

GUÍA PRÁCTICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL NÓDULO TIROIDEO.

Protocolo del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes
Yajaira Zerpa, Maria A. Vergel, Jueida Azkoul, Victor Gil, Grupo de Endocrinología Mérida (ENDO-MER)

Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2013; 11(2): 95-101

RESUMEN

La prevalencia del nódulo tiroideo en la población general es de 2 a 7% por palpación y de 19 a 76% por ultrasonido. Su incidencia es más alta con la edad, en personas provenientes de áreas con deficiencia de yodo, en mujeres, y después de exposición a radiación. La importancia del estudio del nódulo tiroideo radica en la necesidad de excluir cáncer, por lo cual, todo nódulo tiroideo >1cm debe ser evaluado. Los nódulos <1cm serán sospechosos cuando se encuentren asociados a factores de riesgo y en presencia de hallazgos ultrasonográficos sugestivos de malignidad. La clasificación TIRADS, basada en la ecogenicidad, calcificaciones, vascularización y estructura del nódulo por Ultrasonido Tiroideo (US), se usa para definir a cuales nódulos se les debe realizar la punción y aspiración con aguja fina (PAAF) para obtener citología diagnóstica. La evaluación citológica por PAAF, se considera en la actualidad el mejor método para distinguir entre nódulo tiroideo benigno y maligno. El tratamiento para los nódulos con resultado citológico benigno es el seguimiento clínico y ultrasonográfico, debiéndose repetir PAAF si existe aumento del tamaño del nódulo. En nódulos con PAAF maligna la conducta siempre será quirúrgica y se recomienda la tiroidectomía total en todos los casos. Se presenta el protocolo del Servicio de Endocrinología del IAHULA para el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo.

Palabras clave: Nódulo tiroideo, diagnóstico y tratamiento, punción aspiración con aguja fina, TIRADS.

ABSTRACT

Prevalence of thyroid nodules found by routine medical exam is 2-7% and by ultrasound 19-76%. Their incidence increases in women, ageing, after radiation exposure and in locations of iodine deficiency. The importance of studying thyroid nodules is to exclude cancer. Therefore, all nodules >1cm must be evaluated. However, nodules <1cm will be suspicious when they are associated with risk factors or there are ultrasound findings suggestive of malignancy. The nodules classification by ultrasound (TIRADS) based on echogenicity, calcifications, irrigation and nodule structure is used to determine when to perform a fine needle aspiration biopsy (FNAB). Currently, study of cells obtained by FNAB is the best method to distinguish between benign and malignant nodules. Treatment for benign nodules is follow up by physical and ultrasound examination, and repeat FNAB if nodule size increases. Treatment for all malignant nodules is surgery, total thyroidectomy is recommended. We present the guidelines for the diagnostic and management of patients with thyroid nodules in the Endocrinology Department of IAHULA.

Key words: Thyroid nodule, ultrasound, TIRADS, fine needle aspiration biopsy.

INTRODUCCIÓN:

Los nódulos tiroideos son masas localizadas, de consistencia generalmente firme y que pueden distinguirse del resto del parénquima de la glándula tiroides. Ante todo nódulo, se plantea siempre el diagnóstico diferencial entre un proceso benigno o maligno para definir de una manera certera el tratamiento definitivo que garantice seguridad y tranquilidad para el paciente. Por tal motivo, nuestra unidad de endocrinología realizó la guía que presentamos a continuación, basándonos

en la revisión de las propuestas y consensos de las diferentes asociaciones internacionales como: la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, la Asociación Americana de Tiroides (ATA), la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE), la Asociación Italiana de Endocrinólogos Clínicos (AME), la Asociación Europea de Tiroides (ETA), y también se tomaron en consideración los lineamientos propios de nuestra unidad ajustados a nuestras necesidades y limitaciones, con la finalidad de unificar criterios y pautas en el diagnóstico y

Artículo recibido en: Abril 2013 . Aceptado para publicación en: Mayo 2013.

Dirigir correspondencia a: Zerpa Yajaira; Email: zerpay@hotmail.com

tratamiento de esta patología frecuente en nuestro medio.

