




Nódulo tiroideo: un enfoque integral

Thyroid nodule: a comprehensive approach

¹**Dra. María Luisa Arias Leal**

Investigadora independiente, Cartago, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0001-5272-7752>

Recibido
16/03/2022

Corregido
25/03/2022

Aceptado
05/04/2022

RESUMEN

Los nódulos tiroideos son causa frecuente de consulta y preocupación entre los pacientes. El uso generalizado de estudios de imagen ha provocado un aumento en la incidencia de esta entidad. A pesar de su bajo riesgo de malignidad, es un reto diagnóstico detectar los nódulos potencialmente malignos; para ello, se realizan una anamnesis y un examen físico orientados a detectar factores de riesgo en la historia personal y familiar, además de signos físicos sugestivos de un proceso infiltrativo. Dentro del abordaje inicial está indicada la medición de niveles séricos de tirotropina (TSH) y ultrasonido de tiroides, asimismo, se cuenta con otros estudios diagnósticos como la gammagrafía, la citología y las pruebas moleculares que ayudan a determinar la funcionalidad y la naturaleza del nódulo. El tratamiento de los nódulos puede ser médico o quirúrgico, mientras algunos solo requieren observación en el tiempo. La alta prevalencia de nódulos tiroideos requiere estrategias costo efectivas basadas en evidencia para realizar la estratificación de riesgo, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la patología.

PALABRAS CLAVE: nódulo tiroideo, biopsia con aguja fina, tiroidectomía, pruebas de función tiroidea.

ABSTRACT

Thyroid nodules are a frequent cause of consultation and concern among patients, the widespread use of imaging studies has led to an increase in the incidence of this entity, despite its low risk of malignancy is a diagnostic challenge to detect potentially malignant nodules, in order to do so, an anamnesis and physical examination aimed at detecting risk factors in personal and family history, in addition to physical signs suggestive of an infiltrative process is performed. Within the initial approach, measurement of serum thyrotropin (TSH) levels and thyroid ultrasound are indicated, as well as other diagnostic studies such as scintigraphy, cytology and molecular tests that help to determine the functionality and nature of the nodule. Treatment of nodules can be medical or surgical, while some only require observation over time. The high prevalence of thyroid nodules requires cost-effective and evidence-based strategies to perform risk stratification, diagnosis, treatment, and follow-up of this pathology.

KEY WORDS: thyroid nodule, biopsy fine-needle, thyroidectomy, thyroid function tests.



¹Médica general, graduada de la Universidad Latina de Costa Rica (U Latina). Cód. MED16167. Correo: luisa.arias@live.com

INTRODUCCIÓN

Los nódulos tiroideos son lesiones glandulares con características radiológicamente distintas al tejido circundante. Son hallazgos que se pueden presentar en más de la mitad de los pacientes sanos, sin embargo, generan preocupación tanto en el paciente como en el médico (1,2). Si bien la mayoría de los casos resultan ser nódulos benignos, su desafío clínico radica precisamente en identificar los que no lo son, mediante una historia clínica y un examen físico orientado a encontrar factores de riesgo personales y familiares, indagar la presencia de síntomas compresivos y explorar ganglios linfáticos cervicales (3,4). La medición de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y el ultrasonido son claves a la hora de determinar la funcionalidad y la naturaleza del nódulo, puesto que, con base en los resultados de estos, se determina la necesidad de otros estudios complementarios como lo son la gammagrafía, la citología y biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) (1). El avance en el desarrollo de pruebas moleculares y el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas han cambiado el manejo del nódulo tiroideo en la última década (5,6). El objetivo de esta revisión es abarcar las herramientas clave del abordaje integral del nódulo tiroideo que permitan al clínico realizar un diagnóstico temprano y derivación oportuna de las lesiones malignas.

METODOLOGÍA

Durante la elaboración de esta revisión se seleccionaron 17 fuentes bibliográficas

publicadas entre los años 2018 y 2021, con excepción de la última edición de la guía de manejo de pacientes adultos con nódulos tiroideos y cáncer de tiroides de la Asociación Americana de la Tiroides, publicada en el 2015, que se incluye debido a su relevancia; y la consulta de un documento elaborado por el Ministerio de Salud de Costa Rica junto con la colaboración de la UNICEF, que contiene información acerca de la historia de una política pública significativa para el contexto del artículo, como lo es el impacto de la yodación de la sal; este archivo fue publicado en el 2013.

