



REVISIÓN

Diagnosis and treatment of nodular thyroid disease from a surgical approach

Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad nodular tiroidea desde un enfoque quirúrgico

Danyar Liset Jimenez Fajardo¹, Luis Alberto Rojas Ampudia¹, Marta Amada Oriolo Estrada¹, Rolando Piñero Prieto¹, Laura Cayarga Piñero¹

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado”. Pinar del Río, Cuba.

Citar como: Jimenez Fajardo DL, Rojas Ampudia LA, Oriolo Estrada MA, Piñero Prieto R, Cayarga Piñero L. Diagnosis and treatment of nodular thyroid disease from a surgical approach. Health Leadership and Quality of Life.2024; 3:.286. <https://doi.org/10.56294/hl2024.286>

Enviado: 08-03-2024

Revisado: 17-07-2024

Aceptado: 05-11-2024

Publicado: 06-11-2024

Editor: PhD. Prof. Neela Satheesh 

ABSTRACT

Nodular thyroid disease is defined by the presence of thyroid nodules of solid, liquid or mixed consistency, whether palpable or not. It can present as a solitary thyroid nodule or diffuse and multinodular goiters. It represents a growing entity, with serious repercussions in humans, and constitutes a challenge for the surgeon. The present study was carried out with the aim of describing the diagnosis and treatment of nodular thyroid disease from a surgical approach. A search for information was carried out in the SciELO, Redalyc and Amelica databases, selecting 44 bibliographic sources. A correct physical examination, a detailed anamnesis, as well as imaging, laboratory and pathological anatomy tests allow an accurate diagnosis, which guarantees the development of a correct medical or surgical therapy, ensuring a high survival rate.

Keywords: Thyroid Nodule; Early Diagnosis; Operative Surgical Procedures; Surgeons.

RESUMEN

La enfermedad nodular tiroidea se define por la presencia de nódulos de tiroides de consistencia sólida, líquida o mixta, sean o no palpables. Se puede presentar en forma de nódulo tiroideo solitario o bocios difusos y multinodulares. Esta representa una entidad en ascenso, con repercusiones serias en el ser humano, y constituye un reto para el cirujano. El presente estudio se realizó con el objetivo de describir el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad nodular tiroidea desde un enfoque quirúrgico. Se realizó una búsqueda de información en las bases de dato SciELO, Redalyc y Amelica, seleccionando 44 fuentes bibliográficas. Un correcto examen físico, una detallada anamnesis, así como pruebas imagenológicas, de laboratorio y anatomía patológica permiten un diagnóstico certero, lo que garantiza desarrollar una correcta terapéutica ya sea médica o quirúrgica, garantizando una elevada tasa de supervivencia.

Palabras clave: Nódulo Tiroideo; Diagnóstico Precoz; Procedimientos Quirúrgicos Operativos; Cirujanos.

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades oncológicas ocupan la segunda causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. En 2020 se atribuyeron a esta enfermedad casi 10 millones de defunciones, siendo el cáncer de pulmón responsable de 1,8 millones de muertes, seguido del colorrectal (916 000 defunciones) y hepático (830 000 defunciones).^(1,2,3,4,5)

En Cuba, en relación con las 10 primeras causas de muerte, la muerte por tumores malignos ocupa el segundo lugar con una tasa de 232,6 muertes por cada 100 000 habitantes, precedidas por las enfermedades

del corazón (tasa de 267,3 por 100 000 habitantes). Ambas causas explican el 49,8 % del total de las defunciones del año 2020.^(6,7)

La enfermedad nodular tiroidea (ENT) se define por la presencia de nódulos de tiroides de consistencia sólida, líquida o mixta, sean o no palpables. Se puede presentar en forma de nódulo tiroideo solitario o bocios difusos y multinodulares. Representa una lesión de estirpe monoclonal con un trasfondo fisiopatológico multifactorial; donde convergen múltiples vías mitogénicas, propias del sistema estimulante de la célula folicular; algunas de ellas con actividad inhibida bajo condiciones fisiológicas y estimuladas en mayor o menor medida bajo el contexto de una lesión nodular.^(8,9,10,11)

Su frecuencia incrementó en las últimas dos décadas por el uso frecuente de medios diagnósticos de alta sensibilidad para evaluar las enfermedades del tiroides y no tiroideas del cuello. Esto ha permitido el diagnóstico temprano de la ENT hasta llegar a reportarse una prevalencia estimada entre un 13 y 67 % en la población general, con una mayor frecuencia en la mujer y en las personas de la tercera edad.^(4,5,6,12,13)

En la mayoría de los casos es una alteración benigna, pero se debe descartar un proceso neoplásico subyacente en algunos pacientes, según las características clínicas y ecográficas. Usualmente es una lesión asintomática, pero el desarrollo de las nuevas técnicas de ultrasonido ha aumentado la frecuencia de su diagnóstico y por ende su incidencia. A pesar de los avances en los medios de diagnóstico, la identificación de los nódulos malignos del tiroides continúa siendo un reto para los patólogos, endocrinólogos y cirujanos.^(14,15,16)

El conocimiento exacto de la naturaleza de la lesión y su comportamiento biológico significa que el cirujano puede efectuar un tratamiento óptimo, siendo fundamental combinar técnica adecuada y experiencia. Estos factores deben concurrir tanto durante el tiempo preoperatorio, se conduce al enfermo a la mesa en el estado hormonal adecuado, como durante el acto quirúrgico, aplicándose los conocimientos sobre las complicaciones y la anatomía normal y patológica. También el éxito estriba en los cuidados postoperatorios; sólo así seremos capaces de minimizar las complicaciones y advertirlas, si por desgracia ya se han desarrollado, lo más precozmente posible, con un manejo cuidadoso del paciente.^(17,18)

Cuando aparece un nódulo de tiroides un gran reto es hacer un diagnóstico certero de enfermedad benigna o maligna, antes de remitir a un paciente a un procedimiento quirúrgico no exento de complicaciones. Han sido varios los medios diagnósticos utilizados con el propósito de hacer un diagnóstico, entre ellos la citología aspirativa por aguja fina, la citología y los estudios imagenológicos.^(19,20) La existencia de una relación entre los resultados de las mismas constituye en la actualidad una línea de interés en la investigación en ciencias quirúrgicas.

El presente estudio tiene como objetivo describir el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad nodular tiroidea desde un enfoque quirúrgico.

DESARROLLO

Glándula tiroides

Anatomía

La glándula tiroides se sitúa profunda a los músculos esternotiroideos y esternohioideos, localizándose anteriormente en el cuello, a nivel de las vértebras C5-T1, para un peso aproximado de entre 20 y 30 gramos. Está compuesta principalmente por los lóbulos derecho e izquierdo, anterolaterales a la laringe y tráquea. Se encuentra altamente vascularizada por las arterias tiroideas superiores e inferiores, ramas de la carótida externa y troncos tirocervicales respectivamente.⁽²¹⁾

La cápsula de tejido conjuntivo denso que rodea a la glándula emite tabiques y divide cada lóbulo en lobulillos, los que a su vez están formados por los folículos tiroideos, la cual es la unidad estructural de la glándula.^(22,23)

El folículo tiroideo es un compartimiento quístico, más o menos esférico, que tiene una pared formada por un epitelio cúbico simple, denominado epitelio folicular. El epitelio folicular posee dos tipos de células, las foliculares y parafooliculares. Las células foliculares tienen a su cargo la producción de las hormonas tiroideas T3 y T4, varían en forma y tamaño según el estado funcional de la glándula. Las células parafooliculares (células "C" claras) están situadas en la periferia del epitelio folicular y por dentro de la lámina basal del folículo, estas células no están expuestas a la luz folicular y secretan calcitonina. En los preparados de H-E las células parafooliculares son pálidas y se distribuyen de manera solitaria o cúmulos pequeños, y son difíciles de detectar en la microscopía óptica.^(9,10,11,24,25)