Se conoce como nódulo tiroideo al aumento focal de volumen y consistencia, de la glándula tiroidea, que se detecta por palpación o mediante estudios de imagen, y cuyas características permiten su distinción del resto del parénquima^{1,2}. La incidencia del nódulo tiroideo es más alta con la edad, en personas provenientes de áreas con deficiencia de yodo, en mujeres, y después de exposición a radiación³. Estudios han revelado una prevalencia de nódulo tiroideo a la palpación del 3 al 7% en la población general, por ultrasonido entre un 20 a 76% y datos en autopsia reportan una prevalencia del 8 al 65%^{1,3-6}. En Venezuela,

Figuroa y cols en el año 2001, registraron un 13% de patología nodular por técnica palpatoria en población asintomática con ingesta suficiente de yodo en la dieta, mientras que este porcentaje alcanzó un 22% cuando se usó la ecografía como método diagnóstico⁶. Las causas de nódulo tiroideo benignas o malignas más comunes se enumeran en la tabla 1⁷⁻¹⁰. Todo nódulo tiroideo >1cm debe ser evaluado, sin embargo los nódulos <1cm serán sospechosos cuando se encuentren asociados a factores de riesgo y en presencia de hallazgos ultrasonográficos sugestivos de malignidad^{3,11-14}. La importancia del estudio del nódulo tiroideo radica en la necesidad de excluir cáncer tiroideo, el cual se presenta en un 5-10% de los casos^{11,12,15}.

Tabla I. Causas de nódulo tiroideo⁷⁻¹⁰

Causas Benignas	
	Nódulo coloide Tiroiditis de Hashimoto Quiste simple o hemorrágico Adenoma folicular Tiroiditis subaguda
Causas Malignas	
Primarias	Carcinoma derivado de células foliculares: Carcinoma papilar, folicular, anaplásico. Carcinoma derivado de células C: Carcinoma medular. Linfoma tiroideo
Secundarias	Carcinoma metastásico

Presentación Clínica

Al detectarse un nódulo tiroideo por palpación o por estudio de imágenes, se debe realizar una historia clínica y un examen físico cuidadoso enfocado especialmente en cuello, con el fin de describir las características del nódulo¹⁶. Se debe interrogar el tiempo de aparición, patrón de crecimiento, presencia de dolor, disfonía, disfagia,

disnea, adenopatías cervicales, embarazos recientes, antecedentes de radiación en cabeza y cuello, así como antecedentes familiares de cáncer de tiroides y neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2), todos estos, factores de riesgo de enfermedad tiroidea maligna^{7,13,15}.

En la tabla 2 se mencionan los factores asociados a malignidad.

Tabla II. Factores sugestivos de malignidad en nódulo tiroideo^{3,7}

Historia de radiación en cabeza y cuello
Historia familiar de carcinoma papilar y medular de tiroides, MEN2.
Edad < 20 o > 70 años
Sexo masculino
Adenopatías cervicales
Nódulo duro adherido a planos profundos
Crecimiento rápido del nódulo
Síntomas compresivos: disfagia, disnea
Parálisis de cuerdas vocales (disfonía)
Nódulo único \geq 4 cm

Estudios de laboratorio

La realización de exámenes como tirotropina (TSH), T4 libre (T4L) y T3 libre (T3L), dependen de la presentación clínica. En caso de valores de TSH disminuidos se deben medir T3L y T4L; si por el contrario la TSH se encuentran elevada se solicita T4L y anticuerpos anti-tiroperoxidasa (Anti-TPO). La solicitud de anti-tiroglobulina (Anti-Tg) debe restringirse a aquellos casos que se sospeche tiroiditis linfocítica crónica con anti-TPO normales. La tiroglobulina no está indicada en la evaluación de nódulos tiroideos^{3,11}. Igualmente, no se recomienda la medición de calcitonina en la evaluación inicial del paciente con nódulo tiroideo¹¹, pero es obligatorio solicitarla en caso de pacientes con historia familiar de carcinoma medular de tiroides, MEN2 o feocromocitoma^{3,12,13}.

Gammagrafía Tiroidea

El gammagrama tiroideo es más costoso y menos específico que el ultrasonido en la detección de lesiones malignas. Según la ATA solo se recomienda la gammagrafía en caso de TSH suprimida para confirmar la presencia de nódulo hiperfuncionante^{1,11,12}; éstos nódulos hiperfuncionantes o calientes representan el 8% de los casos, y entre el 1-5% pueden ser

malignos^{1,4,17}. Los nódulos hipocaptantes o fríos representan el 80- 85% de los nódulos tiroideos, resultando malignos del 10-15% de los mismos^{4,17,18}. La gammagrafía tiroidea se utiliza además para descartar tejido tiroideo ectópico, bocio retroesternal o metástasis, ya que es el único estudio que permite la evaluación de la función tiroidea residual y la detección de áreas de tejido tiroideo funcionante autónomo^{1,3,19,20}.