Dentro de los artículos utilizados, diez son en inglés y seis en español, incluyendo países como Estados Unidos, Australia, India, México, España, Uruguay, Chile y Costa Rica. El método de búsqueda de las fuentes de información fue vía internet. Se consultaron bases de datos como SciELO, PubMed, Science Direct y ResearchGate; en su mayoría, revisiones bibliográficas que abarcaban temas como la epidemiología, el abordaje clínico, los estudios de laboratorio y gabinete, el tratamiento y consideraciones en poblaciones especiales.

EPIDEMIOLOGÍA

El incremento en el uso y la mejoría en la calidad de las técnicas de imagenología diagnóstica han provocado un aumento en la incidencia de la patología nodular tiroidea; a causa de esto, se afirma que la mayoría de los nódulos tiroideos se detectan de forma incidental y pueden encontrarse en más de la mitad de los pacientes sanos (2,7-9).

Los nódulos tiroideos son más comunes en mujeres que en hombres, en una relación 4:1 (2,8), y más del 90% son benignos,

asintomáticos y solo requieren de observación (7,10). Su prevalencia es mayor en personas de edad avanzada (9) y en pacientes con sobrepeso y obesidad (8).

El tabaquismo se asocia con el desarrollo de bocio multinodular (2). La deficiencia de yodo también es un factor importante en la aparición de esta entidad (8); a causa de esto, en Costa Rica se dictaminó, mediante un decreto ejecutivo de 1941, que los productores salineros debían adicionar yodo a la sal de consumo, aunque fue hasta la década de 1970 que se reanuda esta medida y se hace obligatoria. Gracias a esto, los trastornos por causa de deficiencia de yodo son excepcionales en Costa Rica y en los países que han aplicado de forma eficiente política (11).

Algunas enfermedades autoinmunes como la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves también se asocian al crecimiento de nódulos tiroideos. Dentro de las causas malignas se encuentran tanto los carcinomas primarios de tiroides, como las lesiones metastásicas provenientes de otros órganos (2).

EVALUACIÓN CLÍNICA

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 (3,5). Es mandatorio realizar un interrogatorio orientado a determinar factores de riesgo de malignidad, síntomas como crecimiento rápido, disfagia, disfonía, disnea o globus faríngeo (3); 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 (1,3,4,12).

El examen físico debe dirigirse a la palpación de la tiroides. En condiciones normales, esta glándula no se ve ni se palpa (7). 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 hígido o hipotiroidismo (3,4,10,12).

La Organización Mundial de la Salud clasifica semiológicamente el tamaño del bocio en tres grados (13):

- **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.

ESTUDIOS INICIALES

Se debe medir los niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH) y realizar ultrasonido de tiroides con evaluación de ganglio cervicales a todos los pacientes con nódulos tiroideos. No se recomienda la medición de anticuerpos (anti-receptor de TSH o anti-peroxidasa), ni calcitonina de forma rutinaria, únicamente si hay sospecha clínica de enfermedad autoinmune o

carcinoma papilar de tiroides, respectivamente (1-4). Si los niveles de TSH están por debajo el límite normal, está indicado hacer una gammagrafía con radioisótopos (Yodo 123 o Tecnecio99) para determinar si el nódulo es hiperfuncionante (el nódulo capta más radioisótopo que el tejido tiroideo circundante) o hipofuncionante (el nódulo capta menos radioisótopo que el tejido tiroideo circundante). Los nódulos hiperfuncionantes no requieren de citología o biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) por su bajo riesgo de malignidad, a menos de que se encuentren datos sugestivos de malignidad en el ultrasonido. En caso de ser un paciente con historia personal o familiar de alto riesgo, se recomienda vigilancia estrecha (1,3,14). Por el contrario, si hay niveles normales o altos de TSH o en la gammagrafía, se

detecta un nódulo hipofuncionante. Se debe considerar realizar BAAF si se cuenta con los siguientes criterios (1,4):

- Nódulos de menos de 1 cm, en presencia de factores de riesgo o adenopatías sospechosas.
- Nódulos de 1 cm o más, con criterios de riesgo intermedio o alto en el ultrasonido.
- Nódulos de 1,5 cm o más, con criterios de bajo riesgo en el ultrasonido.
- Nódulos de 2 cm o más, con criterios de muy bajo riesgo en el ultrasonido.