Fisiología

La hormona estimulante de la tiroides (TSH) controla el crecimiento y la función de la tiroides. Las concentraciones elevadas de gonadotropina coriónica humana (HCG) son capaces de activar la tiroides y el déficit de yodo, aún en ausencia de TSH; es capaz de provocar una oleada de divisiones celulares. Las hormonas tiroideas controlan el crecimiento de la glándula; la hormona del crecimiento (GH), quizás a través de los factores de crecimiento insulínico (IGF) y el péptido intestinal vasoactivo inducen su crecimiento, pero sin

aumentar la función de la tiroides. Además, se conoce que la somatostatina inhibe el crecimiento glandular.^(26,27)

La HCG, la GH, y la TSH, comparten la misma subunidad, por lo que el estímulo de crecimiento de las células tiroideas pudiera producirse a través del receptor de la TSH. Las condiciones dietéticas, o de otro origen, que provocan déficit de yodo o que impiden la captación, producen elevación de la TSH, con lo que se origina una hiperplasia del tejido tiroideo, seguida de múltiples lesiones no encapsuladas (nódulos), posteriormente encapsuladas (adenomas) y ocasionalmente se desarrollan carcinomas.^(12,13,14,15,28)

En la patogenia del nódulo tiroideo, es necesario tener en cuenta su origen clonal, el efecto de factores (diferentes de la TSH) que estimulan o inhiben el crecimiento de la célula folicular tiroidea, la capacidad intrínseca de crecimiento de la célula folicular, la heterogeneidad existente entre crecimiento, la función entre diferentes áreas de un bocio y entre bocios de diferentes individuos. También otros factores ejercen su influencia, entre los cuales están: déficit de yodo, bociógenos, radiación, genética y oncogenes.^(29,30,31,32)

El desarrollo de la inmunología, ha permitido conocer diversas inmunoglobulinas dirigidas contra el receptor tiroideo de TSH. Estas pueden estimular el crecimiento (TSI) o inhibirlo (TBII). Las células tiroideas (tirocitos), también responden a factores de crecimiento, que pueden ser producidos por ellas (autocrinas) u otras células (paracrinas y yuxtacrinas). Entre estas se encuentran el factor de crecimiento epidérmico, el factor transformador, el factor del crecimiento del fibroblasto, el factor del crecimiento insulínico, el factor del crecimiento derivado de plaquetas, interleucina 1, interferón gamma, transferrina y prostaglandina E.^(33,34,35)

La síntesis hormonal y el crecimiento tiroideo, también están controlados por los elementos que pueden estimularlos o inhibirlos, llamados protooncogenes, mediante mutaciones. Estos se transforman en oncogenes, los cuales influyen en el crecimiento. Estos oncogenes y sus productos pueden reemplazar o inducir receptores que originen señales de transducción o factores de transcripción.^(16,17,18)

Los oncogenes estimulan el crecimiento tiroideo, mientras que el factor beta transformador del crecimiento lo inhibe probablemente mediante regulación de la producción de IGF. Los estrógenos también pueden influir en el crecimiento de las células tiroideas, este hecho pudiera explicar el mayor riesgo del sexo femenino para desarrollar neoplasias tiroideas. También se ha descrito la disminución del crecimiento en respuestas a sustancias exógenas, como la bromocriptina, el octreotide y el tamoxifeno. Muchas de estas sustancias también actúan sobre las células endoteliales y los fibroblastos.^(36,37,38,39,40)

Se conocen otros oncogenes de interés en la glándula tiroidea, como los que actúan sobre la fusión genética del factor de transcripción tiroideo (PAX8/PPARG), la presencia del gen en el cromosoma 7 (BRAF), el receptor de membrana TSHr; el gen TERT que aporta componentes para la enzima telomerasa; la proteína G monomérica, una GTPasa con actividad reguladora GTP-hidrolasa RAS (rat sarcoma virus) K-RAS, H-RAS, N-RAS; la tirosina quinasa (RET/PCT, el tropomyosin receptor kinase (TRK); y el receptor del factor de crecimiento epidérmico, con las proteínas c-erbB2/neu y c-erb B.⁽⁴¹⁾

Los genes involucrados en la carcinogénesis tiroidea son: en el papilar, los oncogenes que codifican el receptor de la tirosina quinasa ret/PTC, trk, met, c-myc, c-fos, c-ras, c-erb, ntrk1, o en la serina/treonina cinasa BRAF, la cual se sitúa en la vía de las proteínas cinasas activadas por mitógenos (MAPK). En los foliculares están el ras, 11q13 y gsp; en el anaplásico están las mutaciones BRAFV600E y RAS (HRAS, NRAS, y KRAS); además de las mutaciones E1FIAX, PTEN y PIK3CA y las alteraciones de los genes supresores tumorales (TP53, NF1, NF2, RB1, ATM, y MEN1. En el medular, la mutación protooncogen ret caracterizada por la inversión periconcéntrica del cromosoma 10, con cambios en los codones 611, 618, 620, 634 y 804 que produce reorganización del genoma.^(42,43)

Otro proceso que juega un papel crítico en la génesis tumoral es la desregulación de la expresión génica por los microARNs (miRNAs). Los miRNAs son moléculas pequeñas de ARN no codificantes que contienen aproximadamente 22 nucleótidos. Estos funcionan en la regulación postranscripcional de la expresión génica, apareándose por complementariedad con los ARN mensajeros (ARNm) que se traducirán en proteínas. Como consecuencia, el ARNm es degradado o se impide la traducción, dando como resultado una menor síntesis proteica. Entre los genes supresores tumorales se han descrito el p53 y el RB (retinoblastoma).^(44,45)

Nódulos tiroideos

La glándula tiroides es asiento de enfermedades de distinta naturaleza, pero para fines prácticos se distinguen aquellas que alteran su forma o su nivel de función, y las neoplásicas, entre las a que destacan por su frecuencia el denominado cáncer diferenciado y con menor frecuencia, los carcinomas poco diferenciados, estos últimos incluyen al cáncer medular y el cáncer anaplásico. Existe una sistemática para evaluar cualquier enfermedad, la del nódulo de tiroides no es ajena, basada en tres pilares fundamentales que son: los antecedentes personales, el examen físico y los medios de investigación, que orientan hacia un diagnóstico presuntivo o de certeza, donde lo más importante, es definir si se trata de un tumor maligno o no.^(46,47)

A las masas o protuberancias en la glándula tiroides se les llama nódulos tiroideos. La mayoría de los nódulos tiroideos son benignos, pero alrededor de 2 o 3 de 20 son cancerosos. Algunas veces estos nódulos producen demasiada hormona tiroidea que causa hipertiroidismo. Los nódulos que producen demasiada hormona tiroidea

casi siempre son benignos. La mayoría de los nódulos son quistes llenos de líquido o de hormona tiroidea almacenada llamada coloide. Los nódulos sólidos tienen poco líquido o coloide y tienen más probabilidades de ser cancerosos.^(48,49,50)

Cáncer de tiroides

Se han descrito varios tipos de cáncer que afectan la tiroides, entre ellos:

Carcinoma papilar tiroideo: se desarrolla a partir de las células foliculares y generalmente crece lentamente. Es el tipo más frecuente de cáncer de tiroides. Generalmente se encuentra en un lóbulo. Solo del 10 % al 20 % del cáncer papilar tiroideo aparece en ambos lóbulos. Es un cáncer de tiroides diferenciado, lo que significa que en un microscopio el tumor se parece al tejido normal de la tiroides. El cáncer papilar tiroideo a menudo se puede diseminar a los ganglios linfáticos.^(51,52)

Carcinoma folicular tiroideo: también se desarrolla a partir de las células foliculares y generalmente crece lentamente. El carcinoma folicular tiroideo también es un cáncer de tiroides diferenciado, pero es mucho menos frecuente que el cáncer papilar tiroideo. El cáncer folicular tiroideo raramente se disemina a los ganglios linfático.⁽⁵³⁾

Carcinoma medular de tiroides (CMT): se origina en las células C y en ocasiones es el resultado de un síndrome genético llamado neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (NEM2; en inglés). El tumor tiene muy poca o ninguna similitud con el tejido tiroideo normal. El CMT a menudo puede controlarse si se diagnostica y trata antes de que se disemine a otras partes del cuerpo. Aproximadamente el 25 % de todo el CMT es familiar. Esto significa que existe la posibilidad de que los familiares tengan un diagnóstico similar.^(54,55)

