) (tabla 1).

**Tabla 1-** Distribución de pacientes según grupos de edad, sexo y resultado histológico

Grupo de edades (años)	Maligno				Benigno				Total			
	Sexo											
	Masculino		Femenino		Masculino		Femenino					
	no.	%	no.	%	no.	%	no.	%	no.	%		
19 a 29	-	-	3	6,4	-	-	1	10	4	6,4		
30 a 39	-	-	11	23,4	1	50	1	10	13	20,6		

40 a 49	1	25	8	17,0	1	50	3	30	13	20,6
50 a 59	1	25	20	42,6	-	-	3	30	24	38,1
60 y más	2	50	5	10,6	-	-	2	20	9	14,3
Total	4	7,8	47	92,2	2	16,7	10	83,3	63	100
Media	52,75		46,91		37		49,6		47,56	
Desviación Estándar	14,314		11,154		7,07		13,343		11,515	

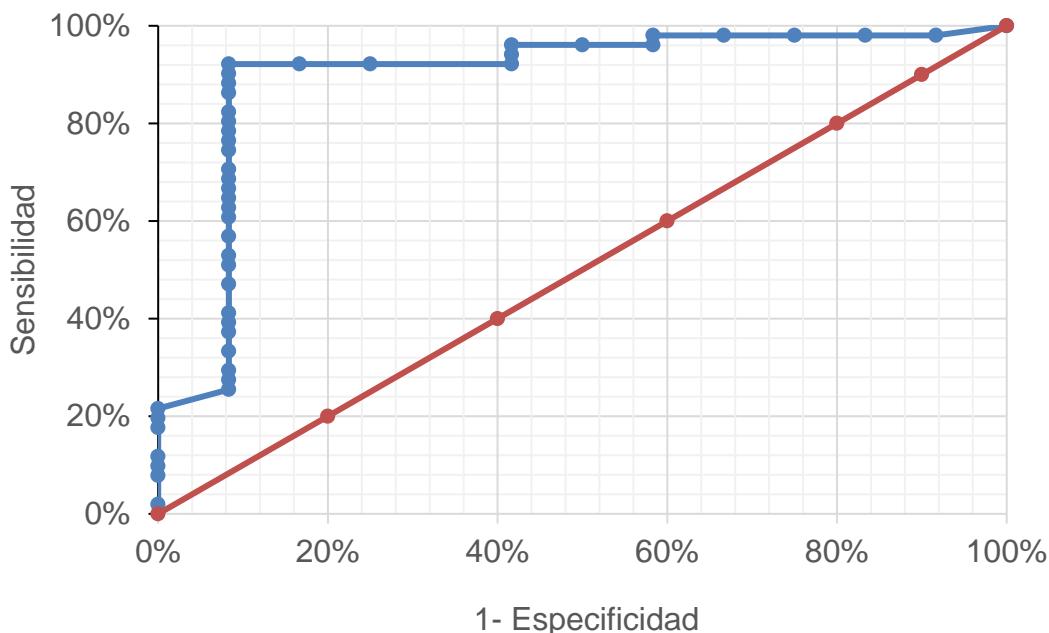
Fuente: Base de datos de la investigación

Al analizar la variable estudio histológico, en 51 de las piezas quirúrgicas (80,95 %), el informe anatomicopatológico reveló la existencia de una neoplasia maligna de tiroides. En el estudio fueron clasificados los resultados del índice neutrófilo/linfocito en correlación con el estudio histológico de la pieza quirúrgica en verdaderos positivos en 46 casos (73,02 %) y como verdaderos negativos clasificaron 11 resultados (17,46 %) (tabla 2).

**Tabla 2-** Distribución de resultados del índice neutrófilo/linfocito de pacientes con neoplasia tiroidea, según histología

INL	Diagnóstico histológico				Total	
	Maligno		Benigno		no.	%
	no.	%	no.	%		
Test Positivo	46	73,02	1	1,59	47	74,60
Test Negativo	5	7,94	11	17,46	16	25,40
Total	51	80,95	12	19,05	63	100

Estos resultados arrojan una curva ROC descrita en la figura 1. El área bajo la curva (ABC) fue de un 89,6 % con un IC de 95 % de 77,4 - 100, con una significación asintótica de ,000 muy por debajo del  $\chi^2$  ( $p < 0,05$ ) usado en el estudio.



