

# Precisión de la PAAF en el reporte histopatológico de cirugía de tiroides

Precision of the PAAF in the Histopathological report of thyroid surgery

*Sthephany Flores Saavedra<sup>1</sup>, Lineth Beatriz Nogales Grageda<sup>2</sup>*

## Resumen

**Objetivo:** evaluar la precisión de los distintos puntos de corte del score Bethesda de la BAAF, en comparación con el estudio histopatológico para el diagnóstico de patología tiroidea. **Métodos:** estudio cuantitativo, observacional, de tipo transversal, analítico para la evaluación de pruebas diagnósticas. Incluyó 293 pacientes con patología tiroidea sugestiva de cáncer, que acudieron al Servicio de Cirugía General del Hospital Obrero N° 2 de la Caja Nacional de Salud, durante el periodo de 2019-2022. Se realizó un muestreo no aleatorizado por conveniencia que incluía a todos los pacientes disponibles. **Resultados:** se afirma la correlación entre las dos variables estudiadas, es decir, entre el puntaje del score Bethesda y el reporte del estudio histopatológico, con un intervalo de confianza (IC) del 95%. **Conclusiones:** se demuestra que la BAAF tiene alta especificidad en el diagnóstico de cáncer de tiroides con reporte Bethesda V y VI, por el contrario, reportes Bethesda menores II, III y IV, descartan el diagnóstico.

**Palabras claves:** cáncer de tiroides, cirugía, Bethesda, TI-RADS, histopatología, bocio.

## Abstract

**Objective:** to evaluate the precision of the different cut-off points of the BAAF Bethesda score in comparison with the histopathological study for the diagnosis of thyroid pathology. **Methods:** quantitative, observational, cross-sectional, analytical study for the evaluation of diagnostic tests. It included 293 patients with thyroid disease suggestive of cancer, who attended the General Surgery Service of Hospital Obrero No. 2 of the National Health Fund, during the period 2019-2022. Non-randomized convenience sampling was performed that included all available patients. **Results:** the correlation between the two variables studied was confirmed, that is, between the Bethesda score and the histopathological study report, with a confidence interval (CI) of 95%. **Conclusions:** it is demonstrated that the BAAF has high specificity in the diagnosis of thyroid cancer with Bethesda reports V and VI, on the contrary, minor Bethesda reports II, III, and IV, rule out the diagnosis.

**Keywords:** thyroid cancer, surgery, Bethesda, T-IRADS, histopathology, goiter

La glándula tiroides forma parte del sistema endócrino<sup>1</sup>, siendo la primera en desarrollarse, además de ser el tercer eslabón fundamental en el control hormonal central<sup>2</sup>.

Desde hace muchos años, incluso antes de Cristo (3600 A.C.), la falta de yodo ha sido clave en el origen de la patología tiroidea, mismo que al ser suplementado, forma parte de su terapéutica<sup>3</sup>. En la década de los 60s, en Bolivia se establece que la prevalencia de Bocio en las mujeres adultas era del 69% en los valles del país (Cochabamba, Chuquisaca y Tarija), por el bajo contenido de yodo en los alimentos. En departamentos como Santa Cruz, Beni y Pando, la prevalencia del Bocio se da por la calidad de las aguas (con minerales como el calcio) y el consumo de la yuca. Un estudio en Tiquipaya, Cochabamba, determinó que del 95% de los pacientes con cretinismo, el 75% eran cretinos neurológicos y 25% eran cretinos

mixedematosos, con excreción urinaria de yodo, por lo que se implementaron programas para el control de enfermedades por deficiencia de yodo<sup>4</sup>.

La patología tiroidea es secundaria a trastornos funcionales y alteraciones morfológicas<sup>3,5</sup>, desde la presencia de nódulos, únicos o múltiples, identificados en un 4,7% durante la exploración física, hasta un 40% con el uso de la ecografía<sup>6,2</sup>. Otros estudios demuestran alta incidencia según el método de estudio realizado, que va desde un 5% con la palpación en la mujer, y 1% en el hombre, hasta llegar al 68% con el estudio ecográfico<sup>7,3,2</sup>.

