



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

PROPUESTA DE MANEJO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DEL
NÓDULO DE TIROIDES.

JARAMILLO CUSME EROS DANIEL
MÉDICO

MACHALA
2020



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

PROPUESTA DE MANEJO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DEL
NÓDULO DE TIROIDES.

JARAMILLO CUSME EROS DANIEL
MÉDICO

MACHALA
2020



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

PROPUESTA DE MANEJO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DEL NÓDULO DE TIROIDES.

JARAMILLO CUSME EROS DANIEL
MÉDICO

AGUIRRE FERNANDEZ ROBERTO EDUARDO

MACHALA, 23 DE SEPTIEMBRE DE 2020

MACHALA
23 de septiembre de 2020

Propuesta de Manejo Diagnóstico y Terapéutico del Nódulo de Tiroides

por EROS DANIEL JARAMILLO CUSME

Fecha de entrega: 13-sep-2020 11:19p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1386344101

Nombre del archivo: de_Manejo_Diagn_stico_y_Terap_utico_del_N_dulo_de_Tiroides.docx (392.17K)

Total de palabras: 6011

Total de caracteres: 35393

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, JARAMILLO CUSME EROS DANIEL, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado PROPUESTA DE MANEJO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DEL NÓDULO DE TIROIDES., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

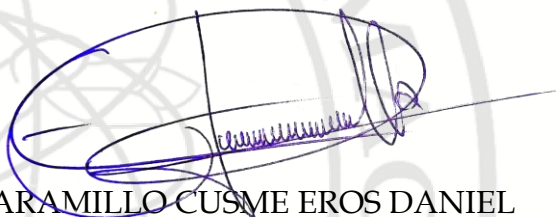
El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 23 de septiembre de 2020



JARAMILLO CUSME EROS DANIEL
0705644540

RESUMEN

Introducción: La Tiroides un órgano glandular, ubicado en la parte anterior del cuello con función endocrina muy importante para el metabolismo, sobre la cual hay una alta incidencia de lesiones nodulares, de origen multicausal con comportamientos que van desde inofensivos hasta muy agresivos. **Objetivo:** Realizar una revisión de bibliografía actualizada en las distintas plataformas de medicina basada en evidencia, que permita conocer y establecer la mejor conducta para un manejo adecuado y lo más beneficioso posible para aquellos pacientes que presenten un nódulo tiroideo. **Materiales y Métodos:** Se realiza una revisión bibliográfica, seleccionando aquellas publicaciones de los últimos 3 años de tipo ensayos clínicos controlados, guías de práctica clínica, meta – análisis y revisiones sistemáticas a través de la plataforma PubMed. **Observaciones:** La Asociación Americana de Tiroides define a los nódulos tiroideos como lesiones radiológicas claramente diferenciables del tejido circundante, son muy comunes y su frecuencia es de tres a cuatro veces mayor en mujeres que en hombres, la mayoría son benignos, con solo un porcentaje muy pequeño que resulta maligno, una evaluación inicial está representada por la hormona tiroestimulante y ecografía seguido de gammagrafía y citología exclusiva para los sospechosos de malignidad, estos últimos definen las pautas de tratamiento pudiendo ser médico o quirúrgico. **Conclusión:** La armonía en la secuencia de los métodos de diagnóstico evita la ejecución de procedimientos innecesarios y además el beneficio de una terapéutica adecuada.

**PALABRAS CLAVE: TIROIDES / NÓDULO TIROIDEOS / ECOGRAFÍA
TIROIDEA / CITOLOGÍA TIROIDEA / CIRUGÍA TIROIDEA.**

ABSTRACT

Introduction: The Thyroid is a glandular organ, located in the anterior part of the neck with a very important endocrine function for metabolism, this have a high incidence of nodular lesions, of multi-causal origin with behaviors that range from harmless to very aggressive.

Objective: To carry out a review of the updated bibliography in the different platforms of evidence-based medicine, which allows knowing and establishing the best behavior for an adequate and most beneficial management for those patients who present a thyroid nodule.

Materials and Methods: A bibliographic review is carried out, selecting those publications from the last 3 years of the type controlled clinical trials, clinical practice guidelines, metaanalysis and systematic reviews through evidence-based medicine platforms.

Observations: The American Thyroid Association defines thyroid nodules as clearly distinguishable radiological lesions from the surrounding tissue, they are very common and their frequency is three to four times higher in women than in men, the majority are benign, with only a very small that is malignant, an initial evaluation is represented by thyroid stimulating hormone and ultrasound followed by scintigraphy and exclusive cytology for those suspected of malignancy, the latter define the treatment guidelines, which may be medical or surgical. **Conclusion:** The harmony in the sequence of the diagnostic methods avoids the execution of unnecessary procedures and also the benefit of an adequate therapy.

KEY WORDS: THYROID / THYROID NODULE / THYROID ULTRASOUND / THYROID CYTOLOGY / THYROID SURGERY.

CONTENIDO

	pág.
1. INTRODUCCIÓN	9
1.1. Objetivo	11
2. DESARROLLO	12
2.1. Material y Métodos	12
2.2. Observaciones	12
2.2.1. Definición	12
2.2.2. Etiología	12
2.2.3. Epidemiología	14
2.2.4. Patogenia	14
2.2.5. Manifestaciones Clínicas	15
2.2.6. Métodos Diagnósticos	17
- Estudios de Imagen	17
- Citología	19
- Laboratorio	21
2.2.7. Tratamiento	21
- Tratamiento Médico	21
- Tratamiento Quirúrgico	22
- Mínimamente Invasivo	23
3. CONCLUSIÓN	25
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	26

1. INTRODUCCIÓN

La Tiroides es una glándula ubicada en la parte anterior de cuello por delante y debajo de la laringe, se extiende desde el nivel de las vértebras C5 hasta T1, macroscópicamente consta de dos lóbulos, cada uno a la izquierda y la derecha de la línea media unidos a través de un istmo central, lo cual le da la apariencia de una mariposa¹, la glándula se relaciona hacia su bordes laterales con los senos carotideos y músculos esternocleidomastoideos, medialmente tenemos 2 caras, en la cara posterior más estrechamente encontramos las glándulas paratiroides y con los nervios laríngeos recurrentes que en su último tramo de su recorrido hacia la laringe pasan profundamente en el cuello cerca de una porción posteromedial de cada lóbulo, en la cara anterior de la tiroides está en relación con los músculos infrahiodeos, finalmente el polo superior de cada lóbulo tiroideo se relaciona con la rama externa del nervio laríngeo superior que parte de su recorrido lo hace conjuntamente con la arteria tiroidea superior².