**Fig. 1-** Curva ROC (COR) para los resultados de la prueba índice neutrófilo/linfocito

Al correlacionar los resultados del examen del índice neutrófilo/linfocito (INL) con el examen anatomicopatológico (tabla 3), se obtuvo que el INL presentó una sensibilidad de 90,2 con un índice de confianza del 95 % (78,6-96,7), con una especificidad de 91,7 con un IC 95 % (61,5-99,8).

Se determinó el valor predictivo positivo de 97,9 con un IC 95 % (88,7-99,9), el valor predictivo negativo de 68,8 con un IC 95 % (41,3-89,0), una razón de verosimilitud + (LR+) de 10,82 con un IC 95 % (1,65-70,84) y, por último, razón de verosimilitud - (LR-) de 0,10 con un IC 95 % (0,04 - 0,25).

**Tabla 3-** Validez de pruebas diagnósticas, validación del índice neutrófilo/linfocito en pacientes con neoplasia tiroidea

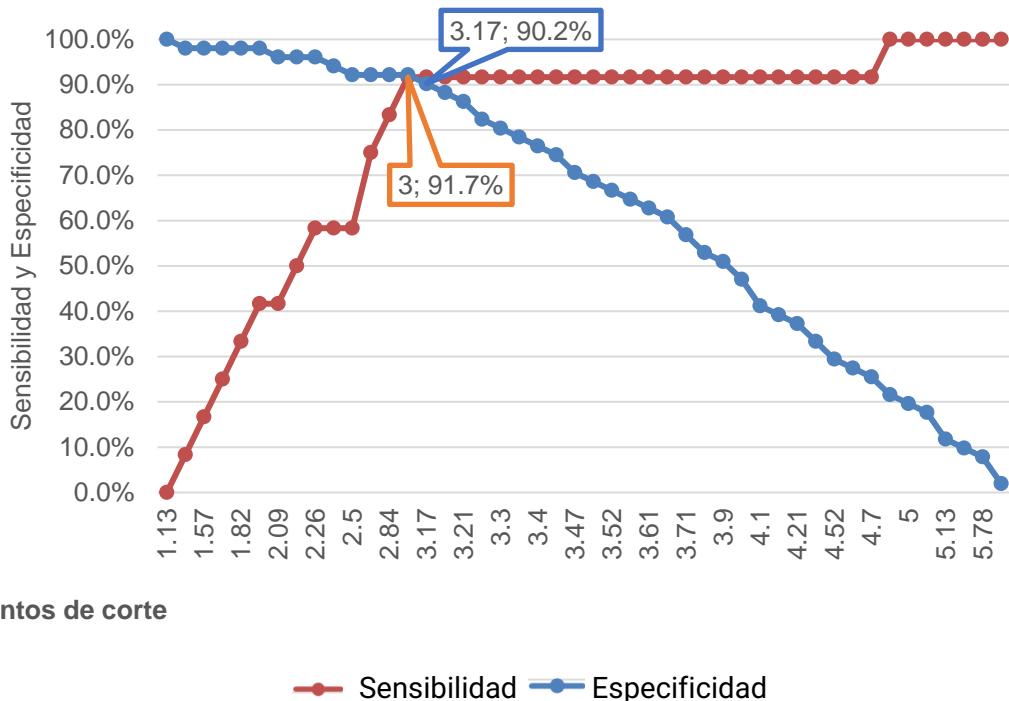
Pruebas diagnósticas	Valor	IC (95 %)	
ABC (%)	89,6	77,4	100
Sensibilidad (%)	90,2	78,6	96,7
Especificidad (%)	91,7	61,5	99,8
Valor predictivo positivo (%)	97,9	88,7	99,9

Valor predictivo negativo (%)	68,8	41,3	89,0
Razón de verosimilitud + (LR+)	10,82	1,65	70,84
Razón de verosimilitud - (LR-)	0,10	0,04	0,25
Índice de Youden	83,8	81,2	99,5
Kappa (%)	76,5	65,3	89,0

Leyenda:  $\chi^2$  ABC  $p < 0.05$  Leyenda: ABC: Área bajo la curva.