Ante la identificación de un nódulo tiroideo, el paso inicial es estudiar la funcionalidad de la glándula, mediante la medición del perfil tiroideo (TSH, T4-T3, TG, TPO)<sup>3,4,8</sup>; posterior a ello, se procede a la punción aspiración con aguja fina (BAAF) "Biopsia aspiración con aguja fina" para la toma de muestra y posterior envío a patología, donde se realizara el estudio citológico, mismo que se reportara bajo el sistema de clasificación Bethesda, que comprende valores que van desde el I hasta VI, siendo los últimos de mayor probabilidad maligna, y de gran importancia para la toma de conducta<sup>2,7,8</sup>.

La identificación incidental de nódulos tiroideos en promedio es del 30%, dentro de los cuales un 15% pretendían

<sup>1</sup>Médico Residente de Cirugía General, Hospital Obrero N°2, Caja Nacional de Salud, Cochabamba, Bolivia.

<sup>2</sup><https://orcid.org/0000-0002-9022-9516>

<sup>3</sup>Médico Especialista en Cirugía General - Módulo Cabeza y Cuello, Hospital Obrero N°2, Caja Nacional de Salud, Cochabamba, Bolivia.

<sup>4</sup><https://orcid.org/0000-0003-1596-5473>

Correspondencia a: Sthephany Flores Saavedra

Correo electrónico: [sfloressaavedra5@gmail.com](mailto:sfloressaavedra5@gmail.com)

Recibido el 03 de febrero de 2023. Aceptado el 22 de marzo de 2023.

malignidad<sup>5</sup>, y por lo tanto requerían resolución quirúrgica; además de evidenciarse mayor prevalencia en el género femenino, dentro de los 30 y 40 años<sup>3,4,9</sup>.

El cáncer de tiroides, resulta ser la neoplasia más frecuente del sistema endócrino, con una incidencia del 4%, y sobrevida del 97,9 % a los cinco años de diagnosticada la enfermedad, en países altamente desarrollados<sup>1,6</sup>.

La resolución quirúrgica “Tiroidectomía” es compleja<sup>10</sup>, debido a la proximidad de ciertas estructuras anatómicas que de ser lesionadas, podrían presentar repercusión tanto en la voz (disfonía), por lesión de los nervios laríngeos recurrentes, o a nivel metabólico, por la afeción de las glándulas paratiroideas, llevando a eventos de hipocalcemia<sup>4,10,11</sup>. Además, en el postquirúrgico es necesaria la restitución hormonal sintética, debido a un desequilibrio hormonal por la ausencia glandular, por lo que la toma de decisión quirúrgica debe contar con varios elementos de juicio<sup>3,4</sup>.

Un estudio realizado el año 2016, reportó que la BAAF tiene una sensibilidad cercana al 55%, y especificidad del 93% en la determinación de neoplasia folicular tiroidea<sup>12</sup>. Por otra parte, otro estudio llevado a cabo el año 2017 difiere en los datos, reportando una especificidad que va del 90 al 99%, y sensibilidad del 60 al 90%, considerando una reducción del 50% de cirugías no requeridas con el empleo de la BAAF<sup>13</sup>.

Debido a la discordancia en relación a los datos reportados del estudio citológico versus el resultado final de patología, es importante demostrar la interrelación que existe entre el reporte de la BAAF y el resultado histopatológico en la cirugía de tiroides<sup>4,13</sup>, además de ser importante el comportamiento sociodemográfico y clínico de la patología tiroidea en nuestra población, pudiendo así determinar la importancia que tiene la BAAF, en el manejo y seguimiento del nódulo tiroideo<sup>4,14</sup>.

## Materiales y métodos

### Población y tipo de estudio

Estudio cuantitativo, observacional, de tipo transversal, analítico para la evaluación de pruebas diagnósticas. Incluyó 293 pacientes con patología tiroidea sugestiva de cáncer, que acudieron al Servicio de Cirugía General del Hospital Obrero N° 2 de la Caja Nacional de Salud, durante el periodo de 2019-2022. Se realizó un muestreo no aleatorizado por conveniencia que incluía a todos los pacientes disponibles.

### Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes institucionales, con reporte citológico de la BAAF, postoperados de tiroides, con reporte histopatológico, mayores de doce años de edad, de diferente género, registrados en la base estadística del servicio de quirófano del hospital.