Carcinoma anaplásico de tiroides: este tipo de carcinoma es raro. Es de crecimiento rápido y poco diferenciado que puede comenzar a partir de un cáncer de tiroides diferenciado o un tumor tiroideo benigno. Puede subdividirse en clasificaciones de células gigantes. Debido a que este tipo de cáncer de tiroides crece tan rápidamente, es más difícil de tratar de manera exitosa.⁽⁵⁶⁾

Carcinoma de células de Hurthle: es un carcinoma que surge de cierto tipo de células foliculares. Presentan mayor probabilidad de diseminarse a los ganglios linfáticos que otros cánceres foliculares tiroide.⁽⁵⁷⁾

Diagnóstico

El principal desafío a la hora de abordar un paciente con patología nodular tiroidea es evitar el sobrediagnóstico, sin correr el riesgo de demorar las intervenciones oportunas que requieren los pacientes con nódulos tiroideos de etiología maligna.^(58,59,60)

Es obligatorio realizar un interrogatorio orientado a determinar factores de riesgo de malignidad, síntomas como crecimiento rápido, disfagia, disfonía, disnea o globus faríngeo;⁽²¹⁾ asimismo, se debe investigar en la historia personal del paciente sobre exposición a radiación en cabeza y cuello en la infancia o adolescencia, y en la historia familiar, indagar sobre antecedentes de cáncer de tiroides o síndromes familiares que involucren carcinomas de tiroides, como el síndrome de neoplasias endocrinas múltiples, poliposis familiares, síndrome de Gardner, complejo de Carney, síndrome de Cowden, síndrome de Werner, en familiares de primer grado.^(61,62)

El examen físico debe dirigirse a la palpación de la tiroides. En condiciones normales, esta glándula no se ve ni se palpa. En caso de encontrar alguna alteración, se deben determinar el tamaño, la ubicación, el número, la consistencia, la movilidad del nódulo y la presencia de adenopatías ipso y contralaterales. Adenopatías pétreas y adheridas a tejido circundante deben hacer sospechar al clínico de la presencia de malignidad. Además, se debe buscar signos de hípér o hipotiroidismo.⁽⁶³⁾

Entre las técnicas que se pueden emplear se encuentran:^(64,65)

1. *Maniobra de Lahey:* Frente al paciente consiste en desplazar la tráquea y el tiroides con el dedo pulgar hacia el lado que se desea examinar. Así se proyecta el lóbulo tiroideo que nos interesa, el cual puede palpase en toda su extensión entre el dedo pulgar y el resto de los dedos.
2. *Maniobra de Quervain:* Detrás del paciente, este sentado en una silla con el cuello ligeramente extendido. Los dedos pulgares descansan sobre la nuca, y el pulpejo de los otros dedos se colocan sobre el tiroides para palparlo suavemente, con el objetivo de evaluar la superficie, e inclinar la cabeza hacia el lado izquierdo y derecho para sentir mejor los lóbulos.
3. *Maniobra de Crile:* Con el paciente de pie parado frente al médico. Se toma el cuello en forma de pinza, colocando el pulgar sobre el tiroides, los restantes dedos sobre el cuello, se indica la deglución para explorar con el pulgar la superficie tiroidea.
4. *Maniobra de Hamilton Bailey:* Frente al paciente se le ordena al mismo sacar la lengua o deglutir y se observa si un nódulo situado en la línea media o cercana a ella debajo del Hioides se desplaza hacia arriba. Se esto sucede, se puede sostener la tumoración entre los dedos para comprobar dicho desplazamiento

La Organización Mundial de la Salud clasifica semiológicamente el tamaño del bocio en tres grados:⁽⁶⁶⁾

- Grado 0: tiroides no palpable ni visible durante la exploración.

- Grado I: tiroides palpable (incluyendo nódulos).
- Grado II: tiroides visible durante la exploración con el cuello en posición normal.

Exploración imagenológica

El tiroides normal al ultrasonido tiene la forma de una letra H (para otros como mariposa), con lóbulos derecho e izquierdo con predominio franco del eje cráneo caudal, algunos más y otros menos estilizados, de contornos lisos, de bordes más bien agudos, generalmente entre 30 y 60 mm de eje longitudinal. El istmo también con predominio del eje longitudinal, con un diámetro anteroposterior no mayor a 3 mm. La presencia del lóbulo piramidal no es rara, alrededor del 20 %, siendo dependiente la mayoría de las veces del istmo y las otras veces del borde medial del lóbulo izquierdo.^(67,68,69,70)

La disminución de tamaño del tiroides, sin antecedentes de cirugía, frecuentemente se debe a procesos inflamatorios crónicos de larga data. Por otra parte, frecuente en nuestra población, está el aumento de tamaño del tiroides: bocio, que puede ser difuso o nodular (uni o multinodular), causa de consulta médica general y segunda causa de consulta endocrinológica.^(71,72)

El parénquima tiroideo normal es isoecogénico y homogéneo; ecogenicidad y ecoestructura respectivamente, características específicas del ultrasonido. Homogéneo por presencia de interfases tisulares regulares, sin cambios intensos de impedancia (resistencia del tejido al paso de las ondas), como sucede en los sitios donde hay vasos y tabiques fibrosos. Isoecogénico porque tiene similar ecogenicidad (tono de grises) a las glándulas salivales mayores, que se usan como referencia. La hipoecogenicidad del parénquima (gris más oscuro) es la alteración de ecogenicidad más frecuente. La hipoecogenicidad puede ser marcada, comparándola con la musculatura pre tiroidea. La heterogeneidad del tiroides, siempre indica patología y puede estar asociada a alteración de la ecogenicidad; así un tiroides hipoecogénico y heterogéneo en ausencia de dolor cervical o de signos clínicos de hipertiroidismo, orienta al diagnóstico de tiroiditis crónica.^(73,74)

Las alteraciones de ecoestructura y ecogenicidad pueden afectar a la glándula parcial o totalmente, asociadas o no a cambios en el tamaño del órgano y al aumento de su vascularización. El tiroides puede ser normal en tamaño y tener nódulos: tiroides nodular y si está aumentado de tamaño será un bocio nodular, puede ser uni o multinodular y los nódulos pueden ser sólidos (iso, hipo o hiperecogénicos), quísticos (anecogénicos o hipoecogénicos) o solido-quísticos. La ecografía tiroidea deberá indicar la presencia de nódulos, su ubicación, tamaño, número y características de ecogenicidad, ecoestructura, bordes, presencia y características de calcificaciones asociadas. En pacientes con muchos nódulos, más de cuatro por lóbulo, en general se informa la ecoestructura que predomina en los nódulos y se describe entre qué dimensiones se encuentra la mayoría; del o de los nódulos predominantes se describe con detalle el tamaño, forma, ecoestructura, ecogenicidad, contornos, vascularización y tipo de calcificaciones asociadas.^(75,76,77)

Las características ecográficas de los nódulos que sugieren malignidad son: nódulo sólido hipoecogénico o marcadamente hipoecogénico, más alto que ancho, de bordes irregulares, microlobulados o espiculados y con microcalcificaciones. La heterogeneidad no es un signo específico, lo mismo para la naturaleza sólida. Los contornos mal definidos tampoco. La hipoecogenicidad en nódulos menores de 10 mm tiene menor valor predictivo positivo que en nódulos de más de 10 mm³. Las calcificaciones a modo de cápsula tienen alta especificidad cuando se encuentran asociadas a un nódulo que claramente las rebasa. Considerando sólo el tamaño de los nódulos, se sugiere puncionar los nódulos sólidos mayores de 10 mm de diámetro y los sólido-quísticos mayores de 20 mm. Mientras más criterios de malignidad presenta el nódulo, mayor será la probabilidad de malignidad.⁽⁷⁸⁾

Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF)

Existen criterios citológicos que el patólogo expresa en sus diagnósticos. A partir de estos resultados se determinará si el paciente tiene criterio quirúrgico o no. Con la utilización de este método se reducen considerablemente las intervenciones quirúrgicas y con esto se contribuye a evitar complicaciones tan invalidantes que pudieran presentarse en este tipo de cirugía, además de la reducción en los costos hospitalarios.^(79,80)