En cuanto a la vascularización el tiroides esta irrigado por dos pares de arterias, las tiroideas superior e inferior, la arteria tiroidea superior, que nace de la carótida externa se dirige en sentido y hacia abajo hasta encontrarse con el polo superior, recorre el borde anterolateral del lóbulo, da dos ramas una anterior y una posterior las cuales envían múltiples ramificaciones hacia el interior del parénquima glandular antes de dirigirse hacia el istmo y anastomosarse con la rama anterior de la arteria contralateral³.

La arteria tiroidea inferior rama del tronco tirocervical a su vez rama de la subclavia, se dirige hacia arriba por detrás de la carótida común, luego se separa de ésta para alcanzar el polo inferior del lóbulo glandular, también se divide en dos ramas una inferior que irriga la glándula paratiroides inferior y el polo inferior del lóbulo tiroideo y una rama superior que irriga el superficialmente la cara posterior de la tiroides y se anastomosa con la rama posterior de la tiroidea superior⁴.

En el interior de la Glándula el drenaje venoso está conformado por un plexo de vasos muy amplio, que al hacerse superficial es drenado por 3 pares de venas que son, la tiroideas superior,

media e inferior, de las cuales la superior y media son afluentes de la yugular interna y la inferior drena en la vena braquiocefálica respectiva⁵.

En su configuración microscópica la tiroides está rodeada por una cápsula delgada y fibrosa que proyecta tabiques hacia el interior del órgano que divide el tejido en lóbulos, los mismos que a su vez están conformados por folículos en número de 20 a 40 revestidos por epitelio glandular *cúbico simple*⁶.

La tiroides es una glándula endocrina que secreta dos hormonas muy importantes para el metabolismo que son, T4 (*tiroxina*) y T3 (*triyodotironina*), secretadas en una proporción de 93% y 7% respectivamente⁷. Sus funciones son similares, pero se diferencian en la intensidad de su efecto y la rapidez de su acción siendo la T3 el cuádruple de potente que T4 aunque su duración es menor. Alrededor del 40 - 50% de la función metabólica descendería si existiera una ausencia total de hormonas tiroideas, por contraparte si la secreción de estas se viera aumentada el metabolismo incrementará del 60 - 100%⁸.

Al igual que en los demás tejidos ya sea glandulares o de otra estirpe, el tejido tiroideo puede presentar lesiones estructurales que radiológicamente difieren del parénquima del órgano, éstos se conocen como nódulos tiroideos los mismos que tienen una incidencia hasta del 68%, de los cuales aproximadamente el 10% resultan finalmente malignas⁹.

El personal médico se enfrenta a dos escenarios donde por un lado se debería tener precaución y evitar sobre diagnosticar nódulos tiroideos con bajo riesgo de malignidad, y a la vez evitar pasar por alto el diagnóstico de tumores que representen un riesgo mayor que ameriten un manejo inmediato¹⁰.

1.1. Objetivo

Realizar una revisión de bibliografía actualizada en las distintas plataformas de medicina basada en evidencia, que permita conocer y establecer la mejor conducta para un manejo adecuado y lo más beneficioso posible para aquellos pacientes que presenten un nódulo tiroideo.

2. DESARROLLO

2.1. Materiales y Métodos

Se realiza la investigación a través de la búsqueda en la plataforma PubMed utilizando como palabra clave el término “thyroid nodule”, y aplicando los filtros para los *Año del* 2018 al 2020, se obtuvo como resultado 1831, de los que se seleccionaron los artículos que fueran de tipo: (Clinical Trial, Controlled Clinical Trial, Guideline, Meta – Analysis, Practice Guideline, Systematic Review), obteniendo 80 resultados y se procede a seleccionar los artículos más relevantes en el ámbito clínico y de manejo de los nódulos tiroideos, con esta información se realiza una revisión bibliográfica que permita definir en estos momentos la conducta adecuada frente a los nódulos tiroideos.

2.2. Observaciones

2.2.1. Definición

El nódulo de tiroides es definido por la Asociación Americana de Tiroides (ATA) como un crecimiento anormal de las células tiroideas que originan un tumor, que radiológicamente es claramente diferenciable del tejido que se encuentra rodeándolo¹¹. Se puede decir que no siempre un nódulo tiroideo identificado por imagen es palpable, estos también son conocidos como *Incidentaloma*, así como también las lesiones palpables tiroideas no siempre son definibles por un examen imagenológico. En un estudio realizado en 75 personas en el departamento de Radiología e Imágenes, en el Hospital Mitfor en Dhaka, Bangladesh se encontró que el 10% quienes tuvieron un nódulo tiroideo diagnosticado por imagen, no presentaban ninguna lesión cervical palpable¹².

2.2.2. Etiología

Los nódulos tiroideos son de origen multicausal pudiendo ser benignos o malignos, con comportamientos que van desde inofensivos, hasta muy agresivos¹³.

Existen factores que aumentan la posibilidad de desarrollar nódulo en la tiroides, entre ellos el mayormente implicado es la radiación ionizante donde se ha podido documentar aproximadamente que el 20 - 50% de nódulos malignos en tiroides radicaban en pacientes previamente expuestas a radiaciones en el cuello. Estudios realizados en niños expuestos a los residuos ionizantes del accidente nuclear de Chernobyl donde se reafirma tal relación¹⁴. (14) Otros factores de riesgo muy importantes serían la deficiencia de yodo, factores ambientales, y otros que se enumeran en la *Tabla 1*^{15, 16}.