### Criterios de exclusión

Expedientes clínicos incompletos, no disponibles, con diagnóstico no claro o información contradictoria a los de inclusión.

## Instrumentos y técnicas

Los datos fueron recolectados, de los expedientes de pacientes que cuenten con reporte citológico BAAF, reporte histopatológico, y que hayan sido intervenidos quirúrgicamente por cirugía de tiroides, en el servicio de cirugía, durante el periodo de 2019 al 2022.

Se utilizó como base de datos las tablas de registro oficiales de pacientes ingresados a quirófano, además de reportes citológicos e histopatológicos del Servicio de Patología.

El número total de pacientes obtenidos fue 293, población de estudio utilizada en el presente trabajo. Los datos fueron agrupados en una base de datos del Sistema Microsoft Excel, que incluye: edad, género, sintomatología, sitio de punción, grado Bethesda, clasificación TI-RADS, grado histopatológico, tipo de abordaje quirúrgico y sus complicaciones, entre otros. Se realizó análisis estadístico usando el programa IBM-SPSS 25°. Para la descripción de características de la muestra, se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes. Para medir la precisión de los distintos puntos de corte, se realizaron cálculos de sensibilidad, especificidad, Valor Predictivo Positivo y Negativo, así como Likelihood ratio positivo y negativo con sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

## Resultados

En su mayoría, la muestra correspondía al género femenino (89,8%). La menor parte eran menores de 40 años (14,3%) mientras que la distribución de mayores de 40 y mayores de 60 fue similar (41,6% y 44% respectivamente). En cuanto a los síntomas, el más común fue la disfonía (15,7%), seguido por la disfagia (4,1%), el dolor (3,8%) y la tos (3,8%).

Las comorbilidades fueron poco frecuentes, resultando la mayor parte de los participantes, sin comorbilidades (92,2%) (Tabla 1).

El servicio que solicitó la BAAF, en mayor proporción fue cirugía de cuello (45%), seguida del servicio de ecografía

Tabla 1. Descripción de la muestra

	Variable	Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Femenino	263	89,8
	Masculino	30	10,2
Edad	Menor a 40	42	14,3
	40 a 59	122	41,6
	Mayor a 60	129	44,0
Síntomas	Tos	11	3,8
	Disfonía	46	15,7
	Dolor	11	3,8
	Disfagia	12	4,1
	Colecistitis	1	0,3
Comorbilidades	Dislipidemia	1	0,3
	Dm2	8	2,7
	ERC	4	1,4
	HTA	8	2,7
	Pólipos vesiculares	1	0,3
	Ninguna	270	92,2