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) constituye un diagnóstico citológico de uso mundial. Fue descrita por primera vez por Kun, en 1847. Fue revisada por Martin y otros en 1930 para el estudio de tumores de cabeza y cuello en el *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*.⁽⁸¹⁾

Este procedimiento fue ampliamente utilizado en los años 1950 y 1960 por el Instituto Karolinska en Estocolmo y el Instituto Curie en París. Sin embargo, su uso fue limitado hasta 1960 cuando Mavey y Eneroth, reportaron su utilidad en el diagnóstico de los tumores de glándulas salivales; importancia acreditada hasta nuestros días.⁽⁸²⁾

La BAAF es una técnica confiable, con la ventaja de ser barata, rápida, no provoca siembra tumoral, mínimo traumatismo a los pacientes con alta sensibilidad y especificidad. Es un procedimiento diagnóstico esencial, de primera línea para la evaluación preoperatoria de pacientes con nódulo tiroideo y tiene altos índices de eficacia y está casi exento de complicaciones.⁽⁸³⁾

En Cuba el método fue introducido en el Hospital “Hermanos Ameijeiras” (HHA) en la década de los 80 del

siglo pasado por la Dra. Consuelo Álvarez. En este centro han recibido entrenamiento decenas de médicos patólogos de todo el país.^(84,85)

La BAAF es actualmente el estándar de oro para estimar el riesgo de malignidad del nódulo tiroideo. En manos expertas, la seguridad diagnóstica es mayor de 95 %, con un valor predictivo positivo de 75 % a 98 % y negativo de 89 % a 99 %. Tiene una sensibilidad del 93-95 % y una especificidad del 75-95 %. Se ha descrito un porcentaje de falsos negativos del 5 % (disminuye a 0,6 % cuando se realiza guiada por US) y de falsos positivos del 0-5 %.⁽⁸⁶⁾

Sin embargo, es un método diagnóstico invasivo que puede presentar complicaciones como: infecciones, hematomas, parálisis del nervio recurrente, reacciones vasovagales, hemorragia, diseminación del tumor y perforación traqueal; entre otras. Además, puede presentar falsos negativos hasta en un 15 %, en pacientes con cáncer y requerir la repetición del procedimiento en caso de muestra insuficiente.^(87,88)

La principal contraindicación es la diátesis hemorrágica con formación de un gran hematoma en el sitio de la biopsia, pudiendo causar compresión de la tráquea y dificultad respiratoria. Por tanto, un tiempo de hemorragia, tiempo de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial (TTP), deben ser ordenados en todos los pacientes antes de la BAAF de tiroides. Este procedimiento diagnóstico si se realiza correctamente, es prácticamente libre de complicaciones.^(89,90)

El hematoma subcutáneo en el lugar de las biopsias, punción accidental de la tráquea y locales son raras, y puede ser impedido con presión local de la piel en el sitio de la biopsia. La siembra de células de cáncer de tiroides a lo largo de la aguja de las vías también es una complicación muy rara.⁽⁹¹⁾

EL Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology

Para el diagnóstico citológico se emplea usualmente la clasificación realizada por el consenso médico del Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos (*The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*) o sistema Bethesda, dado a conocer en 2009⁽³⁶⁾ y actualizado en 2017⁽³⁷⁾. que comprende las siguientes categorías diagnósticas:

I. No satisfactoria o no diagnóstica: las punciones que se incluyen dentro de esta categoría son debidas, principalmente, a un problema de muestra (cantidad o calidad). Suponen un 10-20 % de las punciones. Suelen ser debidas a punciones con material hemático, extendidos acelulares, extendidos constituidos exclusivamente por macrófagos o extendidos secos, por mala fijación en los que no es posible distinguir el detalle celular. Para considerar una punción valorable debe contener al menos 6 grupos con al menos 10 células foliculares.⁽⁹²⁾

II. Benigna: se incluyen dentro de esta categoría lesiones con bajo riesgo de neoplasia., como bocio coloide, tiroiditis, nódulo hiperplásico, etc. La entidad más frecuente es la hiperplasia nodular cuya PAAF se caracteriza por extendidos con abundante coloide, grupos de células foliculares típicas en mono capa y celularidad histiocitaria.⁽⁹⁰⁾

III. Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado: dentro de esta categoría se incluyen el AUS: Atipia de significado incierto y el FLUS: Lesión folicular de significado indeterminado. No todos los casos sugieren lesión folicular. Son punciones que o por problemas técnicos (extensiones gruesas, coagulación / hemorragia, desecación o tinciones defectuosas) o problemas morfológicos, no se pueden clasificar dentro de la categoría de benigna, sospechosa o malignas. Los problemas morfológicos suelen corresponder a celularidad cuantitativamente escasa en la que se observan microfóliculos o células de Hurthe, presencia de células linfoides, que nos plantean diagnóstico diferencial con un linfoma o presencia de células con agrandamiento nuclear y anisocariosis difíciles de diferenciar entre un tumor maligno y otras entidades como tiroiditis de Hashimoto. Se debe repetir la PAAF a un intervalo apropiado ya que un 20-25 % de estas lesiones se volverán a clasificar en una segunda punción como AUS/FLUS con un riesgo de ser una lesión maligna en un 5-10 %.⁽⁸⁸⁾

IV. Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular: incluyen en esta categoría casos en los que se observa una proliferación folicular que puede corresponder histológicamente a un carcinoma folicular. Un 2 % de estas lesiones serán malignas en piezas quirúrgicas. La CAAF de estas lesiones se caracteriza por una abundante celularidad folicular, de patrón microfolicular y escasa sustancia coloide . La punción no distingue entre un adenoma y un carcinoma folicular por lo que es necesario el estudio histológico para precisarlo. Microscópicamente, tanto un adenoma como un carcinoma folicular son tumores bien delimitados, encapsulados de superficie carnosa, de los que es necesario incluir numerosas secciones del tumor en relación con la cápsula, ya que los únicos criterios diagnósticos de carcinoma folicular son la invasión de la cápsula y la embolización vascular, independientemente de la atipia citológica de la lesión.⁽³⁸⁾

V. Sospechosa de malignidad: sospechosa de malignidad: Incluye lesiones con datos citológicos altamente sospechosos de malignidad, pero no suficientes para concluir un diagnóstico. Incluye lesiones sospechosas de carcinoma papilar (el 75 % son variantes foliculares de carcinoma papilar), lesiones sospechosas de carcinoma medular o de otro tipo de lesiones malignas (linfoma de tiroides, metástasis

de otro tumor) y lesiones sospechosas de malignidad, pero con necrosis o ausencia de celularidad.^(11,41)

VI. Maligna: Incluye casos con características citológicas concluyentes de malignidad dentro de las que se incluye carcinoma papilar y sus variantes, carcinoma medular, carcinoma anaplásico, linfoma y metástasis. Los hallazgos citológicos diagnósticos de carcinoma papilar son nucleares.⁽³⁸⁾

La categoría I incluye: sólo contenido líquido, muestra virtualmente acelular, sangre, artefactos, etc. Categoría II compatible con nódulo folicular benigno incluye: nódulo adenomatoide, nódulo coloide, etc., tiroiditis crónica de Hashimoto, linfocítica, granulomatosa, subaguda de Quervain, otras. Categoría III comprende la lesión folicular de significado indeterminado. Categoría IV incluye neoplasia folicular o sospecha de esta. Categoría V sospecha de carcinoma papilar, medular, metastásico, linfoma, otros. Categoría VI: carcinoma papilar, poco diferenciado, medular, indiferenciado (anaplásico), carcinoma escamoso, con características mixtas, metastásico, linfoma no Hodking, otros.⁽³⁹⁾

Estudios imagenológicos y *Thyroid Image Reporting And Data System (TIRADS)*

La facilidad de acceso al tiroides, por su ubicación superficial, sumado a la alta calidad de imagen de los equipos ecográficos modernos, hacen al ultrasonido el mejor método de diagnóstico por imagen y además con la mejor relación costo-beneficio.^(27,40)