TABLA 1. Factores De Riesgo para Desarrollar Nódulos de Tiroides^{15, 16}.

1. Radiaciones Ionizantes
2. Deficiencia de Yodo
3. Deficiencia de Selenio
4. Sustancias Químicas Ambientales (Nitratos, Hidrocarburos Aromáticos, Formaldehido, Éter, Pesticidas, Bisfenol, Percloratos)
5. Mutaciones (BRAF y RAS)
6. Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico, Obesidad (IMC >30)
7. Hiperinsulinemia y altos niveles de factor de crecimiento similar a la insulina-1
8. Aumento de Hormona Tiroestimulante (TSH)
9. Historial Familiar
10. Sexo Femenino
11. Autoinmunidad Tiroidea (Tiroiditis de Hashimoto)
12. Sustancias Contra Incendios (BDE-209 y 2-cloroetil fosfato en polvo)
13. Zona Volcánica
14. Tabaco
15. Alcohol
16. Captación de 18 fluorodesoxiglucosa.

Elaborado por: Eros Jaramillo^{15, 16}

2.2.3. Epidemiología

La prevalencia de esta entidad está en relación con la técnica de detección y al tipo de población que se investigue, de tal manera que si tomamos como ejemplo la evaluación de una población adulta mediante examen físico del cuello la prevalencia es de aproximadamente 5% de la misma, que podría ser tan elevada y alcanzar hasta el 68% si la técnica de diagnóstico es por ultrasonografía¹⁷. Esta gran diferencia es debido al descubrimiento de nódulos tiroideos pequeños no palpables, por el uso de exámenes imagenológicos con otros fines que no están necesariamente ligados a patología tiroidea y al advenimiento de equipos de imagen con más altas resoluciones¹⁸. También se ha observado dependencia de la edad, siendo más frecuentes en personas mayores de 70 años alcanzando un 50 a 70% y del sexo pudiendo desarrollarse más en mujeres que en hombres en relación 3:1, a pesar de estos valores la probabilidad de que exista malignidad es relativamente baja de aproximadamente entre 5% y 10%¹⁹.

2.2.4. Patogenia

En el desarrollo de nódulos de tiroides aproximadamente en el 80% a 85% de éstos, se ha definido como factor clave a la elevación de los niveles de Hormona Tiroestimulante (TSH) cuya función principal es la inducción a las células foliculares de la glándula para el aumento de producción de tiroxina y triyodotironina, también la TSH estimula el aumento de volumen del órgano glandular, mediante hipertrofia o bien por hiperplasia celular²⁰.

Se ha documentado dos vías bioquímicas que son la de la Fosfolipasa C y el sistema Adenil Ciclasa, activadas por la TSH y que toman parte importante en el desarrollo de nódulos de tiroides, que han sido observados ampliamente en procesos nodulares malignos y se han vinculado con acción oncogénica estimulando el aumento de volumen exagerado del nódulo incluso de la totalidad del tejido glandular²¹.

En el 15% a 20% restante se ha identificado nódulos hiperfuncionantes independientes de los niveles de TSH también conocidos como autónomos, dentro de este grupo se encuentran

aquellos que tienen origen en las mutaciones genéticas, producidas ya sea por historial familiar o factores ambientales²².

2.2.5. Manifestaciones Clínicas

Los Nódulos Tiroideos tiene dos formas de presentación, la más común de ellas es como un hallazgo incidental tras realizar un examen de imagen por cualquier razón ajena a signos o síntomas tiroideos como, por ejemplo, ultrasonidos de arterias carótidas ante un evento cerebrovascular, exámenes cervicales en politraumatizados, entre otros. La segunda forma de presentación corresponde a aquellos pacientes que refieren sintomatología, ya sea de tipo funcional que pueden corresponder a hiper o hipofuncionales o de tipo orgánico principalmente síntomas compresivos que se señalan en la *Tabla 2*²³.

Tabla 2. Signos y Síntomas de los Nódulos Tiroideos ²³.		
Orgánicos	Funcionales	
	Hipofuncionales	Hiperfuncionales

<ul style="list-style-type: none"> - Disfagia - Plenitud en el Cuello - Asfixia - Disnea - Odinofagia - Sensación de Globo - Cambios de voz 	<p>General</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sensación de frío - Aumento de peso con poco apetito - Fatiga / lentitud - Necesidad de dormir durante el día <p>Psicológico</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mala memoria - Dificultad para concentrarse - Depresión <p>Cardiovascular</p> <ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia cardíaca lenta <p>Muscular - Reflejos retardados</p> <p>Gastrointestinal - Estreñimiento</p> <p>Genitourinario - Menorragia</p> <p>Piel</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mixedema, piel seca - Caída del cabello - Uñas quebradizas 	<p>General</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sensación de calor - Pérdida de peso con mucho apetito. - Mayor sudoración - Insomnio / fatiga <p>Psicológico</p> <ul style="list-style-type: none"> - Irritabilidad - Nerviosismo - Ansiedad <p>Cardiovascular</p> <ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia cardíaca rápida / palpitaciones <p>Muscular</p> <ul style="list-style-type: none"> - Debilidad, brazos y muslos <p>Gastrointestinal</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evacuaciones intestinales frecuentes <p>Genitourinario - Amenorrea</p> <p>Piel</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adelgazamiento de la piel - Cabello fino y quebradizo
<p><i>Elaborado por: Eros Jaramillo²³</i></p>		

En esta segunda forma de presentación podríamos encontrar algunas combinaciones posibles en sus manifestaciones, teniendo así nódulos hiperfuncionantes con síntomas compresivos y sin síntomas compresivos, el mismo caso con los nódulos hipofuncionantes que pueden o no causar compresión, y finalmente nódulos que provocan molestias compresivas siendo eutiroides²⁴.