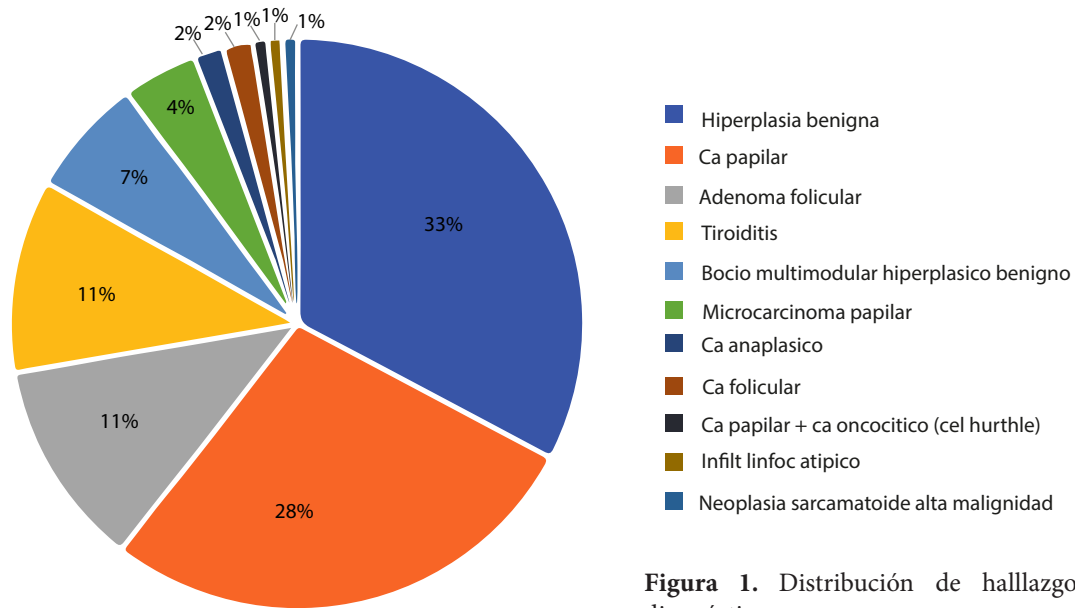


Figura 1. Distribución de hallazgos diagnósticos

Tabla 2. Servicios que solicitaron BAAF

Especialidad	Frecuencia	Porcentaje
Cirugía cuello	54	45,4
Cirugía oncológica	5	4,2
Cirugía tórax	1	0,8
Cirugía vascular	2	1,7
Ecografía	42	53,3
Endocrinología	8	6,7
Imagenología	4	3,4
Medicina interna	1	0,8
Oncología clínica	2	1,7
<b>Total</b>	<b>119</b>	<b>100</b>

Histopatológico	Benigna				Maligna				
	1. Negativo para malignidad	2. Adenoma	3. Tiroiditis	4. Bocio	5. Ca papilar	6. Ca Folicular	7. Ca Medular	8. Indiferenciado	9. Anaplásico

Figura 1-1. Distribución del resultado histopatológico, en patología benigna y maligna

(35%), endocrinología y cirugía oncológica (6,7 y 4,2% respectivamente) (Tabla 2).

El 15% (44 casos) de las evaluaciones correspondieron a cancer de tiroides. Entre los diagnósticos más frecuentes estaban la hiperplasia benigna (33%), el carcinoma papilar (28%), el adenoma folicular tiroideo (12%) y la tiroiditis (11%). Mucho menos frecuentes fueron los carcinomas anaplásicos, foliculares y sarcomas (Figura 1).

Con relación a los casos que recibieron tratamiento

quirúrgico (119 casos), no se presentaron complicaciones cuando se sometieron a hemitiroidectomía, por el contrario, pacientes a los que se les realizo tiroidectomía total, un 16,8% presentaron hipocalcemia, 12,6% presentaron disfonía y 3,2% presentaron disfagia (Tabla 3).

La distribución de los resultados de la BAAF según el score de Bethesda fueron principalmente 2 y 5 (47% y 35% respectivamente), los otros puntajes se presentaron en una frecuencia menor al 10%, siendo los scores 1 y 6 los más bajos

Tabla 3. Frecuencia de complicaciones en relación con el tipo de procedimiento quirúrgico.

Tipo de tratamiento Quirúrgico		COMPLICACIONES				Total
		Hipocalcemia	Disfagia	Disfonía	Ninguna	
Hemitiroidectomía	Recuento	0	0	0	24	24
	%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
Tiroidectomía Total	Recuento	3	12	16	64	95
	%	3,2%	12,6%	16,8%	67,4%	100,0%

**Tabla 4.** Estadísticos de precisión según el punto de corte del *Score Bethesda*

Estadístico	Bethesda >=4		Bethesda >=5		Bethesda =6	
	Valor	IC al 95%	Valor	IC al 95%	Valor	IC al 95%
Sensibilidad	95,45%	84,53% a 99,44%	86,36%	72,65% a 94,83%	4,55%	0,56% a 15,47%
Especificidad	82,67%	72,19% a 90,43%	92,00%	83,40% a 97,01%	100,00%	95,20% a 100,00%
Likelihood Ratio Positivo	5,51	3,35 a 9,07	10,80	4,97 a 23,47		
Likelihood Ratio Negativo	0,05	0,01 a 0,21	0,15	0,07 a 0,31	0,95	0,89 a 1,02
Prevalencia de Ca de Tiroides (*)	15,00%		15,00%		15,00%	
Valor Predictivo Positivo (*)	49,29%	37,12% a 61,54%	65,58%	46,71% a 80,55%	100,00%	
Valor predictivo Negativo (*)	99,04%	96,36% a 99,75%	97,45%	94,77% a 98,78%	85,58%	84,77% a 86,36%
Precisión (*)	84,58%	76,82% a 90,55%	91,15%	84,55% a 95,58%	85,68%	78,08% a 91,43%

(1% y 2% respectivamente); de forma similar, en el TI-RADS se encontró mayormente scores 2 y 5 correspondientes a 40% y 32% respectivamente.