La ecografía proporciona información morfológica general: presencia del órgano, posición, tamaño, forma, contornos, bordes y morfológica específica: ecogenicidad y ecoestructura de la glándula y de los nódulos cuando éstos están presentes. El uso de doppler añade información de la vascularización del tejido normal y patológico, es una herramienta que está disponible en casi la totalidad de los equipos ecográficos que se comercializan hoy en día.^(55,56)

La ecografía tiroidea se solicita por bocio, nódulo palpable o visible, disfagia, tos crónica, disfonía, dolor cervical, antecedentes de cáncer tiroideo familiar, historia de radiación cervical en la infancia o adolescencia, síndromes genéticos, complemento de otros exámenes cervicales en los que se detectó patología tiroidea (Doppler carotídeo, TAC o RNM de columna cervical, PET, entre otros).^(72,73)

Múltiples son las guías terapéuticas que se han desarrollado en los últimos diez años con el fin de normar o estandarizar el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con nódulo tiroideo.⁽⁴¹⁾ Con este fin han surgido diversos sistemas de estratificación del riesgo de malignidad según criterios ecográficos, aunque no se ha logrado consenso con respecto al uso de uno en particular. El primero de ellos fue propuesto por Horvath y otros en 2009 con el nombre de Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) y estaba basado en el modelo de evaluación de las lesiones mamarias conocido como BI RADS.⁽⁴²⁾

El sistema TI-RADS ubica a los nódulos en 6 categorías:

- TI-RADS 1: Tiroides normal, ninguna lesión focal
- TI-RADS 2: Nódulos benignos. Patrón notoriamente benigno. (0 % de riesgo de malignidad)
- TI-RADS 3: Nódulos probablemente benignos. (<5 % de riesgo de malignidad). 0 puntos en la escala
- TI-RADS 4: Se divide en tres subcategorías (4a, 4b y 4c) donde:
 - ✓ 4a incluye nódulos de identidad incierta. (<5 % - 10 % de riesgo de malignidad). 1 puntos en la escala.
 - ✓ 4b incluye nódulos sospechosos. (10 % - 50 % de riesgo de malignidad). 2 puntos en la escala.
 - ✓ 4c incluye nódulos muy sospechosos. (50 % - 85 % de riesgo de malignidad). 3-4 puntos en la escala.
- TI-RADS 5: Nódulos probablemente malignos. (> 85 % de riesgo de malignidad). 5 o más puntos en la escala
- TI-RADS 6: Malignidad ya detectada por biopsia o punción

La ecografía cervical, que incluye a la ecografía tiroidea es utilizada en el estudio preoperatorio de cáncer de tiroides y en el seguimiento postoperatorio, para buscar tejido tiroideo normal y patológico o para el estudio de otras masas cervicales, por ejemplo: adenopatías, lipomas, tumores paratiroides, tumores de glándulas submandibulares. El ultrasonido también tiene gran utilidad como apoyo en la obtención de material para estudio cito-histológico y como guía durante procedimientos terapéuticos mínimamente invasivos.⁽⁸⁷⁾

Pruebas moleculares

Con el fin de reducir la necesidad de la escisión quirúrgica diagnóstica, se pueden utilizar pruebas moleculares, no obstante, estas pruebas tienen un alto costo, por lo que su realización depende de la disponibilidad de cada centro hospitalario

Las pruebas se basan en tres enfoques principales:

Las pruebas de primera generación: evalúan la expresión génica de ARN mensajero, sin embargo, son pruebas altamente sensibles o altamente específicas, pero ninguna cumple con ambas características.^(22,23,42)

Las pruebas de segunda generación: evalúan clasificadores que analizan la expresión de pequeños microARN

no codificantes (miARN), además de la expresión génica.^(22,23,43,44)

Las pruebas de tercera generación: (Afirma-GSC, ThyroSeq v3) evalúan mutaciones somáticas puntuales (alteración del número de copias, fusión de genes), y expresión génica anormal en 112 genes asociados con cáncer de tiroides.^(2,3,4) Dentro de los oncogenes que se evalúan están PAX8/PPAR y TP53 asociados con el cáncer folicular de tiroides y los oncogenes BRAF, RET/PTC relacionados con carcinoma papilar de tiroides, además del oncogén RAS (HRAS, KRAS, NRAS) que se asocia con el desarrollo de ambos carcinomas.^(23,45)

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento de los nódulos hiperfuncionantes puede ser con yodo radioactivo en presencia de nódulos pequeños, pacientes de riesgo quirúrgico alto, o con cirugía o irradiación previa en la zona de cuello.^(23,46) Este debe administrarse mientras los niveles séricos de TSH aún estén bajos. Esto disminuye el riesgo de hipotiroidismo, puesto que se protege al tejido tiroideo sano de la captación de yodo.⁽²⁴⁾

Se puede considerar el uso de fármacos antitiroideos, como propiltiouracilo o metimazol, en pacientes con contraindicaciones tanto para el tratamiento quirúrgico como para la terapia con yodo radiactivo.⁽⁹⁰⁾

La indicación quirúrgica lleva implícita una serie de morbilidades para el paciente, como: la anestesia general, mayor estancia hospitalaria, dolor e infecciones del campo quirúrgico, parálisis de las cuerdas vocales por lesión del nervio recurrente, hipoparatiroidismo transitorio o definitivo, hemorragias, hematomas.⁽⁸⁰⁾

Existen 2 vertientes del tratamiento. Algunos autores abogan por una cirugía conservadora, sobre todo si se trata de pacientes menores de 55 años, un tumor bien diferenciado (papilar o folicular) entre 1 cm y 4 cm, tumor limitado a un lóbulo, (T1-T2) previa palpación del lóbulo contralateral, sin extensión extratiroidea, sin evidencia de metástasis ganglionares (N0), sin enfermedad metastásica a distancia (M0), ausencia de antecedentes de irradiación en cabeza y cuello y en ausencia de cáncer diferenciado de tiroides familiar. Se podrá realizar la Hemitiroidectomía, más istmectomía, como procedimiento mínimo o tiroidectomía casi total de preferencia (hemitiroidectomía más lobectomía subtotal contralateral).^(47,48,59)

El resto de los casos, debe ser tratado con una tiroidectomía total y linfadenectomía cervical. Esta última puede ser mediante la disección radical modificada de cuello, la radical clásica o la disección funcional de cuello, según los tejidos involucrados y ganglios regionales afectados. La terapia con I131 es usada en combinación con la tiroidectomía para completar la ablación del tejido tiroideo y posoperatoriamente para erradicar posible cáncer residual.⁽⁵⁰⁾

Se recomienda cirugía ante la presencia de los siguientes criterios:⁽⁶⁷⁾

- Nódulos Bethesda I, en pacientes con antecedentes de alto riesgo, criterios ultrasonográficos que sugieren malignidad o que muestran aumento de tamaño durante el seguimiento.
- Nódulos Bethesda II, mayores de 4 cm o con síntomas compresivos.
- Nódulos Bethesda III, en caso de que no se pueda repetir la citología o las pruebas moleculares o ambas.
- Nódulos Bethesda IV y V, lobectomía o tiroidectomía total en pacientes con antecedentes personales de riesgo, alta sospecha clínica y criterios ultrasonográficos o pruebas moleculares que sugieren malignidad.
- Nódulos Bethesda VI, lobectomía en tumores que miden menos de 1 cm, sin extensión regional o a distancia. En tumores que miden más de 1 cm, pero menos de 4 cm, sin extensión regional o a distancia se puede considerar una lobectomía o una tiroidectomía total. En tumores que miden más de 4 centímetros con evidencia de metástasis regional o a distancia, se recomienda realizar una tiroidectomía total.