Es en este grupo, especialmente en quienes presenten síntomas compresivos prestar especial atención y realizar un buen examen físico en busca de signos como, rápido aumento de tamaño del nódulo, consistencia dura, adherencia a planos profundos o adyacentes, linfadenopatía cervical, diámetro mayor a 4 cm que nos sugieren la posibilidad de un proceso maligno, aunque la ausencia de estos no excluye malignidad²⁵.

2.2.6. Métodos Diagnósticos

Estudios de Imagen.

- **Ecografía.** La Ecografía es un examen seguro, que no exige preparación especial al paciente, se puede realizar con rapidez, es el método más importante y de preferencia para la detección de nódulos en el tiroides, pues nos permite identificar lesiones nodulares desde los 2 mm de diámetro²⁶, también es útil para la estratificación inicial mediante la identificación de signos de malignidad mencionados en la *Tabla 3*. Para más adelante determinar la necesidad de Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF). Además, es un examen valioso para dar seguimiento y comprobar cambios postterapéuticos de los nódulos²⁷.

Tabla 3. Signos Ecográficos de Malignidad según la ATA²⁷.

- Márgenes irregulares (infiltrantes, microlobulados)
- Microcalcificaciones
- Forma más alta que ancha
- Calcificaciones del borde con un pequeño componente extrusivo de tejido blando
- Evidencia de extensión extratiroidea
- Hipoecogenicidad marcada**
- Adenopatía patológica**

**Signos adicionales considerados por: Asociación Estadounidense de Endocrinólogos Clínicos / Colegio Estadounidense de Endocrinología / Associazione Medici Endocrinologi (AAACE/AME/ACE).

Elaborado por: Eros Jaramillo²⁷

Se han creado múltiples directrices por distintas instituciones para la clasificación y estratificación mediante ecografía en función de los signos de malignidad, asignando categorías que van de acuerdo al riesgo de cáncer de las lesiones nodulares, en cuanto a la sensibilidad y especificidad entre las distintas estratificaciones no se ha evidenciado diferencias estadísticamente²⁸. Una de las más ampliamente usada es la Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) detallado en la Figura 1. Desarrollada y avalada por el Colegio Americano de Radiología²⁸.

Composición	Ecogenidad	Forma	Márgenes	Foco Ecogénico
<ul style="list-style-type: none"> Quística o casi completamente quístico (0 puntos) Espongiforme (0 puntos) Mixto Sólido y quístico (1 puntos) Sólido o casi completamente sólido (1 puntos) 	<ul style="list-style-type: none"> Anecoico (0 puntos) Hiperecoico o Isoecoico (1 puntos) Hipoecoico (2 puntos) Muy hipoecoico (3 puntos) 	<ul style="list-style-type: none"> Más ancho que alto (0 puntos) Más alto que ancho (3 puntos) 	<ul style="list-style-type: none"> Suave (0 puntos) Mal definido (0 puntos) Lobulado o Irregular (2 puntos) Extensión Extratiroidea (3 puntos) 	<ul style="list-style-type: none"> Ninguno o Artefactos de cola de cometa grandes (0 puntos) Macrocalcificaciones (1 puntos) Calcificaciones Periféricas (2 puntos) Focos ecogénicos punteados (3 puntos)
Agregue puntos de todas las categorías para determinar el nivel de TI-RADS				
0 puntos	2 puntos	3 puntos	4 a 6 puntos	7 puntos o más
<ul style="list-style-type: none"> TR 1 Benigno no BAAF 	<ul style="list-style-type: none"> TR 2 No sospechoso no BAAF 	<ul style="list-style-type: none"> TR 3 Medianamente sospechosos >1,5 cm seguimiento ≥2,5 cm BAAF 	<ul style="list-style-type: none"> TR 4 Moderadamente sospechosos >1,0 cm seguimiento ≥1,5 cm BAAF 	<ul style="list-style-type: none"> TR 5 Altamente sospechoso >0,5 cm seguimiento ≥1,0 cm BAAF

Figura 1. Clasificación Ecográfica ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS)²⁹

- **Gammagrafía** Es un estudio de imagen que usa radionúclidos que nos permite clasificar las lesiones nodulares de acuerdo a la función endocrina, pudiendo ser hiperfuncionante, eutiroideo e hipofuncionante, teniendo una relación directamente proporcional a la captación de isotopos radiactivos por parte de la lesión, a las imágenes obtenidas se pueden clasificar como nódulo *caliente* a aquellas lesiones cuya captación es mayor al tejido tiroideo, nódulos *tibios* los que tienen una captación similar al resto del tejido glandular, nódulos *frescos* si su captación esta disminuida en comparación al tejido circundante y nódulos *fríos* si no se

evidencia captación³⁰. Sin embargo, la utilización de rutina de este método no está recomendado por las guías actuales, debido a que la especificidad para detectar malignidad es baja, la utilidad de la gammagrafía en la evaluación inicial del nódulo tiroideo radica en la identificación de nódulos hiperfuncionantes autónomos que rara vez corresponden a un proceso maligno, por lo tanto, no requieren BAAF³¹.

- **Otros Estudios Imagenológicos.** Estudios como la Tomografía Axial Computarizada o la Resonancia Magnética frente a la ecografía resultan poco rentables en el abordaje inicial de un nódulo de tiroides³², quedando así indicadas para el diagnóstico y evaluación de masas que sean de difícil acceso, como aquellas que son de ubicación retroesternal donde claramente superan en utilidad a la ultrasonografía³³.

Citología.

- **Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF).** Es un método de baja complejidad, de bajo riesgo que consiste en la extracción de una muestra citológica a través de una punción directa de la lesión nodular que puede ser guiada por palpación y en los nódulos de difícil acceso se puede guiar mediante ecografía³⁴, es un estudio muy confiable se calcula una sensibilidad aproximada del 80% y una especificidad del 90% que tiene una gran dependencia de la experticia tanto del patólogo como del encargado de tomar la muestra³⁵.

Los resultados citológicos deben ser reportados y estratificados en un lenguaje universal para facilitar y asegurar una correcta interpretación y permita estandarizar conductas por el personal médico, por lo que en el año 2007 el Instituto Nacional del Cáncer desarrolló el Sistema de Reporte Citopatológico Bethesda con dicho fin, misma que fue revisada y actualizada en el año 2017, se muestra en la Tabla 4³⁶.