Como se explicó previamente el punto de corte de esta prueba fue determinado en el valor del INL de 3, que proporciona una sensibilidad de 90,2 y una especificidad de 91,7 (fig. 2). Estos datos permiten afirmar que el INL es muy bueno para diagnosticar que los pacientes presenten cáncer de tiroides.

Se encontró un índice de Youden de 83,8, con un IC 95 % (81,2-99,5). Para analizar la concordancia del INL con el estudio histológico se utilizó el índice Kappa. Se obtuvo un índice de 76,5 con un IC de 95 % de 76,5 - 89,0.



**Fig. 2 - Selección de punto de corte óptimo método según valor de IY de la prueba INL.**

## Discusión

El análisis de las variables edad y sexo en la investigación permitió conocer la composición de la población estudiada. *Flores y Nogales*<sup>(18)</sup> encontraron que en mayoría su muestra se correspondía al género femenino (89,8 %), al igual que *Navarro y otros*,<sup>(19)</sup> quienes en su estudio encontraron que el 89,7 % de los pacientes por ellos investigados pertenecían al sexo femenino y con mayor incidencia en el grupo de edades de 50-59 años (26,1 %), mientras que *Solarana y otros*<sup>(3)</sup> exponen que el 84 % de su muestra estuvo conformada por féminas y el 75,7 % de sus casos estaban comprendidos en edades que oscilaban entre los 29 y 61 años.<sup>(7)</sup> *Pereyra y otros*<sup>(20)</sup> reportan que el 82,2 % de sus pacientes eran del sexo femenino, y *Escalona*<sup>(4)</sup> muestra que primaron las féminas (96,5 %), distribuidas en el rango de 30 a 60 años de edad (68,9 %).

En un estudio presentado por *de Paula y otros*<sup>(21)</sup> la enfermedad nodular tiroidea se presentó en el 94 % para el sexo femenino. *Velázquez y otros*<sup>(22)</sup> presentan un estudio de 79 pacientes con diagnóstico de nódulo de tiroides, en el cual prevalecieron las pacientes del sexo femenino (94,9 %) y predominaron las edades comprendidas entre los 40-49 y 50-59 años de edad, con 27 pacientes (34,2 %) en cada grupo.

En resumen, los datos sociodemográficos de sexo y edad encontrados en el estudio tienen correspondencia con los de investigaciones publicadas<sup>(3,18,19,20,21,22)</sup> en otras regiones geográficas, lo que confirma que la enfermedad tiene similitudes en el comportamiento de estas variables en poblaciones de disímiles naciones de procedencia.

El estudio histológico es el medio diagnóstico final en el diagnóstico del cáncer de tiroides, ya que confirma si la neoplasia es maligna y proporcionará datos útiles al oncólogo para aplicar el protocolo de tratamiento y seguimiento oncológico correspondiente.

En el estudio el ABC del 89,6 % indica una buena capacidad discriminatoria. Aunque con estos resultados la prueba es globalmente buena para distinguir entre personas

enfermas y sanas, a pesar de que los mismos requieren de una interpretación en el contexto clínico del paciente y apoyado en los demás estudios realizados dentro del algoritmo diagnóstico.

El resultado del INL en la investigación identifica correctamente al 90,2 % de las personas que tienen la enfermedad. Tiene una alta sensibilidad, lo que significa que tiene una baja tasa de falsos negativos. Es buena para detectar la enfermedad y evitar que personas enfermas sean clasificadas erróneamente como sanas. El IC moderadamente estrecho indica una buena estimación de la sensibilidad.

El resultado del INL en la investigación identifica correctamente al 91,7 % de las personas que no tienen la enfermedad. Tiene una baja tasa de falsos positivos por lo que es buena para identificar correctamente a las personas sanas. Sin embargo, el IC es bastante amplio, lo que indica una estimación menos precisa de la especificidad. Esto significa que la capacidad real de la prueba para identificar correctamente a los sujetos sanos podría ser sustancialmente menor de lo que sugiere el valor puntual.

El valor predictivo positivo se interpreta estadísticamente que de todas las personas que dan positivo en la prueba, el 97,9 % realmente tienen la enfermedad, o sea, si la prueba da positivo es muy probable que la persona tenga la enfermedad. El IC relativamente estrecho refuerza esta interpretación.