Actualmente, se ofrecen procedimientos mínimamente invasivos para el tratamiento de los nódulos sólidos y mixtos, como lo son la ablación por radiofrecuencia, ablación con microondas y ultrasonido focalizado de alta intensidad. La técnica de ablación con láser también se puede utilizar en nódulos mixtos y sólidos, además, se recomienda en nódulos híper e hipofuncionantes. La inyección percutánea de etanol puede tratarse en el tratamiento de los nódulos quísticos o predominantemente quísticos.^(13,22)

Supervivencia

La tasa de supervivencia a 5 años indica el porcentaje de personas que sobrevive al menos 5 años una vez detectado el cáncer. En términos generales, la tasa de supervivencia a 5 años para las personas con cáncer de tiroides es del 98 %. Aproximadamente dos tercios de los casos se diagnostican solamente en la tiroides. La tasa de supervivencia a 5 años es casi 100 % para los cánceres papilares, foliculares y medulares de tiroides localizados. En el caso del cáncer anaplásico de tiroides, la tasa de supervivencia a 5 años es del 30 %. Si el cáncer de tiroides se ha diseminado a tejidos u órganos cercanos o a los ganglios linfáticos regionales, se lo denomina cáncer regional de tiroides. La tasa de supervivencia a 5 años en el caso del cáncer papilar tiroideo regional es superior al 99 % En el caso del cáncer folicular, la tasa es del 97 % y en el caso del cáncer regional medular, la tasa es del 91 %. Para el cáncer anaplásico de tiroides regional, la tasa es del 10 %.^(51,77)

Los cánceres medulares y anaplásicos de tiroides, que juntos conforman el 3 % de todos los cánceres de tiroides, tienen más probabilidades de diseminarse. Si existe una diseminación distante a otras partes del cuerpo, se la denomina enfermedad metastásica. La tasa de supervivencia a 5 años para el cáncer papilar tiroideo metastásico es del 76 %. En el caso del cáncer folicular tiroideo metastásico, la tasa es del 64 %. En el caso del cáncer medular de tiroides metastásico, la tasa es del 38 %. Para el cáncer anaplásico de tiroides metastásico, la tasa es del 3 %.^(51,52)

La patología de paratiroides representa el 10 % de la patología endocrina del cuello con una prevalencia que se mantiene estable. Los costes en los procedimientos de tiroidectomía y paratiroidectomía se han ido reduciendo progresivamente desde 2007. La atención al paciente con patología de las glándulas tiroides y paratiroides es multidisciplinar. La formación y actualización de los conocimientos sobre el diagnóstico y tratamiento de las patologías de tiroides y paratiroides es una necesidad en todas las especialidades implicadas.^(70,71)

Se concluye que un correcto examen físico, una detallada anamnesis, así como pruebas imagenológicas, de laboratorio y anatomía patológica permiten un diagnóstico certero, lo que garantiza desarrollar una correcta terapéutica ya sea médica o quirúrgica, garantizando una elevada tasa de supervivencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguilar AE, Ruíz GCR, Saavedra MO, Ruíz LMR. Review of an educational strategy between culture, history, religiosity and health. "Operation Caacupé." Community and Interculturality in Dialogue 2024;4:122-122. <https://doi.org/10.56294/cid2024122>.
2. Almanza I, Tamayo I, Hidalgo R. Caracterización de la mortalidad quirúrgica en el servicio de cirugía general del Hospital Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Año 2019-2021. Opuntia brava 2021;13:190-7.
3. Almeida RM, Fontes-Pereira AJ. Availability of retracted Covid-19 papers on Internet research-sharing platforms. Seminars in Medical Writing and Education 2024;3:54-54. <https://doi.org/10.56294/mw202454>.
4. American Society of Clinical Oncology. Cáncer de tiroides: Introducción 2019.
5. Arias Leal M. Nódulo tiroideo : un enfoque integral Thyroid nodule : a comprehensive approach. Rev Méd Sinergia 2022;7:e803. <https://doi.org/10.31434/rms.v7i5.803>.
6. Ayala DP, Falero DML, Pita MM, González IC, Silva JW. Ozone therapy in periodontal disease in type 2 diabetic patients. Odontologia (Montevideo) 2024;2:120-120. <https://doi.org/10.62486/agodonto2024120>.
7. Bailey S, Wallwork B. Differentiating between benign and malignant thyroid nodules: An evidence-based approach in general practice. Aust J Gen Pract 2018;47:770-4. <http://dx.doi.org/10.31128/AJGP-03-18-4518>.
8. Bárzaga Quintero Y, Díaz Llaudy T. Actualización y mirada crítica sobre la eficacia de la Citología por Aspiración con Aguja Fina en el diagnóstico de afecciones malignas del tiroides. Opuntia brava 2021;13:236-46.
9. Batsakis J, Sueige N, El-Naggar A. Fine needle aspiration of salivary glands: Its utility and tissue effects. Ann Otol Laryngol 1992;101:185-8.
10. Breña-Pérez Y, Rosales-Alvarez G, Trasancos-Delgado M, Casanova-Moreno M de la T, González-Casanova JM. Características clínicas y citológicas en personas con enfermedad nodular tiroidea. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río 2018;22:870-7.
11. Castillo VS, Cano CAG. Gamification and motivation: an analysis of its impact on corporate learning. Gamification and Augmented Reality 2024;2:26-26. <https://doi.org/10.56294/gr202426>.
12. Chacho Aucay HA, Naula Naula MP, Peralta Lata GE, Tenorio Córdova ME, Chimborazo Guaman MR, Guncay Salazar ADR, et al. Hypothyroidism and growth hormone deficiency as a complication of Turner Syndrome: Case Report. Salud, Ciencia y Tecnología 2023;3:438. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023438>.
13. Choi Y-C. Machine Learning-based Classification of Developing Countries and Exploration of Country-Specific ODA Strategies. Data and Metadata 2024;3:.586-.586. <https://doi.org/10.56294/dm2024.586>.
14. Cibas E, Ali S. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid 2017;27:1341-6. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0500>.

15. Cibas E, Ali S. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *AJCP* 2009;132:658-6.
16. Cortés AP. Enhancing Customer Experience: Trends, Strategies, and Technologies in Contemporary Business Contexts. *SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations* 2024;2:235-235. <https://doi.org/10.56294/piii2024235>.
17. Cubero Alpízar C, González Monge A. Factores de riesgo para cáncer de tiroides. Estudio de casos y controles. *Horiz Sanitario* 2019;18:167-75. <https://doi.org/10.19136/hs.al8n2.2511>.
18. Daza AJY, Veloz ÁPM. Optimising emergency response: strategic integration of forensic toxicology into clinical laboratory protocols. *Salud, Ciencia y Tecnología* 2024;4:1207-1207. <https://doi.org/10.56294/saludcyt20241207>.
19. De Paula Paredes A, Ortega Martínez D, Musa Rodríguez M, Arteaga Hernández J. Ultrasound and histological correlation of thyroid nodules using the TI-RADS classification. *Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias* 2022;1:269. <https://doi.org/10.56294/sctconf2022269>.
20. Dinkar AK, Haque MA, Choudhary AK. Enhancing IoT Data Analysis with Machine Learning: A Comprehensive Overview. *LatIA* 2024;2:9-9. <https://doi.org/10.62486/latia20249>.
21. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticos de Salud. Anuario Estadístico de la Salud 2020. La Habana: Ministerio de Salud Pública 2021.
22. Dussac Brínguez GV, Tamargo Barbeito TO, Quesada Peña S. Caracterización de muestras citológicas del tiroides según consenso de Bethesda y diagnóstico histológico. *Rev Acta Médica* 2019;20:1-17.
23. Estrada MRM, Estrada ESM. Ethnic ecotourism: an alternative for the environmental sustainability of the Rancheria River delta, La Guajira. *Multidisciplinar (Montevideo)* 2024;2:103-103. <https://doi.org/10.62486/agmu2024103>.
24. Estrella Cornejo DA, Carriel Alvarado MY, Chávez Villagómez NS, Díaz Parra AD, Navas Espinosa MF. Emerging Strategies in Thyroid Cancer Immunotherapy: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Outcomes. *Salud, Ciencia y Tecnología* 2024;4:1241. <https://doi.org/10.56294/saludcyt20241241>.
25. Filetti S, Durante C, Hartl D, Leboulleux S, Locati L, Newbold K, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2019;30:1856-83. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz400>.
26. Forero S, Puerta J, Correa L. Interpretación de las pruebas de función tiroidea. *Medicina y Laboratorio* 2020;24:93-109.
27. Franco C. Thyroid cytopathology. Fine-needle aspiration biopsy. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2018;29:435-9.
28. García Bejerano JR. Consideraciones actuales sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer tiroideo. *Rev Cubana Med Militar* 2022;51.
29. García EA, Curbelo ML, Iglesias MSS, Falero DML, Silva JW. Oral lesions associated with the use and care of dentures in the elderly. *Odontologia (Montevideo)* 2024;2:100-100. <https://doi.org/10.62486/agodonto2024100>.
30. González IC, Hernández LYP, Ayala DP, Falero DML, Silva JW. Periodontal status in people with HIV in the municipality of Pinar del Río. *Odontologia (Montevideo)* 2024;2:121-121. <https://doi.org/10.62486/agodonto2024121>.
31. Gonzalez-Argote J, Castillo-González W, Estevez JEH. Update on the use of gamified educational resources in the development of cognitive skills. *AG Salud* 2024;2:41-41. <https://doi.org/10.62486/agsalud202441>.
32. Gonzalez-Argote J, Castillo-González W. Performance of the ChatGPT tool in solving residency exams. *Seminars in Medical Writing and Education* 2024;3:56-56. <https://doi.org/10.56294/mw202456>.