Tabla 4. Sistema Bethesda para el diagnóstico citológico de nódulos tiroideos (2017)³⁷

Categoría	Nombre de la categoría	Características Citológicas	Riesgo de Malignidad (%)	Manejo
I	No Diagnóstico o Insatisfactorio	Celularidad insuficiente, oscureciendo la sangre	5-20	Repetir ecografía o PAAF
II	Benigno	Células foliculares de apariencia normal dispuestas en láminas o macro folículos, abundante coloide	0-3	Seguimiento clínico
III	Atípico de Significado Indeterminado o Folicular, Lesión de Significado Indeterminado	Escasamente celulares, micro folículos, cambios nucleares leves	10-30	Repetir PAAF o lobectomía
IV	Lesión Folicular / Sospechosa de Lesión Folicular	Hiper celular, apiñamiento, micro folículos, escaso coloide	25-40	Lobectomía o tiroidectomía total
V	Sospecha de Malignidad	Algunas características que sugieren, pero no son definitivas para la malignidad	50-75	Lobectomía o tiroidectomía total
VI	Maligno	Arquitectura papilar, cambios nucleares definitivos	97-99	Tiroidectomía total

Elaborado por: Eros Jaramillo³⁷

Laboratorio.

- **Hormona Tiroestimulante (TSH).** Si bien no se dispone de pruebas de laboratorio específicas que nos permitan definir que el riesgo de una lesión nodular en la tiroides sea más probable de ser benigna o maligna, la más útil e importante de ellas en la evaluación inicial del nódulo tiroideo es la medición de los niveles de TSH³⁸, nos permite descartar alguna disfunción de la glándula, y los resultados deben ser utilizados para decidir la siguiente conducta a tomar, una TSH baja casi siempre indica un nódulo hiperfuncionante y de carácter autónomo, que por lo general son benignos y excepcionalmente ameritan de más estudios diagnósticos, por el contrario, niveles altos o normales de TSH, aumenta el riesgo de un proceso maligno³⁹.

- **Otras Pruebas.** En la evaluación inicial de los nódulos tiroideos no son necesarios más exámenes en cuanto a laboratorio se refiere, aunque se ha observado que la elevación de los niveles séricos de tiroglobulina podrían indicarnos malignidad, se ha comprobado que también se eleva en otras entidades benignas de tiroides por lo que no se recomienda su uso rutinario⁴⁰, y la calcitonina si bien es útil en la detección hiperplasia de células C y carcinoma medular de tiroides, no existe suficiente evidencia que el diagnóstico temprano es este tipo específico de cáncer reduzca la mortalidad⁴¹.

2.2.7. Tratamiento

Tratamiento Medico

- **Radioterapia con Yodo.** Los principales resultados en el tratamiento con Yodo Radiactivo (¹³¹I) son la restauración de la función tiroidea que se ha observado en el 80% al 90% después de aproximadamente 8 semanas a partir de la aplicación y reducción del 40% al 50% de volumen de la glándula⁴², todo esto mediante la destrucción del tejido autónomo que conforma al nódulo, su principal indicación es en los nódulos hiperfuncionantes autónomos, aunque también puede realizarse en los bocios multinodulares no tóxicos, para disminuir el volumen

de los mismos, también se recomienda en paciente de riesgo quirúrgico elevado y está absolutamente contraindicado en menores de 25 años, en niños y en mujeres embarazadas⁴³.

-- **Levotiroxina.** La administración de esta hormona tiroidea mantiene los niveles de TSH bajos, casi suprimiéndola, y de esta manera evitaría el crecimiento nodular, su uso rutinario no está recomendado, indicado así en aquellos nódulos exclusivamente TSH dependientes, pequeños, de descubrimiento y desarrollo reciente, donde se ha observado respuestas favorables que van desde reducirlos hasta eliminarlos⁴⁴.

Tratamiento Quirúrgico

Entre las diferentes opciones de técnicas quirúrgicas están la tiroidectomía total, tiroidectomía casi total, la hemitiroidectomía o lobectomía que puede incluir o no istmectomía, entre las antes señaladas la decisión quirúrgica de las lesiones nodulares en tiroides se realiza en dependencia del reporte citológico de la PAAF (benigno o maligno), extensión de los nódulos (unilateral o bilateral), del tamaño que provoquen o no síntomas compresivos, y de la elección voluntaria por motivos estéticos⁴⁵.

En el caso de los nódulos benignos que son extirpados por motivos estéticos o compresivos, o por hiperfunción se recomienda realizar la hemitiroidectomía, para conservar la función de la glándula, en cambio frente al cáncer de tiroides en cualquiera de sus tipos la conducta quirúrgica debe de ser siempre la resección total del tiroides, pues una gran parte de éstos son multicéntrico⁴⁶.

En relación a los carcinomas papilares se deben de visualizar y resear los ganglios centrales del cuello pues metatizan por vía linfática⁴⁷, en el caso de los carcinomas medulares se deben de realizar la resección de los ganglios centrales y laterales por ser más agresivos, en estos últimos sería conveniente definir si son esporádicos o de origen genético (familiar), de ser el caso a las familias se le deberá realizar estudios clínicos, imagenológicos y de calcitonina para la detección precoz⁴⁸.

El cáncer de tiroides anaplásico tiene mal pronóstico y si no resuelve con la cirugía se debe realizar radio y quimioterapia⁴⁹.

Mínimamente Invasivo

En la última década se ha hablado y se ha propuesto técnicas mínimamente invasivas, que tienen un efecto local y son guiadas por ecografía entre estas técnicas se encuentran, la *ablación con etanol* y *técnicas de termoablación* que incluyen la *ablación térmica con láser (LTA)*, la *ablación por radiofrecuencia (RFA)*, la *ablación por microondas (MWA)*, La *ecografía focalizada de alta intensidad (HIFU)*⁵⁰, estas técnicas están indicadas ante nódulos con diagnóstico citológico benigno, a lesiones que causan síntomas locales compresivos o de preocupación estética y a pacientes de alto riesgo quirúrgico⁵¹.