No se requiere la realización de BAAF en nódulos que no cumplen con los criterios anteriores, ni en nódulos puramente quísticos (1,4). Los criterios que se evalúan en el ultrasonido se resumen en la **tabla 1**.

Patrón	Características
Alta sospecha	Nódulo sólido hipoeoico con una o más de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> • Márgenes irregulares (infiltrativos o microlobulados) • Microcalcificaciones • Más alto que ancho • Extensión extratiroidea Riesgo de malignidad: >70 – 90 %.
Sospecha intermedia	Nódulo sólido hipoeoico con márgenes lisos que no cumplen con las características previas. Riesgo de malignidad: >10 – 20 %.
Baja sospecha	Nódulo sólido hiperecoico o isoeoico, parcialmente quístico con áreas sólidas extensas que no cumplen con las características previas. Riesgo de malignidad: 5 – 10 %.
Muy baja sospecha	Nódulos esponjiformes o parcialmente quísticos que no cumplen con las características previas. Riesgo de malignidad: <3 %.
Benigno	Nódulos completamente quísticos. Riesgo de malignidad: <1 %.

Fuente: Elaboración propia con base en, 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 [Internet]. 2016;26(1):1–133.

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

Fuente: Elaboración propia con base en: Mittal M, Ganakumar V, Shukla R, Kumar Garg M. Thyroid Nodule: Approach and Management. En: Goiter - Causes and Treatment. IntechOpen; 2020.

Con el fin de estandarizar el reporte radiológico, se utiliza la clasificación de TIRADS que se muestra en la **tabla 2**.

No se recomienda el tamizaje de rutina en pacientes asintomáticos mediante palpación o ultrasonido, a menos de que tengan historia personal de riesgo (5,8).

CITOLOGÍA

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) debe reportarse de forma estándar usando los grupos diagnósticos establecidos en el sistema Bethesda (1,2,4,14):

- Categoría I: No diagnóstico o insatisfactorio. Riesgo de malignidad 1-4%.
- Categoría II: Benigno. Riesgo de malignidad 0-3%.
- Categoría III: Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado (AUS/FLUS). Riesgo de malignidad 5-15%.
- Categoría IV: Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular (FN/SFN). Riesgo de malignidad 15-30%.

- Categoría V: Sospechoso de malignidad (SUSP). Riesgo de malignidad 60-75 %
- Categoría VI: Maligno. Riesgo de malignidad 97-99%.

Los nódulos benignos no requieren más estudios complementarios inmediatos, ni tratamiento. Si el resultado inicial de la citología no es diagnóstico, se debe repetir la biopsia por aspiración guiada por ultrasonido (1). En caso de obtener BAAF no diagnósticas a repetición sin características ultrasonográficas sugestivas de malignidad, se debe valorar el seguimiento continuo del nódulo por ultrasonido. Repetir BAAF en 6-12 meses o escisión quirúrgica para obtener un diagnóstico histopatológico definitivo (4,5). Las lesiones Bethesda III y IV, con características ultrasonográficas sugestivas de malignidad, deben ser referidas de forma inmediata a la consulta especializada para recibir tratamiento quirúrgico, al igual que las lesiones Bethesda V y VI (5,8).

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 (4,6). 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 (2,5,6).
- Las pruebas de segunda generación evalúan clasificadores que analizan la expresión de pequeños microARN no codificantes (miARN), además de la expresión génica (2,5,6).
- 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 (2,5,6). 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 (2,14).

TOMOGRAFÍA Y RESONANCIA

La tomografía computarizada y la resonancia magnética (con o sin agentes de contraste) no son los estudios de elección en el abordaje inicial de la patología nodular tiroidea, debido a la baja resolución espacial y a la incapacidad para detectar hallazgos tales como microcalcificaciones o márgenes

irregulares. Se puede realizar adicionalmente cuando existe la sospecha de cáncer de tiroides avanzado o metástasis (2,14-16).