Ultrasonido Tiroideo (US)

El ultrasonido de alta resolución (transductor de 7-15 MHz) es el método más sensible para detectar lesiones tiroideas, permite medir sus dimensiones, identificar su estructura y evaluar los cambios del parénquima^{1,3,15,19,20}. El US asociado a Doppler proporciona además información acerca del aumento de la vascularidad y la presencia de cortocircuitos arteriovenosos¹.

El US no debe ser utilizado en la población general como método de despistaje, solo está indicado como método complementario en presencia de factores de riesgo⁷. Existen características ultrasonográficas del nódulo tiroideo que se asocian a malignidad y son consideradas al momento de elegir el nódulo para la realización de la punción y aspiración con aguja fina (PAAF) (Tabla 3)^{7,20-22}.

Tabla III. Características ultrasonográficas asociadas a malignidad en nódulo tiroideo^{7,20,21}

	Sensibilidad %	Especificidad %
Hipoecogenicidad	26.1–59.1	85.8–95.0
Microcalcificaciones	26.5–87.1	43.4–94.3
Márgenes irregulares o ausencia de halo	17.4–77.5	38.9–85.0
Sólido	69.0–75.0	52.5–55.9
Vascularidad intranodular	54.3–74.2	78.6–80.8
Aumento del diámetro antero-posterior en relación al transverso	32.7	92.5

De acuerdo a estas características, se cataloga el nódulo en la clasificación TIRADS, utilizada para identificar los nódulos que deben ser evaluados por PAAF y establecer la probabilidad de malignidad.

El patrón ultrasonográfico que define riesgo de malignidad según la clasificación TIRADS se

especifica a continuación²²:

TIRADS 1: Glándula tiroidea normal.

TIRADS 2: Lesión benigna, incluye:

- Quiste coloide típico, áreas anecoicas y

manchas hiperecoicas.

- Nódulo mixto, no encapsulado con apariencia de malla, dado por áreas sólidas isoecoicas y manchas hiperecoicas.

- Nódulo mixto, no encapsulado, isoecoico, con manchas hiperecoicas y vascularizado.

TIRADS 3: Nódulo probablemente benigno, incluye:

- Nódulo hiper, iso o hipoeicoico, parcialmente encapsulado con vascularización periférica, con aspecto sugestivo de tiroiditis de Hashimoto.

TIRADS 4A: Nódulo indeterminado, incluye:

- Patrón neoplásico simple, nódulo sólido o mixto hiper, iso o hipoeicoico sin calcificaciones, rodeado por fina capsula.

- Patrón de Quervain, lesión hipoeicoica con bordes mal definidos sin calcificaciones.

- Patrón neoplásico sospechoso; nódulo hiper, iso o hipoeicoico, hipervascularizado, rodeado por capsula gruesa y con calcificaciones.

TIRADS 4B: Nódulo sospechoso para malignidad, incluye:

- Nódulo sólido hipoeicoico, no encapsulado, con forma y márgenes mal definidos, vascularizado y con o sin calcificaciones.

TIRADS 5: Nódulo compatible con malignidad, incluye:

- Nódulo sólido, no encapsulado, isoecoico o hipoeicoico, hipervascularizado y con múltiples calcificaciones periféricas.

TIRADS 6: Nódulo maligno, incluye:

- Nódulo mixto, isoecoico, hipervascularizado y no encapsulado con o sin calcificaciones y sin manchas hiperecoicas, que ya han sido confirmados por biopsia previa.

En la tabla 4 se presenta la posibilidad diagnóstica y el porcentaje de frecuencia de benignidad o malignidad de la clasificación TIRADS; los nódulos TIRADS 2 no necesitan la realización de PAAF, los nódulos TIRADS 3 requieren seguimiento en el tiempo, y algunos de estos necesitarán PAAF si presentan crecimiento o factores personales o familiares asociados a malignidad. Los nódulos catalogados como sospechosos o probablemente malignos, TIRADS 4 y 5 deben ser evaluados por PAAF y generalmente son resueltos quirúrgicamente.