La TSH define si el nódulo es de naturaleza autónoma o no, aquellos con TSH baja tienen menor posibilidad de cáncer de tiroides. La Gammagrafía define según la captación de I₁₃₁ la posibilidad de malignidad, siendo los que menos captan los de mayor posibilidad de cáncer de tiroides. La ecografía a través del TIRADS define la sospecha o no de malignidad. La citología teniendo en cuenta el Bethesda define la probabilidad de un cáncer, en conjunto estos elementos y teniendo en cuenta estos principios en la *Figura 2*. se conjuga en un algoritmo que contiene las pautas diagnósticas y terapéuticas ante un nódulo tiroideo.

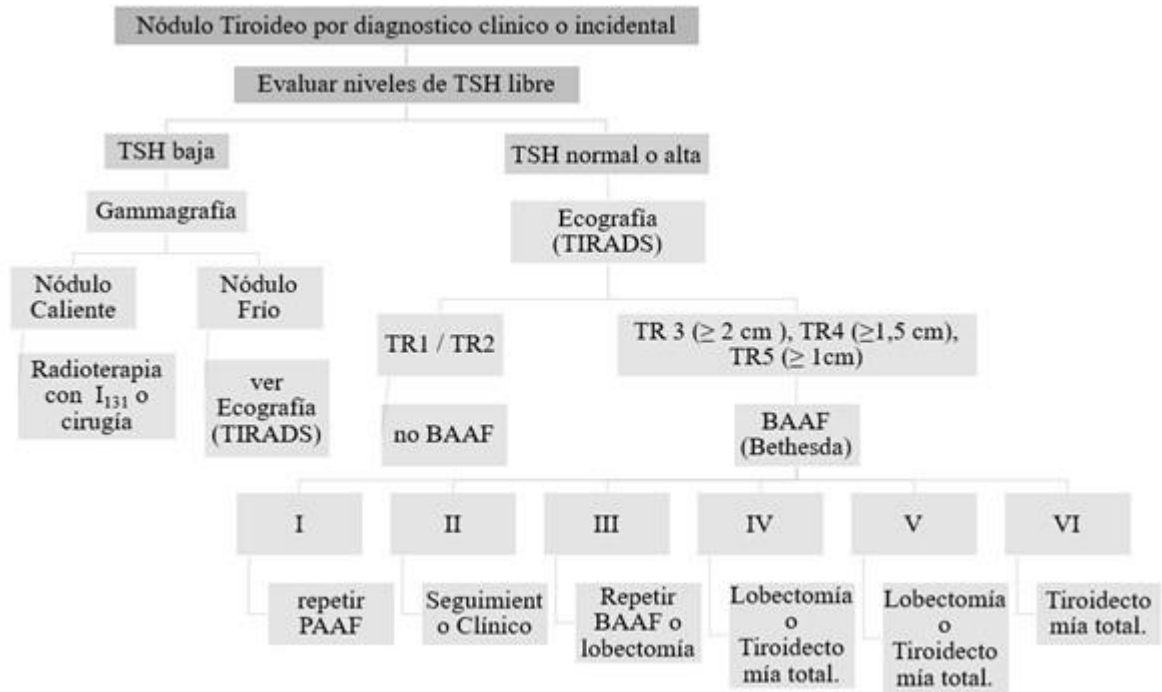


Figura 2. Propuesta de algoritmo para el Diagnóstico y Tratamiento del Nódulo Tiroideo.

3. CONCLUSIÓN

Para realizar una adecuada evaluación diagnóstica y terapéutica en el manejo del nódulo de tiroides se deben de tener criterios clínicos y criterios de exámenes complementarios, como estudios de laboratorio, imagen y citológicos, por lo que la piedra angular en manejo de ésta entidad es el establecer una concordancia entre los procedimientos de diagnóstico y aplicarlos de manera articulada, acción que podría reducir en gran medida la realización de procedimiento innecesarios, llevar a cabo una terapéutica mesurada y a la vez adecuada a los conocimientos actuales y como efecto colateral la reducción de costos de atención.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Singh R. Surgical Anatomy of Thyroid Gland - A Comprehensive Review. *Basic Sciences of Medicine*. 2020; 9(1): 10 - 14 DOI: 10.5923/j.medicine.20200901.03.
2. Viveka S. Review of surgical anatomy of tubercle of Zuckerkandl and its importance in thyroid surgery. *CHRISMED Journal of Health and Research*. 2018 abril; 5(2): 91 - 95 DOI: 10.4103/cjhr.cjhr_107_17.
3. Arrangoiz R, Cordera F, Caba D, Muñoz M, Moreno E, Luque de Leon E. Comprehensive Review of Thyroid Embryology, Anatomy, Histology, and Physiology for Surgeons. *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2018 julio; 7(4): 160 - 188 DOI: <https://doi.org/10.4236/ijohns.2018.74019>.
4. Broughton C, Ahmad B. Thyroid Anatomy and Physiology. In Llahana S. FC,YC,GA. *Advanced Practice in Endocrinology Nursing*.: Springer, Cham; 2019. 497 - 503 DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-99817-6_26.
5. Hillary S, Balasubramanian Sp. Anatomy of the thyroid, parathyroid, pituitary and adrenal glands. *Surgery (Oxford)*. 2017 octubre; 35(10): 537 - 541 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2017.06.016>.
6. Khan YS, Farhana A. Histology, Thyroid Gland. In StatPearls [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 3, 2020.
7. White AM, Lasrado S. Anatomy, Head and Neck, Thyroid Arteries. In StatPearls [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan, 2020.
8. Stathatos N. Anatomy and Physiology of the Thyroid Gland. In Luster M, Duntas L, Wartofsky L. *The Thyroid and Its Diseases*.: Springer, Cham; Jan 2019. 3 - 12 https://doi.org/10.1007/978-3-319-72102-6_1.