El valor predictivo negativo significa que de todas las personas que dan negativo en la prueba, el 68,8 % realmente no tienen la enfermedad, o sea, si la prueba da negativo existe una considerable probabilidad de que la persona aún tenga la enfermedad. La amplitud del IC es muy preocupante. El límite inferior del IC (41,3 %) indica que el VPN podría ser bastante bajo, lo que significa que la prueba no es muy confiable para descartar la enfermedad.

La razón de verosimilitud positiva (LR+) de 10,82 significa que una persona con la enfermedad tiene aproximadamente 10,82 veces más probabilidades de dar positivo en la prueba que una persona sin la enfermedad. Evidencia fuerte de que un resultado positivo aumenta significativamente la probabilidad de tener la enfermedad. Sin

embargo, el IC es extremadamente amplio, lo que indica que esta evidencia es muy imprecisa.

La razón de verosimilitud negativa (LR-) de 0,10 significa que una persona con la enfermedad tiene solo el 10 % de la probabilidad de dar negativo en la prueba en comparación con una persona sin la enfermedad. Fuerte evidencia de que un resultado negativo disminuye significativamente la probabilidad de tener la enfermedad.

El ambiente inflamatorio ya sea a nivel sistémico o a nivel local tumoral ha adquirido relevancia como marcador pronóstico y terapéutico oncológico con una validez externa, pues permite su reproducibilidad y análisis en cualquier ambiente clínico. La relación entre la inflamación sistémica y los tumores se ha convertido en un factor de interés para los investigadores. Los altos valores de neutrófilos han sido asociados con un detrimiento en el beneficio de tratamiento de algunos tumores sólidos. En la oncología el INL se ha utilizado como marcador pronóstico en paciente con cáncer de mama, pulmón, colon, ovario y próstata, no así con el cáncer de tiroides.<sup>(5,23)</sup>

El punto de corte para determinar el valor elevado del INL es motivo de debate en la actualidad. Algunos investigadores lo ubican en un punto que puede estar entre dos y tres. Entre estos autores, López y otros<sup>(16)</sup> en su tesis de grado establecen el punto de corte en 2,1, y concluye que los pacientes con cáncer de cuello uterino de su serie con INL superior a 2,1 tuvieron una supervivencia menor. También este autor<sup>(16)</sup> en su investigación sobre tumores sólidos utilizó punto de corte un valor > 2,5 hallando que un INL alto se asoció a enfermedad avanzada y metástasis.

Huaman<sup>(24)</sup> en su serie encontró que la media fue  $2,94 \pm 1,7$  y la mediana 2,44 (RIC 1,68-3,84). Asimismo, observó que presentaba una distribución no paramétrica confirmada por test de Shapiro-Wilk ( $p < 0,001$ ) concluyendo que el NL elevado era marcador de respuesta inflamatoria e inmunológica y sus pacientes con INL elevado tenían 4 veces más riesgo de presentar estadío clínico avanzado.

Ríos y otros<sup>(25)</sup> establecieron un punto de corte de tres, al concluir que la asociación

entre el INL  $\geq 3$  y el resultado obtenido con la primera línea de tratamiento, la aparición de progresión de la enfermedad y/o recaída y el número de líneas de quimioterapia recibidas. Vázquez y otros<sup>(15)</sup> en un estudio en pacientes con cáncer epitelial de ovario invasor encontró que un índice neutrófilo/linfocito mayor de 2,9 se asocia a un mal pronóstico en pacientes con cáncer epitelial de ovario. Todos estos estudios relacionaron el INL con procesos oncológicos son coincidentes con los encontrados por el autor.

El resultado del índice de Youden en el índice neutrófilo/linfocito con un valor de 83,8 es bueno. Indica un buen equilibrio entre la sensibilidad y la especificidad de la prueba. Con el índice de Youden por encima de 80, el que se considera bueno, la prueba se define como buena para descartar el cáncer de tiroides en estos pacientes. El índice Kappa determinado para la investigación según la escala interpretativa propuesta por Landis y Koch en 1977 está incluido dentro de la categoría de buena o considerable (*substantial*) concordancia. Esto demuestra que existe una buena concordancia entre el estudio de INL y el resultado histológico.

En el momento actual se ha demostrado que el proceso inflamatorio resulta imprescindible como mediador de la carcinogénesis en varios tumores, atribuyéndose hasta en el 15 % de las neoplasias un origen infeccioso o inflamatorio. Además, la inflamación resulta también necesaria para mantener y promover la progresión tumoral, así como la angiogénesis, desarrollo de metástasis y modulación de la propia respuesta inmune en ciertos tumores que no tiene su origen epidemiológico en la propia inflamación o infección como proceso causal inicial.