Finalmente, los cambios en el punto de corte del Score de Bethesda para la BAAF no cambian de forma estadísticamente significativamente la precisión de la prueba, comparando un punto de corte de 4 con un punto de corte de 5 o 6. Sin embargo, se nota un importante cambio en términos de sensibilidad, aumentando de 4,5% para un Bethesda de 6, hasta 86% para un Bethesda de 5 y llegando hasta 95% con un Bethesda de 4. Por otro lado, los cambios en el punto de corte de 6 a 4 modifican la especificidad en un rango de 100% hasta 83% respectivamente (**Tabla 4**).

En la Tabla 5 se evidencia la correlación del Chi cuadrado basada en el estudio de dos variables, determinando la existencia o no, de independencia entre ambas, es decir, si tienen o no relación la una sobre la otra y viceversa. Se puede demostrar que en la tabla 2x2, el total de pacientes considerados verdaderos positivos, es decir con sospecha y confirmación de cancer, correspondían al 76%, en relación a los falsos positivos correspondientes a un 23%. Por otro lado, el grupo de los verdaderos negativos, comprende a un 95% libres de patología maligna, según el citológico BAAF y el histopatológico, versus un 4,7% considerados falsos negativos, con histopatológico confirmado de patología neoplásica.

Interpretando la Tabla 6, podemos evidenciar que el valor

**Tabla 5.** Correlación de variables, con estadística descriptiva Chi Cuadrado

BETHESDA CANCER-NO CANCER * HISTOPATOLOGIA CÁNCER NO CÁNCER		HISTOPATOLOGÍA		TOTAL	
CROSSTABULATION CHI CUADRADO		CÁNCER	NO CÁNCER		
BETHESDA CANCER	CANCER	Count	42	13	55
		% within bethesda cancer-no cáncer	76,4%	23,6%	100,0%
NO CANCER	NO CANCER	Count	3	61	64
		% within bethesda cancer-no cáncer	4,7%	95,3%	100,0%
TOTAL		Count	45	74	119
		% within bethesda cancer-no cáncer	37,8%	62,2%	100,0%

**Tabla 6.** Resultado del Test Chi cuadrado y significancia del valor "p"

	Chi-Square Tests			Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided) "p"
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)		
<b>Pearson Chi-Square</b>	<b>64,624<sup>a</sup></b>	<b>1</b>	<b>0,000</b>		
Continuity Correction <sup>b</sup>	<b>61,612</b>	<b>1</b>	<b>0,000</b>		
<b>Likelihood Ratio</b>	<b>73,458</b>	<b>1</b>	<b>0,000</b>		
Fisher's Exact Test				<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
N of Valid Cases	<b>119</b>				

de la estadística del chi cuadrado es 64,624 con un valor de "p" en la columna del Significado asintótico (2 caras) de 0,000, siendo inferior al nivel alfa designado (<0,05) lo que lo hace estadísticamente significativo. En nuestro estudio afirmamos la correlación entre las dos variables estudiadas, es decir, entre el puntaje del score Bethesda y el reporte del estudio histopatológico, con un intervalo de confianza (IC) del 95%. También se puede inferir, que la Razón de Verosimilitud o Likelihood ratio positiva, nos da un puntaje de 73,458 (mayor a 10), que refuerza nuestra hipótesis, afirmando la correlación entre ambas variables.

### Discusión

El reporte de la BAAF según el score Bethesda, demostró una mayor frecuencia tanto en el score 2 y 5, con un porcentaje de 47 y 35% respectivamente, en similitud a lo reportado en otros estudios, donde se evidencia un 37% de frecuencia en el score 5, seguido de un 5% correspondiente al score 2<sup>15</sup>, siendo ambos los más reportados, al igual que en nuestro estudio.

En cuanto al análisis del reporte histopatológico, más del 77% corresponden a patología benigna tiroidea, similar a otros estudios reportados. Romero Alvarado et al., reportan en su estudio un 17% de patología tiroidea benigna, correspondiente a su mayoría de población<sup>16</sup>.