Tabla IV. Clasificación TIRADS²²

TIRADS 1	Glándula tiroidea normal	
TIRADS 2	Condición benigna	0% de malignidad
TIRADS 3	Nódulo probablemente benigno	< 5% de malignidad
TIRADS 4	Nódulo sospechoso	5-80% de malignidad
	TIRADS 4a	5-10% de malignidad
	TIRADS 4b	10-80% de malignidad
TIRADS 5	Nódulo probablemente maligno	> 80% de malignidad
TIRADS 6	Incluye diagnóstico de malignidad por biopsia	

Los incidentalomas son nódulos tiroideos no palpables que se ponen en evidencia en estudios realizados durante la búsqueda de patologías no tiroideas (US, tomografía computarizada, resonancia, tomografía por emisión de positrones-PET, doppler carotideo). Los incidentalomas < 1

cm, solo deben evaluarse cuando se encuentran asociados a otros factores de riesgo y en presencia de hallazgos ultrasonográficos sugestivos de malignidad; cuando se localiza un incidentaloma por PET, la frecuencia de malignidad es hasta del 67%, por lo cual éste nódulo tiroideo, debe ser

posteriormente evaluado por US y PAAF^{3,11,14,23}.

Evaluación citológica - PAAF

La evaluación citológica por PAAF, se considera en la actualidad el mejor método costo-efectivo para distinguir entre nódulo tiroideo benigno y maligno. Numerosos estudios han reportado una sensibilidad de 65-100% y una especificidad de 70-100%^{16,24,25}. Su uso ha permitido disminuir el número de intervenciones quirúrgicas innecesarias¹. Para un adecuado diagnóstico citológico, la muestra debe contener un mínimo de 6 grupos de células bien preservadas y cada grupo debe estar formado por al menos 10 células^{1,3,7,16}.

Según los resultados la PAAF se clasifica en^{3,26,27}

Clase 1. No diagnóstica (10-15%): en caso de insuficiente número de células, presencia de fluido quístico o sanguinolento y técnica inadecuada de extendidos o de preservación de muestras.

Clase 2. Benigna (60-80%): se corresponde a nódulos coloides, hiperplásicos, quísticos y tiroiditis linfocíticas o granulomatosas.

Clase 3. Lesiones foliculares (10-20%): hiperplasia adenomatosa, carcinoma o adenoma folicular, carcinoma de células de Hürthle, variante folicular de carcinoma papilar.

Clase 4. Sospechosa (2.5-10%): son muestras con adecuada celularidad pero que sus hallazgos no permiten definir un criterio de malignidad.

Clase 5. Maligna (3.5-10%): en caso de carcinoma papilar, medular, anaplásico, linfoma o metástasis.

Se debe realizar PAAF guiada por US cuando el resultado de la citología realizada por palpación no ha sido diagnóstica, ante la presencia de un nódulo complejo (mixto o predominantemente quístico), nódulos de localización posterior o de pequeño tamaño (<1,5 cm) con hallazgos ultrasonográficos sugestivos de malignidad y/o

presencia de adenopatías cervicales^{7,25,28,29}. La tasa de falsos negativos con las PAAF que se realizan por palpación es de un 5% y disminuye a 0.6% cuando se realiza guiada por US¹².

Técnica de realización de PAAF:

En la evaluación inicial de las lesiones tiroideas, la PAAF puede realizarse por palpación, o guiada por ultrasonido. Luego de explicarle al paciente el procedimiento, se ubica en posición de decúbito dorsal con el cuello en hiperextensión y se realiza asepsia con alcohol¹. Se le solicita al paciente que no respire ni hable mientras se introduce la aguja, no se requiere anestesia local³⁰, se ubica el área del cuello donde se palpa el nódulo y se asegura entre los dedos; realizando presión en el sitio de punción. La citología se realiza con aguja calibre número 21 a 27 (la más común es la número 25) y jeringa de 10 a 20 cc^{1,15,16,30}, se hacen 2 a 3 punciones solo con aguja (técnica sin aspiración o por capilaridad) o utilizando succión constante o intermitente (técnica con aspiración). Con el material obtenido se elaboran 2 a 4 extendidos por punción, en láminas de portaobjetos, y se fijan con alcohol o fijador comercial en aerosol, se tiñen y se interpretan por el patólogo¹.

Tratamiento

La conducta a seguir según el resultado de la citología se describe a continuación y se resume en la tabla 5.

1. PAAF no diagnóstica en más de tres oportunidades en nódulo palpable debe ir a corrección quirúrgica. En lo posible realizar biopsia transoperatoria^{14,18}.

2. Nódulos con PAAF benigna:

A. En nódulos de 0,5 a 1,5 cm se realizará evaluación clínica cada 6 meses. Anualmente se solicitará US, TSH y PAAF^{3,18}.