33. Grani G, Sponziello M, Pecce V, Ramundo V, Durante C. Contemporary thyroid nodule evaluation and management. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:2869-83.
34. Grani G, Sponziello M, Pecce V, Ramundo V, Durante C. Contemporary thyroid nodule evaluation and management. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:2869-83.
35. Gutiérrez EI, Méndez AP, Vázquez FS, Zaldívar-Carmenate L, Vargas-Labrada LS. Program for the development of digital competencies in teachers of the Stomatology career. *Isla de la Juventud. Seminars in Medical Writing and Education* 2024;3:61-61. <https://doi.org/10.56294/mw202461>.
36. Hilo ZQM, Hussein WSA, AL-Essawi DA-HK. The Protective Effect of on The Reproductive System and Some Visceral Organs (Liver, Spleen) Tissues of Female Rats Exposed to High Dose of Zinc Sulphate in Drinking Water. *Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias* 2024;3:.1133-.1133. <https://doi.org/10.56294/sctconf2024.1133>.
37. Horvath E, Niedmann J, Dominguez M, Rossi R, Majlis S, Franco C, et al. An Ultrasonogram Reporting System for Thyroid Nodules Stratifying Cancer Risk for Clinical Management. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1748-51.
38. Iyoubi EM, Boq RE, Izikki K, Tetouani S, Cherkaoui O, Soulhi A. Revolutionizing Smart Agriculture: Enhancing Apple Quality with Machine Learning. *Data and Metadata* 2024;3:.592-.592. <https://doi.org/10.56294/dm2024.592>.
39. Jaramillo Estrada DM, Zumba Guerrero AC. Clasificación Ti-Rads Para Diagnóstico Y Clasificación De Los Nódulos Tiroideos. *Más Vita* 2020;2:80-7. <https://doi.org/10.47606/acven/mv0056>.
40. Jasim S. Investigating the Effect of Thyroid Nodule Location on the Risk of Thyroid Cancer. *Thyroid* 2020;30:401-7. <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0478>.
41. Jiménez-García Y, Martínez-Bravo Y, Martínez-Díaz O, López-Caraballo, D Linares-Cánovas L, Gómez-Blanco D. Caracterización de pacientes con patologías tiroideas intervenidos quirúrgicamente. *Revista Finlay* 2018;8.
42. Kumari K, Farah, Gupta S, Priyanka. Effect of cranial base release and swallowing exercises in rehabilitation of post-operative total thyroidectomy patient: a case report. *Interdisciplinary Rehabilitation / Rehabilitacion Interdisciplinaria* 2024;4:93. <https://doi.org/10.56294/ri202493>.
43. Liu H, Jiang F. Taekwondo competition marketization development strategy based on SWOT-AHP model. *Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias* 2024;3:917-917. <https://doi.org/10.56294/sctconf2024917>.
44. Lizcano Ramírez J, Delgado Gonzales JL, Delgado Contreras MI, Chávez-Arizala JF. Characterization of food in children with anemia from six months to five years. *SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations* 2024;2:328. <https://doi.org/10.56294/piii2024328>.
45. Llacsahuanga Alama IM. CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA EN PACIENTES CON TUMOR TIROIDEO SOMETIDOS A BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN EL HOSPITAL III - JOSÉ CAYETANO HEREDIA, PIURA. 2016-2018. UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA, 2019.
46. Lobo M. Ecografía de tiroides. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2018;29:440-9. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.06.002>.
47. Machuca-Contreras F, Lepez CO, Canova-Barrios C. Influence of virtual reality and augmented reality on mental health. *Gamification and Augmented Reality* 2024;2:25-25. <https://doi.org/10.56294/gr202425>.
48. Mavec P, Eneroth C, Franza S, Moberger G, Zajicek J. Aspiration biopsy of salivary gland tumors. Correlation of cytologic reports from 652 aspiration biopsies with clinical and histologic findings. *Acta Otolaryngol* 1964;58:471-87.
49. Mayson S, Haugen B. Molecular diagnostic evaluation of thyroid nodules. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2019;48:85-97.

50. Mesa Izquierdo O, Valdés Serrat LM, Barrios Cruz D, Matos Ramos YA, Travieso Peña G. Comportamiento quirúrgico de las patologías del tiroides. *Revista Cubana de Cirugía* 2020;59:1-16.
51. MH S. Tratado de Semiología. Anamnesia y exploración física. 8va ed. España: Elsevier; 2021.
52. Mitchell AEP, Butterworth S. Designing an accessible and equitable conference and the evaluation of the barriers to research inclusion for rare disease communities. *Community and Interculturality in Dialogue* 2024;4:106-106. <https://doi.org/10.56294/cid2024106>.
53. Mittal M, Ganakumar V, Shukla R, Kumar Garg M. Thyroid Nodule: Approach and Management. En: Goiter - Causes and Treatment. IntechOpen; 2020.
54. Montano-Silva RM, Abraham-Millán Y, Reyes-Cortiña G, Silva-Vázquez F, Fernández-Brefte T, Diéguez-Mayet Y. Educational program “Healthy smile” for education preschool infants: knowledge on oral health. *Community and Interculturality in Dialogue* 2024;4:123-123. <https://doi.org/10.56294/cid2024123>.
55. Mora Orellana OM, Navarro Ramirez JE, Rosales Aguilar HF, Toapaxi Acosta ER. Tumores de la glándula tiroidea. *Reciamuc* 2022;6:184-98. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.\(2\).mayo.2022.184-198](https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.(2).mayo.2022.184-198).
56. Mosquera EP, Palacios JFP. Principles that guide entry, promotion and permanence in administrative career jobs. *SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations* 2024;2:236-236. <https://doi.org/10.56294/piii2024236>.
57. Muñoz GFR, González DAY, Amores NVR, Proaño ÁFC. Augmented reality’s impact on STEM learning. *Salud, Ciencia y Tecnología* 2024;4:1202-1202. <https://doi.org/10.56294/saludcyt20241202>.
58. Nambron R, Rosenthal R, Bahl D. Diagnosis and evaluation of thyroid nodules-the clinician’s perspective. *Radiol Clin North Am* 2020;58:1009-18.
59. Navarro-Venebra J, Rios-Burgueño E, Peraza-Garay F. Correlación entre diagnóstico citológico de biopsias por aspiración con aguja fina y el diagnóstico histopatológico en neoplasias malignas de tiroides. *Rev Med UAS* 2021;11:48-55.
60. Nishino M, Nikiforova M. Update on Molecular Testing for Cytologically Indeterminate Thyroid Nodules. *Arch Pathol Lab Med* 2018;142:446-57. <https://doi.org/10.5858/arpa.2017-0174-RA>.
61. Organización Mundial de la salud. Mortalidad en el año 2019. Washington DC:OMS 2020.
62. Orozco VO, Cotrin JAP, Zuluaga NR. Jurisprudential analysis on substitute compensation in the department of caldas: contrast between legal security and the right to social security. *SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations* 2024;2:234-234. <https://doi.org/10.56294/piii2024234>.
63. Pattnaik K, Dasnayak G, Kar A, Swain S, Sarangi C. Implementation of the Bethesda system of reporting thyroid cytopathology in a referral center. *Oncol J India* 2020;4:13-8.
64. Peñate JAO, Alfonso OD, Abraham JC, Fleitas LM, Rodríguez YO. Comportamiento clínico- epidemiológico del cáncer de tiroides. *Revista Médica Electrónica* 2020;42:1-11.
65. Pimienta Concepción I, Chávez García K, Verano Gómez N, González Salas R, Camaño Carballo L, Machado Herrera P et al. Punción aspiración con aguja fina de nódulos tiroideos. *Enfermería Investiga, Investigación, Vinculación, Docencia y Gestión* 2017;2:77-86.
66. Purwaningsih E, Muslikh M, Fathurahman M, Basrowi. Optimization of Branding and Value Chain Mapping Using Artificial Intelligence for the Batik Village Clusters in Indonesia to Achieve Competitive Advantage. *Data and Metadata* 2024;3:.620-.620. <https://doi.org/10.56294/dm2024.620>.
67. Quiroz FJR, Gamarra NH. Psychometric evidence of the mobile dependence test in the young population of Lima in the context of the pandemic. *AG Salud* 2024;2:40-40. <https://doi.org/10.62486/agsalud202440>.