TRATAMIENTO MÉDICO

El tratamiento de los nódulos hiperfuncionantes puede ser con yodo radioactivo (5) en presencia de nódulos pequeños, pacientes de riesgo quirúrgico alto, o con cirugía o irradiación previa en la zona de cuello (2). 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 (4).

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 (2,14).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Se recomienda cirugía ante la presencia de los siguientes criterios (2,14):

- 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 (2,5).

NÓDULOS TIROIDEOS EN EL EMBARAZO

El abordaje de la patología nodular tiroidea durante el embarazo es similar al manejo que se da a las pacientes no embarazadas, debido a que no hay evidencia que sugiera que el riesgo de malignidad de los nódulos aumente con el embarazo. Cabe destacar que la gammagrafía está contraindicada en este periodo; en caso de necesitar este estudio, debe posponerse hasta la finalización del periodo de lactancia (4,8,14).

Las pruebas moleculares aún no están validadas en el embarazo (8).

Las pacientes con nódulos diagnosticados como carcinoma papilar de tiroides deben ser estrechamente monitoreados por ultrasonido. No hay evidencia que demuestre retrasar la cirugía hasta después del parto afecte el pronóstico, no obstante, si hubiese evidencia de crecimiento del nódulo, o hallazgos sugestivos de extensión extratiroidea, se debe considerar tratamiento quirúrgico en el segundo trimestre (4,14). En caso de que se necesaria la aplicación posquirúrgica de I131, se debe esperar hasta la normalización de los niveles de actividad del simportador de yoduro, lo que ocurre entre las 6 semanas a 3 meses después del cese del periodo de lactancia (4).

NÓDULOS TIROIDEOS EN PEDIATRÍA

Se estima que la incidencia de nódulos tiroideos en la edad pediátrica es de 5,1%, muy baja en comparación con la incidencia de la población adulta; a pesar de esto, el riesgo de malignidad en niños es significativamente mayor, y se aproxima al 26% (3,8,17).

En esta población se debe tener consideraciones especiales. Hay que tomar en cuenta que la glándula tiroides es más pequeña y crece de forma fisiológica, a causa de esto, se recomienda que el parámetro para realizar BAAF se base en criterios ultrasonográficos más que en el tamaño del nódulo (3,8,17).

En caso de que el resultado del BAAF sea indeterminado, lo más recomendable es derivar al paciente para manejo quirúrgico, debido al riesgo aumentado de malignidad y porque aún no se ha validado el uso de

pruebas moleculares en esta población. Estas circunstancias hacen que no sea adecuado repetir la citología (3,8).

CONCLUSIONES

Los nódulos tiroideos son una entidad frecuente en la práctica clínica. A pesar de su bajo riesgo de malignidad en adultos, hacer un diagnóstico oportuno de un nódulo maligno es fundamental para disminuir la morbimortalidad del cáncer de tiroides. La medición de los niveles séricos de TSH y el ultrasonido siguen siendo los estudios iniciales de elección para el abordaje de la patología nodular tiroidea. Los resultados de la citología son fundamentales para decidir el tratamiento del paciente, y se recomienda referir a la consulta especializada los nódulos tiroideos a partir de la categoría Bethesda III en presencia de características ultrasonográficas sospechosas.

En la última década, el desarrollo de pruebas moleculares ha cambiado el manejo de los nódulos cuyos resultados en la citología son indeterminados. A pesar de que los estudios que validan estas técnicas obtienen resultados positivos, aún faltan estudios prospectivos, que determinen su impacto real en la práctica clínica, tomando en cuenta su costo económico, la calidad de vida de los pacientes y las recomendaciones de seguimiento a largo plazo. Los avances en las técnicas quirúrgicas percutáneas y mínimamente invasivas pueden ser una opción viable alterna a la cirugía, en algunos casos.