En este contexto el estudio ha sido de utilidad para poder acercarse a determinar la real balanza de la diferenciación de los neutrófilos y linfocitos en las enfermedades oncológicas. Por los resultados alcanzados por el INL, esta prueba podría ser útil para confirmar un diagnóstico cuando otras evidencias también apuntan a la enfermedad y no se puede usar para descartar la enfermedad cuando su resultado sea negativo, por lo que no se puede categorizar como un biomarcador independiente ideal. Esta prueba tiene buena concordancia entre los resultados de la prueba INL y los hallazgos

anatomopatológicos en el estudio diagnóstico del cáncer de tiroides.

En el estudio se encontró predominio del sexo femenino y el diagnóstico anatomopatológico de carcinoma papilar como el tipo histológico de neoplasia maligna del tiroides más frecuente. Se define el INL como útil para confirmar un diagnóstico cuando otras evidencias también apuntan a la enfermedad y no se puede usar para descartar la enfermedad cuando su resultado sea negativo. Existe buena concordancia entre los resultados del INL y los hallazgos anatomopatológicos en el estudio diagnóstico del cáncer de tiroides. Por lo que se puede concluir que, en el estudio diagnóstico del cáncer de tiroides, el índice neutrófilo/linfocito es útil para confirmar el cáncer cuando otras evidencias también apuntan a la enfermedad.

## Referencias bibliográficas

1. Navarro D. Enfermedades del tiroides en Cuba Rev Cub de Endocrinología. 2012 [acceso 24/03/2024];23(3):198-202 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v23n3/end02312.pdf>
2. Kratc R, Vargas BC, Aracena J, Piquimil L, Carrasco C. PAAF vs. BAG en nódulos tiroideos, la experiencia en el Hosp. Regional de Antofagasta. Rev. chil. radiol. 2022;28(4):128-34 DOI: <http://dx.doi.org/10.24875/rchrad.2200 0031>
3. Solarana JA, Lorenzo JG, Santiesteban NB, Rodríguez Y, Batista R, Cuello Bermúdez EJ. Caracterización de pacientes operados de la tiroides en los dos hospitales provinciales de Holguín. CCM. 2021 [acceso 28/02/2025];25(4). Disponible en: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/4048>
4. Escalona R. Utilización del sistema Bethesda para el diagnóstico citológico de nódulos tiroideos. MEDISAN. 2023 [acceso 04/01/2024];27(1). Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3395>
5. Bujaidar FA, Zatarain L, Dehesa E, Peraza FJ. Incidencia de malignidad en nódulos tiroideos en pacientes sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina guiada por

- ultrasonido. Rev Med UAS. 2020;10(3) DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.20078013.v10.n3.004>
6. Bejerano R, Camué H. Consideraciones actuales sobre diagnóstico y tratamiento de cáncer tiroideo. Rev Cub Med Militar. 2022 [acceso 04/01/2024];51(4). Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2060>
7. Morales L, Huamani I, Saihua K, Luque E, Chávez A, Tupayachi RJ, et al. Características y supervivencia de adultos con cáncer diferenciado de tiroides en un hospital de Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2024;41(3):287-93. DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2024.413.1337>
8. Acosta G, Delgado F, Ricardo D, Guerra Y. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes operados por cáncer de tiroides. MULTIMED. 2022 [acceso 04/01/2024];26(1) Disponible en: <https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/2465>
9. Morales LD, Acosta RI. Prevención del cáncer de tiroides en atención primaria en salud. LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, Asunción, Paraguay. 2023;IV(4):1035. DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v4i4.1282>
10. Vera JF, Pilamunga ER, Ortiz MD, Montúfar OI. Cáncer de tiroides: perfil clínico epidemiológico J of American Health. 2023 [acceso 04/01/2024];6(1) Disponible en: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/158>
11. Ortega JA, Díaz O, Cora AJ, Méndez L, Ortega Y. Resultado de los medios diagnósticos en pacientes operados de cáncer de tiroides. Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hdez. Matanzas. Rev. Med. Electrón. 2020 [acceso 06/03/2025];42(6):26092620. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242020000602609&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242020000602609&lng=es)
12. Adriano JC, Valdés MJ, Gallardo MÁ, Pérez R. Criterios ecográficos para la indicación de citología con aguja fina: eficacia en nódulos quísticos tiroideos. R Méd Panacea. 2020;9(3):148-52. DOI: <https://doi.org/10.35563/rmp.v9i3.365>
13. Lago Y, Valle T, Rosales G, Hernández J, Acosta E, Torres I. Caracterización clínica, ultrasonográfica e histológica del cáncer de tiroides en Pinar del Río. Archivo