Analizando la prueba del Chi-cuadrado y el valor de "p", se evidencia que el mayor grado de correlación del score Bethesda con el reporte histopatológico, se dio con el score IV, V y VI, en relación a patología maligna de tiroides en nuestro estudio; similar a lo descrito por Alvarado et al. el 2020 en Ecuador<sup>16</sup>, demostrando una mayor correlación del reporte histopatológico, con el score Bethesda IV y VI.

Otros estudios reportan resultados similares al nuestro, evidenciando mayor afección del género femenino (89,8%) en relación al masculino (10,2%)<sup>3,4</sup>, además se demostró que del 93% de la población que se realizó cirugía de tiroides, la mayoría correspondía al género femenino, datos que coinciden con otro estudio realizado el año 2018<sup>17</sup> donde se estudiaron una serie de casos de cirugía de tiroides entre los años 2007 al 2017, reportando afección del género femenino en un 83%,

resultado que se equipara a otra publicación del año 2016<sup>18</sup>, donde también se vio afectado el 93,75% del mismo género. El cáncer de tiroides, se presenta en promedio a la edad de 60,5 años, con una variación de +/- 7 años, con algunas variaciones en otros reportes. Una publicación del año 2016<sup>19</sup> en el que se analizaron 1 620 pacientes, reporta que la edad promedio fue de 50 años, presentando un rango que va desde los 10 hasta los 87 años; en otro estudio, la edad promedio fue de 48 años presentando una desviación estándar de +/- 15 años, con rangos que fluctuaban entre los 17 y 89 años de edad.

Respecto a la clínica, se evidencia un mayor número de pacientes con disfonía, seguido de disfagia y dolor de cuello de tipo opresivo, correspondientes al 15,7%, 4,1%, y 3,8% respectivamente.

En relación a los casos sometidos a manejo quirúrgico, una mayoría correspondiente al 95% fue intervenido de una tiroidectomía total, frente a un 5% del total de la muestra sometidos únicamente a una lobectomía derecha o izquierda, siendo datos cercanos a estudios similares. Además de evidenciarse mayor número de complicaciones posquirúrgicas secundarias a la tiroidectomía total, en relación al manejo conservador.

Concluimos que, existe correlación entre el Score Bethesda de la BAAF y el reporte histopatológico, evidenciándose una alta sensibilidad en el diagnóstico de patología tiroidea benigna (Bethesda II-III-IV), y alta especificidad para la exclusión de patología tiroidea maligna (Bethesda V-VI); además de reforzar su prevalencia en el género femenino, y demostrar que un 15% de esta patología maligna tiroidea, se encuentra en nuestro hospital. En base a estos resultados, se recomienda estudiar de forma general al paciente ante un reporte de la BAAF con un score Bethesda maligno, evidenciándose que es una herramienta útil al momento de decidir una conducta quirúrgica, mismo manejo que debe estar a cargo de un equipo multidisciplinario, que favorezca la evolución positiva del paciente.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Referencias bibliográficas

- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4739132/>
- Chala AI, Pava R, Franco HI, Álvarez A, Franco A. Criterios ecográficos diagnósticos de neoplasia maligna en el nódulo tiroideo: correlación con la punción por aspiración con aguja fina y la anatomía patológica. *Rev Colomb Cir*. 2013;28(1):15-23. Disponible en: <https://www.revistacirugia.org/index.php/cirugia/article/view/256>
- Granados-García M, Gallegos-Hernández F, Quintero-Rodríguez CE, Gurrola-Machuca H, Acuña-Tovar M, Pacheco-Bravo I, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo y el carcinoma diferenciado de tiroides. *Gac Mex Oncol*. 2019;18(2):53-101. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2565-005X2019000200053&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2565-005X2019000200053&script=sci_arttext)
- Requena Urioste A, Maida Medina OD. Cirugía de la Tiroides. Manual de práctica clínica. 1ra ed. Cercado Cochabamba Bolivia: Requena Urioste; 2017.
- Murillo Bacilio M, Palta González AM, Patiño Murillo GE. Prueba diagnostica entre la citología, biopsia por congelación e histopatología en el diagnóstico del Nódulo Tiroideo en pacientes atendidos en Solca desde el año 2009-2007. *Rev Oncol Ecu*. 2020;30(3):204-14. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1145722>
- Jainulabdeen T, Ramaswamy B, Devaraja K, Paruthikunnan SM, Bhandarkar AM. Preoperative Staging of Differentiated Thyroid Carcinomas: Comparison of USG and CT with Intraoperative Findings and Histopathology. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;71(3):327-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12070-019-01663-5>
- Adolfo León Uribe M. Diagnóstico del nódulo tiroideo solitario con citología por punción-aspiración con aguja fina (CPAAF) en los Hospitales General de Medellín, Envigado y caldas. *Revista CES Medicina*. 1992;6(2):131-8.

- Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4804343>
8. Campusano-M C, Bello-M F, González-E R, Lam-E J, Liberman-G C, Munizaga-C F, et al. Consenso de diagnóstico y manejo de los nódulos tiroideos no palpables. *Rev. Méd Chile.* 2004;132(10):1249-55. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872004001000014](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872004001000014)
  9. Zerpa Y, Vergel MA, Azkoul J, Gil V. Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo.* 2013;11(2):95-101. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1690-31102013000200006](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102013000200006)
  10. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med.* 1994;97(2):418-28. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(94\)90321-2](https://doi.org/10.1016/0002-9343(94)90321-2)
  11. Díeza JJ, Oleaga A, Álvarez-Escolá C, Martín T, Galofré JC. Guía clínica para el manejo de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides de bajo riesgo. *Rev Endocrinología y Nutrición.* 2015;62(6):125-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2015.02.006>
  12. Marchetti I, Iervasi G, Mazzanti CM, Lessi F, Tomei S, Naccarato AG, et al. Detection of the BRAF(V600E) mutation in fine needle aspiration cytology of thyroid papillary microcarcinoma cells selected by manual macrodissection: an easy tool to improve the preoperative diagnosis. *Tyroid.* 2012;35(4): 292-301. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22181337/>
  13. Widder S, Guggisberg K, Khalil M, Pasiaka JL. A pathologic re-review of follicular thyroid neoplasms: the impact of changing the threshold for the diagnosis of the follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Surgery.* 2008;144(1):80-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18571588/>
  14. Nikiforov YE, Ohori NP, Hodak SP, Carty SE, LeBeau SO, Ferris RL, et al. Impact of mutational testing on the diagnosis and management of patients with cytologically indeterminate thyroid nodules: a prospective analysis of 1056 FNA samples. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(3):3390-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21880806/>
  15. Yassa L, Cibas ES, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Gawande AA, et al. Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation. *Oncology.* 2017;(111):508-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17999413/>
  16. Guth, S., Theune, U., Aberle, J., Galach, A., & Bamberger, C. M. (2009). Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *European journal of clinical investigation*, 39(8), 699–706. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02162.x>
  17. Rodríguez Grimán Oscar. Cáncer del tiroides. *Gac Méd Caracas [Internet].* 2001 Oct [citado 2023 Jun 05] ; 109( 4 ): 468-487. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S036747622001000400003&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S036747622001000400003&lng=es).
  18. Martín-Alonso Montserrat, Prieto-Matos Pablo, Bajo-Delgado Ana Fe, Mories-Álvarez María Teresa, Sánchez-Marcos Ana, Pardal Refoyo José Luis. Nódulo tiroideo en el niño. *Rev. ORL [Internet].* 2021 Dic [citado 2023 Jun 06] ; 12( 4 ): 353-358. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2444-79862021000400007&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-79862021000400007&lng=es). Epub02-Mayo-2022. <https://dx.doi.org/10.14201/orl.25056>.
  19. Tala Hernán, Díaz René E., Domínguez Ruiz-Tagle José Miguel, Sapunar Zenteno Jorge, Pineda Pedro, Arroyo Albala Patricia et al . Estudio y manejo de nódulos tiroideos por médicos no especialistas. Consenso SOCHED. *Rev. méd. Chile [Internet].* 2017 Ago [citado 2023 Jun 05] ; 145( 8 ): 1028-1037. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872017000801028&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872017000801028&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872017000801028>.