9. Chang N, Zhang X, Wan W, Zhang C, Zhang X. The Preciseness in Diagnosing Thyroid Malignant Nodules Using Shear-Wave Elastography. *Medical Science Monitor*. 2018 Febrero 2; 24: 671 - 677 doi: 10.12659/msm.904703.

10. Grani G, Sponziello M, Pecce V, Ramundo V, Durante C. Contemporary Thyroid Nodule Evaluation and Management. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020 septiembre; 105(9): 1 - 15 DOI:10.1210/clinem/dgaa322.

11. Thomas CM, Asa SL, Ezzat S, Sawka AM, Goldstein D. Diagnosis and pathologic characteristics of medullary thyroid carcinoma—review of current guidelines. *Current Oncology*. 2019 octubre; 26(5): 338 - 344 DOI: <https://dx.doi.org/10.3747%2Fco.26.5539>.

12. Quadir S, Quadir S, Uddin M, Shameemus Salam K, Sazzad Hossain M, Hossain R. Ultrasonographic Evaluation of Solitary Thyroid Nodule with Histopathological Comparison. *Bangladesh Journal of Otorhinolaryngology*. 2019 octubre; 25(2): 76-84 DOI: <https://doi.org/10.3329/bjo.v25i2.45204>.

13. Zamora EA, Khare S, Cassaro S. Thyroid Nodule. In *StatPearls* [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Enero, 2020.

14. Hatch M, Brenner AV, Cahoon EK, Drozdovitch V, Little MP, Bogdanova T, et al. Thyroid Cancer and Benign Nodules After Exposure In Utero to Fallout From Chernobyl. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2019 enero; 104(1): 41 - 48 DOI: <https://dx.doi.org/10.1210%2Fjc.2018-00847>.

15. Simsir IY, Cetinkalp S, Kabalak T. Review of Factors Contributing to Nodular Goiter and Thyroid Carcinoma. *Medical Principles and Practice*. 2020 enero; 29(1): 1 - 5 DOI: <https://dx.doi.org/10.1159%2F000503575>.

16. Singh Ospina , Iñiguez-Ariza , Castro. Thyroid nodules: diagnostic evaluation based on thyroid cancer risk assessment. *BMJ*. 2020 enero; 368:l6670: DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.l6670>.

17. Maxwell C, Sipos JA. Clinical Diagnostic Evaluation of Thyroid Nodules. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2019 Marzo; 48(1): 61 - 84 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.11.001>.
18. Haymart M, Banerjee M, Reyes Gatelum , Caoili E, Norton E. Thyroid Ultrasound and the Increase in Diagnosis of Low-risk Thyroid Cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2019 marzo; 104(3): 785 - 792 DOI: <https://dx.doi.org/10.1210%2Fjc.2018-01933>.
19. He X, Wu D, Hu C, Xu T, Liu Y, Liu C, et al. Role of Metformin in the Treatment of Patients with Thyroid Nodules and Insulin Resistance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*. 2019 marzo; 29(3): 359 - 367 DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0707>.
20. Maiden MJ, Torpy Dj. *Critical Care Clinics*. Thyroid Hormones in Critical Illness. 2019 enero; 35(2): 375-388 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2018.11.012>.
21. Arce VH, Pesantes Bravo A. MANEJO CLÍNICO QUIRÚRGICO DE NÓDULOS TIROIDEOS EN EL HOSPITAL GENERAL GUASMO SUR. Repositorio Universidad de Guayaquil. [Online].; 2018 [cited 2020 septiembre 7. Available from: HYPERLINK "<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/43911/1/CD%203073-%20ARCE%20VERA%20VICTOR%20HUGO%2c%20PESANTES%20BRAVO%20ARIANA%20THALIA.pdf>" <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/43911/1/CD%203073-%20ARCE%20VERA%20VICTOR%20HUGO%2c%20PESANTES%20BRAVO%20ARIANA%20THALIA.pdf> .
22. Joao Lima M, Soares V, Koch P, Silva A, Teveira Gómez A. Autonomously hyperfunctioning cystic nodule harbouring thyroid carcinoma – Case report and literature review. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2018 enero; 42: 287 - 289 DOI: <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.ijscr.2018.01.002>.

23. Detweiler K, Elfenbein D, Mayers D. Evaluation of Thyroid Nodules. *Surgical Clinics of North America*. 2019 agosto; 99(4): 571 - 586 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.04.001>.
24. Papi G, Pontecorvi A. Editorial: The Unusual Presentation of Thyroid Disorders. *Frontiers in Endocrinology*. 2019 agosto; 10(560): DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00560>.
25. Salazar Campos N, Calderón Gómez J, Arias Vargas R. Abordaje del nódulo tiroideo en pediatría. *Revista Médica Sinergia*. 2020 agosto; 5(8): DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i8.472>.
26. Li F, Pan D, Wu Y, Peng J, Li Q, Gui X, et al. Ultrasound characteristics of thyroid nodules facilitate interpretation of the malignant risk of Bethesda system III/IV thyroid nodules and inform therapeutic schedule. *Diagnostic Cytopathologic*. 2019 septiembre; 47(9): 881 - 889 DOI: <https://dx.doi.org/10.1002%2Fdc.24248>.
27. Rakesh M, Hillyar C, Nibber A, Sooriyamoorthy , Kumar N. Ultrasound Classification of Thyroid Nodules: A Systematic Review. *Cereus*. 2020 marzo; 12(3): e7239 DOI: <https://dx.doi.org/10.7759%2Fcureus.7239>.
28. Tumino D, Grani G, Di Stefano M, Di Mauro M, Scurati M, Rago T, et al. Nodular Thyroid Disease in the Era of Precision Medicine. *Frontiers in Endocrinology*. 2020 enero; 10:907: DOI: <https://dx.doi.org/10.3389%2Ffendo.2019.00907>.
29. Tessler F, Middleton W, Grant E, Hoang J, Bernad L, Teefey S, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *Journal of the American College of Radiology*. 2017 mayo; 14(5): 587 - 595 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046>.
30. Yenidünya Yalın G, Uğur Altun B. Management of a Thyroid Nodule Which Is Hypoactive on Thyroid Scintigraphy and Has Eggshell. In Özülker T. AM,GS(. Thyroid and

Parathyroid Diseases.: Springer, Cham; 2018. 63 - 66 DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-78476-2_11.