B. La terapia supresiva parece ser efectiva en nódulos <2,5 cm de reciente aparición, con predominio coloide y que no tengan evidencia de autonomía^{1,3,11-13,15}. Según la Sociedad

Mexicana de Nutrición y Endocrinología, en estudios prospectivos se demostró la reducción de más de 50% del tamaño de los nódulos en pacientes tratados, por lo que justifican su uso en pacientes jóvenes, con nódulos de reciente aparición, menores a 2,5 cm¹. Sin embargo, este tratamiento no está indicado en pacientes con enfermedades cardiovasculares, óseas o de edad avanzada. AACE, AME, ETA, ATA, y otros autores, no recomiendan la terapia supresiva de manera rutinaria^{3,11-13,15}. En nuestro servicio está en ejecución un trabajo de investigación al respecto, sus resultados ayudarán a decidir nuestra recomendación.

C. En aquellos pacientes con PAAF benigna pero con factores de riesgo como síntomas compresivos, sexo masculino, crecimiento progresivo del nódulo, características ultrasonográficas sospechosas de malignidad, irradiación previa de cabeza y cuello o trastornos cosméticos, el tratamiento indicado es la cirugía, en lo

posible se debe realizar biopsia por congelación transoperatoria para decidir la extensión de la misma^{3,13,14}.

D. Ablación con láser solo es realizado en centros especializados y en pacientes con contraindicación para la cirugía^{3,6}.

3. Nódulos con PAAF sospechosa para malignidad: el tratamiento indicado es la cirugía, y la biopsia por congelación transoperatoria es necesaria para ratificar el diagnóstico y decidir la extensión de la cirugía^{3,10,18}.

4. Nódulos con PAAF maligna la conducta siempre será quirúrgica y se recomienda la tiroidectomía total en todos los casos. En el carcinoma bien diferenciado y/o carcinoma medular se seguirán los lineamientos planteados según sea el caso; en el carcinoma anaplásico, linfoma y lesiones metastásicas se deben realizar estudios de extensión preoperatoria³.

Tabla V. Clasificación del diagnóstico citológico del nódulo tiroideo según AACE/AME/ETA³.

Categoría diagnóstica	Conducta sugerida
Clase 1. No diagnóstica	Repetir PAAF guiada por US
Clase 2. Benigna	Seguimiento clínico y por US del tamaño. Repetir PAAF si existe aumento del tamaño del nódulo (>20%)
Clase 3. Lesiones foliculares	Cirugía
Clase 4. Sospechoso	Cirugía. Biopsia por congelación: -Positivo (Se recomienda tiroidectomía total*) -Negativo (Se recomienda tiroidectomía parcial*)
Clase 5. Maligno	Cirugía (Se recomienda tiroidectomía total) Manejo multidisciplinario en caso de linfomas o metástasis

AACE: Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos. AME: Asociación Italiana de Endocrinólogos Clínicos. ETA: Asociación Europea de Tiroides.
* Recomendación de nuestra Unidad de Endocrinología del IAHULA.

Grupo de Endocrinología Mérida (ENDOMER):

Mariela Paoli, Yajaira Briceño, Roald Gómez, Jesús Osuna, Lilia Uzcátegui, Elsy Velázquez, Mayela Guillén, Isabel Benítez, Marly Vielma, Jenny Rivera, Miguel Sánchez, Maracelly Mederico, Marjorie Villalobos, Darling Dávila, Yuraima Villarreal, Marcos Lima, Magda Luna, Yorgi Rincón, José Zerpa, Miguel Aguirre, Julio Pacheco, Yanire Mejía, Yorly Guerrero, Yubriangel Reyes, Marisol Meza.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rivera R, Hernández S, Ochoa, A, Rodríguez S, Torres P. Diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Rev Endocrinol Nutr 2010; 18: 34-50.
- Pallardo L, Pallardo B. Protocolo diagnóstico y terapéutico ante el nódulo tiroideo aislado. Medicine 2004; 9:892-895.
- Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick D, Valcavi R, Hegedüs L, Vitti P. AACE/AME/ETA Thyroid Nodule guidelines. Endocr Pract 2010; 16: 1-43.
- Gharib H, Papini E, Paschke R. Thyroid nodules: a review of current guidelines, practices, and prospects.