68. Recio Córdova J, Higuera M, Mínguez C, García Duque M, Alan Peinado J, Iglesias López R, Corrales Hernández J. Evaluación endocrinológica del paciente con enfermedad nodular tiroidea. *Rev ORL* 2020;11:265-72.
69. Ricci V, Repetto E. Utilidad de los marcadores moleculares en el diagnóstico de nódulos tiroideos con citología indeterminada. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2019;56:51-60.
70. Ridhani D, Krismadinata, Novaliendry D, Ambiyar, Effendi H. Development of An Intelligent Learning Evaluation System Based on Big Data. *Data and Metadata* 2024;3:569-569. <https://doi.org/10.56294/dm2024.569>.
71. Ríos NB, Arteaga CM, Arias YG, Martínez AA, Nogawa MH, Quinteros AM, et al. Self-medication in nursing students. *Interdisciplinary Rehabilitation / Rehabilitacion Interdisciplinaria* 2024;4:71-71. <https://doi.org/10.56294/ri202471>.
72. Rivas-Urrego G, Urrego AJ, Araque JC, Valencia S. Methodological research competencies of pre-service teachers. *Salud, Ciencia y Tecnología* 2024;4:1216-1216. <https://doi.org/10.56294/saludcyt20241216>.
73. Rodríguez L, Pardal J, Batuecas A. Prevalencia de tumores metastásicos en la glándula tiroides. Revisión sistemática y metanálisis. *Revista ORL* 2021;12:67-83.
74. Salles FLP, Basso MF, Leonel A. Smartphone use: implications for musculoskeletal symptoms and socio-demographic characteristics in students. *Interdisciplinary Rehabilitation / Rehabilitacion Interdisciplinaria* 2024;4:72-72. <https://doi.org/10.56294/ri202472>.
75. Santo LH do E, Zhang K, Kitabatake TT, Pitta MG, Rosa GH de M, Guirro EC de O, et al. Motor behavior improvement in ischemic gerbils by cholinergic receptor activation and treadmill training. *Interdisciplinary Rehabilitation / Rehabilitacion Interdisciplinaria* 2024;4:69-69. <https://doi.org/10.56294/ri202469>.
76. Sonal D, Mishra K, Haque A, Uddin F. A Practical Approach to Increase Crop Production Using Wireless Sensor Technology. *LatIA* 2024;2:10-10. <https://doi.org/10.62486/latia202410>.
77. Souto Silva JP, Laube EG. Affection of the thyroid gland post SARS-CoV-2. *SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations* 2023;1:171. <https://doi.org/10.56294/piii2023171>.
78. Spratt J, Loukas M, Turmezei T, Salkowski L, editores. Weir y Abrahams. *Atlas de Anatomía humana por técnicas de Imagen*. 6ta ed. Elsevier Inc.; 2021.
79. Tabares RG, de Armas M del CD, Cedeño OF. Need for an ultrasound system to stratify the risk of malignancy in nodular thyroid lesions. *Revista Cubana de Medicina Militar* 2020;49:352-63.
80. Toconas LDC. Empathy in nursing professionals for care subjects with depression. *Community and Interculturality in Dialogue* 2023;3:67. <https://doi.org/10.56294/cid202367>.
81. Trovat V, Ochoa M, Hernández-Runque E, Gómez R, Jiménez M, Correia P. Quality of work life in workers with disabilities in manufacturing and service companies. *AG Salud* 2024;2:43-43. <https://doi.org/10.62486/agsalud202443>.
82. Valbuena CNA. Gentrification of tourism: a bibliometric study in the Scopus database. *Gentrification* 2024;2:52-52. <https://doi.org/10.62486/gen202452>.
83. Vargas FAA, Murillo JFZ. Constitutional adequacy of the Colombian disciplinary procedure contained in law 1952 of 2019, to the jurisprudential pronouncements of the Constitutional Court. *Management (Montevideo)* 2024;2:21-21. <https://doi.org/10.62486/agma202421>.
84. Vargas OLT, Agredo IAR. Active packaging technology: cassava starch/orange essential oil for antimicrobial food packaging. *Multidisciplinar (Montevideo)* 2024;2:102-102. <https://doi.org/10.62486/agmu2024102>.
85. Velásquez ICL, Salazar AVR. Equality of weapons in disciplinary law, within the framework of the general

disciplinary code and workplace harassment Colombia 2022 - 2023. Management (Montevideo) 2024;2:22-22. <https://doi.org/10.62486/agma202422>.

86. Wei S, Veloski C, Sharda P, Ehya H. Performance of the Afirma Genomic Sequencing Classifier Versus Gene Expression Classifier: An Institutional Experience. Cancer Cytopathol 2019;127:720-4. <https://doi.org/10.1002/cncy.22188>.

87. Wong R, Farrell S, Grossmann M. Thyroid nodules: diagnosis and management. Med J Aust 2018;209:92-8.

88. Wu Z, Fu J. The effects of professional identity on retention intention of international Chinese language teachers in Guizhou colleges and universities: The chain mediating role of job satisfaction and career commitment. Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias 2024;3:989-989. <https://doi.org/10.56294/sctconf2024989>.

89. Wulandari D, Prayitno PH, Basuki A, Prasetyo AR, Aulia F, Gunawan A, et al. Technological Innovation to Increase the Competitiveness of MSMEs: Implementation of the Integrated Industry Village 4.0 Platform. Salud, Ciencia y Tecnología 2024;4:1220-1220. <https://doi.org/10.56294/saludcyt20241220>.

90. Xue H. A survey on the ecological niche characteristics of mosquitoes in mountainous populated areas in Southwest China: a case study of the Lancang River Basin in Western Yunnan Province. Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias 2024;3:918-918. <https://doi.org/10.56294/sctconf2024918>.

91. Yildirim S, Cetinkalp S, Kabalak T. Review of Factors Contributing to Nodular Goiter and Thyroid Carcinoma. Med Princ Pract 2020;29:1-5.

92. Zapata EMJ. Evolution of the relationship between gentrification and urban planning. Gentrification 2024;2:51-51. <https://doi.org/10.62486/gen202451>.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Danyar Liset Jimenez Fajardo, Luis Alberto Rojas Ampudia, Marta Amada Oriolo Estrada, Rolando Piñero Prieto, Laura Cayarga Piñero.

Redacción - borrador inicial: Danyar Liset Jimenez Fajardo, Luis Alberto Rojas Ampudia, Marta Amada Oriolo Estrada, Rolando Piñero Prieto, Laura Cayarga Piñero.

Redacción - revisión y edición: Danyar Liset Jimenez Fajardo, Luis Alberto Rojas Ampudia, Marta Amada Oriolo Estrada, Rolando Piñero Prieto, Laura Cayarga Piñero.