Médico de Camagüey. 2021 [acceso 26/03/2024];25(4) Disponible en:  
<https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/8304>

14. Vázquez J, Vázquez JE, Sánchez del Río Á. Preoperative neutrophil/lymphocyte ratio as prognostic factor in epithelial ovarian cancer. Rev Col Obstet Ginecol. 2024;75:4046. DOI: <https://doi.org/10.18597/rcog.4046>

15. Fuentes Z. Validación índice neutrófilo/linfocito predictivo de gravedad en pkte oncológico quirúrgico. Rev Cub Med 2020 [acceso 04/01/2024];58(4) Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/1315>

16. López I, Caicedo M, Velasco M, Ramírez LP, Cárdenas LF, Herrera JM, Ocampo E, Guerrero J. Relación neutrófilos-linfocitos en tumores sólidos. Rev. col. hem. oncol. 2020;7(1):43-50. DOI: <https://doi.org/10.51643/22562915.19>

17. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ratificada por la 75<sup>a</sup> Asamblea Gral, Helsinki, Finlandia, 2024. [acceso 27/ 02/2025] Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos>

18. Flores S, Nogales LB. Precisión de la PAAF en el reporte histopatológico de cirugía de tiroides. GMB. 2023 [acceso 24 /03/ 2024];46(1):33-8. Disponible en: <https://www.gacetamedicaboliviana.com/index.php/gmb/article/view/628>

19. Navarro JA, Ríos ER, Peraza FJ. Correlación entre diagnóstico citológico de biopsias por aspiración con aguja fina y el diagnóstico histopatológico en neoplasias malignas de tiroides. Rev Med UAS. 2021;11(1):48-55. DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.20078013.v11.n1.006>

20. Pereyra MC, Gecchelin RA, Pautasso MJ, Ramacciotti CF, Checa AV, Bertolino ML, et al. Exactitud de la punción aspiración con aguja fina en el diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides Rev. Methodo. 2020;5(2):41-7. DOI: [https://doi.org/10.22529/me.2020.5\(2\)03](https://doi.org/10.22529/me.2020.5(2)03)

21. de Paula A, Ortega D, Musa M, Arteaga J. Correlación ecográfica e histológica de los nódulos tiroideos utilizando la clasificación TI-RADS. Salud, Ciencia y Tecnología.

-Serie de Conferencias 2022;2(3):269 DOI: <https://doi.org/10.56294/saludcyt202269>

22. Velázquez Y, Zaldívar W, Hernández L, Pérez A, Pérez A. Caracterización del nódulo de tiroides. Mcpio Rafael Freyre, Holguín. Correo Científico Médico. 2023 [acceso25/03/2024];27(4) Disponible en: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/4682>

23. Ramos C, Santos B, Flores EN, Galván F, Hernández L, Santoyo A, et al. Utilidad de los índices neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito y linfocito/plaqueta para el pronóstico de complicaciones asociadas a COVID-19. Gac Med Mex. 2020;156(5) DOI: <http://dx.doi.org/10.24875/GMM.20000458>

24. Huaman M. Albumina e índice neutrófilo-linfocito predictores de estadío tumoral en cáncer gástrico. Rev Fac Med Hum. 2020 [24/03/2024];20(2):17. Disponible en: <https://inicib.urp.edu.pe/rfmh/vol20/iss2/17>

25. Ríos MR, Baltazar S, Sotomayor G, Nava W, Ávila LG, Garza JD. Impacto del Índice Neutrófilo/Linfocito en el pronóstico de los pacientes con linfoma difuso de células grandes B tratados con R-CHOP como primera línea. RH. 2022 [acceso 30/03/2024];26(2):46-52. Disponible en: <https://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/349>

### Conflictos de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.