Cabe destacar que el abordaje de esta patología debe hacerlo un equipo multidisciplinario individualizando los riesgos, beneficios y limitaciones, con el fin de establecer las pautas diagnósticas y terapéuticas más adecuadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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* [Internet]. 2016;26(1):1–133. doi: <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
2. Mittal M, Ganakumar V, Shukla R, Kumar Garg M. Thyroid Nodule: Approach and Management. En: *Goiter - Causes and Treatment*. IntechOpen; 2020.
3. Bailey S, Wallwork B. Differentiating between benign and malignant thyroid nodules: An evidence-based approach in general practice. *Aust J Gen Pract* [Internet]. 2018;47(11):770–4. doi: <http://dx.doi.org/10.31128/AJGP-03-18-4518>
4. Wong R, Farrell SG, Grossmann M. Thyroid nodules: diagnosis and management. *Med J Aust* [Internet]. 2018;209(2):92–8. doi: <http://dx.doi.org/10.5694/mja17.01204>
5. Grani G, Sponziello M, Pecce V, Ramundo V, Durante C. Contemporary thyroid nodule evaluation and management. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2020;105(9):2869–83. doi: <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgaa322>
6. Mayson SE, Haugen BR. Molecular diagnostic evaluation of thyroid nodules. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2019;48(1):85–97. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2018.10.004>
7. Misa C, Perna R. BOCIO Y NÓDULO TIROIDEO. Clínicas Quirúrgicas Facultad de Medicina Universidad de la República [Internet]. 2013:3–6. Recuperado a partir de: https://www.quirurgicab.hc.edu.uy/images/Bocios_y_n%C3%B3dulo_tiroideo_CQFM.pdf
8. Kant R, Davis A, Verma V. Thyroid nodules: Advances in evaluation and management. *Am Fam Physician* [Internet]. 2020 [cited March 23, 2022];102(5):298–304. Recuperado a partir de: <https://www.aafp.org/afp/2020/0901/p298.html>
9. Recio-Córdova JM, Higuera-Minguez C, García-Duque M, Alan-Peinado AR. Evaluación endocrinológica del paciente con enfermedad nodular tiroidea. *Rev ORL* [Internet]. 2019;11(3):7. doi: <http://dx.doi.org/10.14201/orl.21524>
10. Granados-García M, Gallegos-Hernández JF, Gurrola-Machuca H, Flores-Hernández L, Pacheco-Bravo I, Villavicencio-Queijeiro MA, et al. Guía de manejo del nódulo tiroideo y del cáncer

- diferenciado de tiroides de la Sociedad Mexicana de Oncología. *Gac Mex Oncol* [Internet]. 2019;17(91). doi: <http://dx.doi.org/10.24875/j.gamo.m18000102>
11. Ministerio de Salud de Costa Rica. Yodación de la sal en Costa Rica: un aprendizaje. San José: UNICEF; 2013. pp. 27–34. Recuperado a partir de: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos/centro-de-informacion/material-publicado/buenas-practicas-en-salud/experiencia-yodacion-de-la-sal-cr/documento-yodacion-de-la-sal-en-costa-rica/1899-yodar-la-sal-una-politica-de-salud-la-experiencia-de-costa-rica/file>
 12. Wilson C. ENFOQUE DIAGNÓSTICO, ESTUDIO Y MANEJO DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS EN APS [Internet]. *Medicina.uc.cl*. 2018 [citado el 23 de marzo de 2022]. Recuperado a partir de: <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2019/05/Art%C3%ADculo-N%C3%93DULOS-TIROIDEOS-EN-APS.pdf>
 13. Temple N, Steyn N, editores. *Community nutrition for developing countries*. Athabasca University Press; 2016. Disponible a partir de: https://www.researchgate.net/publication/301771606_Nutritional_Management_of_Multiple_Nutrient_Deficiencies
 14. Nambron R, Rosenthal R, Bahl D. Diagnosis and evaluation of thyroid nodules-the clinician's perspective. *Radiol Clin North Am* [Internet]. 2020;58(6):1009–18. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2020.07.007>
 15. Kim RCD, editor. Imaging of thyroid nodules [Internet]. Vol. 48. *Appl Radiol.*; 2019. Recuperado a partir de: https://cdn.agilitycms.com/applied-radiology/PDFs/Issues/AR_01-19_Chung.pdf
 16. Lee JY, Baek JH, Ha EJ, Sung JY, Shin JH, Kim JH, et al. 2020 imaging guidelines for thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol* [Internet]. 2021;22(5):840–60. doi: <http://dx.doi.org/10.3348/kjr.2020.0578>
 17. Salazar Campos N, Calderón Gómez MJ, Arias Vargas R. Abordaje del nódulo tiroideo en pediatría. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 2020;5(8):e472. doi: <http://dx.doi.org/10.31434/rms.v5i8.472>