- Eur J Endocrinol 2008; 159: 493–505.
5. Reading CC, Charboneau JW, Hay ID, Sebo TJ. Sonography of thyroid nodules a “ classic pattern” Diagnostic approach. *Ultrasound Q* 2005; 21:157-165.
 6. Figueroa L, Baldone R, Palermo C. Thyroid Finding in asymptomatic adults in Venezuela: A Clinical, laboratory and ultrasonographic study. En libro de ponencias: 73 rd Annual Meeting of the American Thyroid Association. Washington, DC; 2001: 226.
 7. Gharib H, Papini E. Thyroid Nodules: Clinical Importance, Assessment, and Treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007; 36, 707–735.
 8. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351:1764–1771.
 9. Ross DM. Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules. In: Rose BD, editor. *Wellesley (MA): UpToDate*; 2005.
 10. Filetti S, Durante C, Torlontano M. Non surgical approaches to the management of thyroid nodules. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2006;2:384–94.
 11. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer, Cooper DS, Doherty G, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19: 1167-1214.
 12. Maia AL, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RN, Maciel LM, Rosário PW, Vaisman M. Nódulos de Tireóide e Câncer Diferenciado de Tireóide: Consenso Brasileiro Arq Bras Endocrinol Metabol 2007; 51:867-893.
 13. Camargo R, Corigliano S, Friguglietti C, Gauna A, Harach R, Munizaga F, Niepomniszcze H, Pitoia F, Pretell E, Vaisman M, Ward LS, Wohlk N, Tomimori E. Latin American Thyroid Society recommendations for the management of thyroid nodules. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009;53:1167-1175.
 14. Miller MC. The Patient with a thyroid nodule. *Med Clin N Am* 2010; 94: 1003–1015.
 15. García J, Pérez A, Mata JF, Lugo J, García F, Altamari R, Perfetti W, Baffi R, Garriga E, Palmucci G, Figueroa L, García F, Chocron S, Saba T, Maulino N, Duarte L, De Hurtado E, Briceño M, Bermúdez A, Jaimes L, Homez B, Frontado F, Suniaga M, Manzo A, Contreras I, Gledhill T, Paris M, Gallegos E, Mejia M, Mora E, Estevez J. Reunion de consenso en cáncer diferenciado del tiroides. *Rev Venez Oncol* 2005;17:229-240.
 16. Pedroza A. Manejo del nódulo tiroideo: revisión de la literatura. *Rev Colomb Cir* 2008; 23:100-111.
 17. Yeung MJ, Serpell JW. Management of the solitary thyroid nodule. *Oncologist* 2008;13:105–112.
 18. Bomeli SR, LeBeau SO, Ferris RL. Evaluation of a Thyroid Nodule. *Otolaryngol Clin North Am* 2010;43:229–238.
 19. Desser TS, Kamaya A. Ultrasound of thyroid Nodules. *Neuroimaging Clin N Am* 2008;18: 463-478.
 20. Coltrera MD. Evaluation and imaging of a thyroid nodule. *Surg Oncol Clin N Am* 2008;17: 37-56.
 21. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, Cronan JJ, Doubillet PM, Evans DB, Goellenr JR, Hay ID, Hertzberg BS, Intenzo CM, Jeffrey RB, Langer JE, Larsen PR, Mandel SJ, Middleton WD, Reading CC, Sherman SI, Tessler FN; Society of Radiologists in Ultrasound. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005;237:790-800.
 22. Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A, Dominguez M. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:1748 –1751.
 23. Ross DS. Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules. *The endocrine Society. Uptodate* 2010.
 24. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22:901–911.
 25. Stojadinovic A, Peoples GE, Libutti SK, Henry LR, Eberhardt J, Howard RS, Gur D, Elster EA, Nissan A. Development of a clinical decision model for thyroid nodules. *BMC Sur* 2009;9:1-12.
 26. Guidelines for the management of thyroid cancer. British Thyroid Association http://www.british-thyroid-association.org/news/Docs/Thyroid_cancer_guidelines_2007.pdf (2007).
 27. Paschke R, Hegedüs L, Alexander E, Valcavi R, Papini E, Gharib H. Thyroid nodule guidelines: agreement, disagreement and need for future research. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7: 354–361.
 28. Roldán P, Vilchez F J, Vallejo E, Martínez D. Protocolo diagnóstico y terapéutico del nódulo tiroideo. *Medicine* 2012;11:836-839.
 29. Capriata E. Análisis crítico del reporte BETHESDA para informes de citología tiroidea. *Rev Arg Endocrinol Metab* 2011;48:12-51.
 30. Gharib H, Papini E, Valcavi R, Baskin HJ, Crescenzi A, Dottorini ME, Duick DS, Guglielmi R, Halminton CR Jr, Zeiger MA, Zini M; AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinology and Associazione Medici Endocrinology medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 2006;12: 63-102.