31. Giovanella L, Avram A, Iakovou L, Kwak J, Lawson S, Lulaj E, et al. EANM practice guideline/SNMMI procedure standard for RAIU and thyroid scintigraphy. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2019 agosto; 46: 2514 – 2525 DOI: <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04472-8>.
32. Liu , Chen , Yang , Shao D, Peng , Wang , et al. The value of the computer-aided diagnosis system for thyroid lesions based on computed tomography images. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2019 abril; 9(4): 642 - 653 DOI: <https://dx.doi.org/10.21037/qims.2019.04.01>.
33. Wei , Jiang , Ding , Xiang , Wang , Wang , et al. The Diagnostic Role of Computed Tomography for ACR TI-RADS 4–5 Thyroid Nodules With Coarse Calcifications. *Frontiers in Oncology*. 2020 junio; 10(911): DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00911>.
34. Yeon Hahn , Hee Shin J, Lyun Oh , Wo K. Comparison Between Fine Needle Aspiration and Core Needle Biopsy for the Diagnosis of Thyroid Nodules: Effective Indications According to US Findings. *Scientific Reports* volume 10. 2020 marzo;(4969): DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60872-z>.
35. Anyanate Jack G, Sternberg S, Aronson M, Mukamal K, Oshin A. Nondiagnostic FineNeedle Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules: Outcomes and Determinants. *Thyroid*. 2020 julio; 30(7): DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0140>.
36. Baloch Z, LiVolsi V. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytology (TBSRTC): From look-backs to look-ahead. *Diagnostic Cytopathology*. 2020 enero;: DOI: <https://doi.org/10.1002/dc.24385>.

37. Cibas E, Ali S. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2017; 27(11): DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0500>.
38. Bauer AJ. Thyroid nodules in children and adolescents. *Current Opinion Endocrinology Diabetes Obesity*. 2019; 25(6): 266 - 274 DOI:10.1097/MED.0000000000000495.
39. Perria , Giordano A, Pisconti S, Ionna , Chiofalo MG, Longo , et al. Thyroid cancer management: from a suspicious nodule to targeted therapy. *Anti-Cancer Drugs*. 2018 febrero; 29(6): 483 - 490 DOI: 10.1097/CAD.0000000000000617.
40. Murphy C, Gupta A. Elevated Thyroglobulin Level in Benign Thyroid Nodule. *Journal of the Endocrine Society*. 2020 mayo; 4(1): MON-458 DOI: <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa046.1436>.
41. Verbeek HH, de Groot JW, Sluiter W, Muller KA, van den Heuvel E, Plukker J, et al. Prueba de calcitonina para la detección de cáncer de tiroides medular en personas con nódulos tiroideos. *Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas*. 2020 marzo;(3): DOI: 10.1002 / 14651858.CD010159.pub2.
42. Ylli D, Van Nostrand D, Wartofsky L. Conventional Radioiodine Therapy for Differentiated Thyroid Cancer. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2019 marzo; 48(1): 181 - 197 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.11.005>.
43. Parsa A, Gharib H. Thyroid Nodule: Current Evaluation and Management. In Lustre M. DL,WL. *The Thyroid and Its Diseases.*: Springer, Cham. ; 2019. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-72102-6_33.
44. Derwahl KM. Medikamentöse Therapie des Schilddrüsenknotens. *Laryngo-Rhino-Otol*. 2018; 97(2): 89 - 81 DOI: 10.1055 / s-0043-124607.

45. Kuo JH, McManus , Graves CE, Madani v, Madani , Khokhar MT, et al. Updates in the Management of Thyroid Nodules. *Current Problems in Surgery*. 2018;; DOI: <https://doi.org/10.1067/j.cpsurg.2018.12.003>.
46. Patel KN, Yip L, Lubitz C, Grubbs EG, Miller BS, Shen w, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for the Definitive Surgical Management of Thyroid Disease in Adults. *Annals of Surgery*. 2020 marzo; 271(3): e21-e93 DOI: 10.1097/SLA.0000000000003580.
47. Fernandez L, Llorente JL, García P, Menéndez M, Pedregal D, Rodrigo JP, et al. Manejo de los carcinomas diferenciados de tiroides. *Acta Otorrinolaringológica Española*. 2018 marzo; 70(4): 200 - 206 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2018.03.002>.
48. Sánchez B, López C, Gavilan I, Vilchez F, Aguilar M. Carcinoma medular de tiroides estadio iv y gestación. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2019 marzo; 46(1): 35 - 37 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gine.2017.04.007>.
49. Sanchez E, Giro D, Díaz E. Manejo quirúrgico de las afecciones malignas de la glándula tiroidea en Las Tunas 2014-2018 [forumestudiantilcienciasmedicas.sld.cu/](http://www.forumestudiantilcienciasmedicas.sld.cu/). [Online].; 2019 [cited 2020 septiembre 13. Available from: HYPERLINK "http://www.forumestudiantilcienciasmedicas.sld.cu/index.php/forum/2020/paper/viewFile/12/12" <http://www.forumestudiantilcienciasmedicas.sld.cu/index.php/forum/2020/paper/viewFile/12/12> .
50. Papini E, Monpeyssen H, Frasoldati A, Hegedüs L. 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules. *European Thyroid Journal*. 2020 junio; 9: 172 - 185 DOI: <https://doi.org/10.1159/000508484>.
51. Cervelli R, Mazzeo S, Boni G, Boccuzzi A, Bianchi F, Brozzi F, et al. Comparison between radioiodine therapy and single-session radiofrequency ablation of autonomously

functioning thyroid nodules: A retrospective study. Clinical Endocrinology. 2019 enero; 90(4): 608 - 616 DOI:https://doi.org/10.1111/cen.13938.

Propuesta de Manejo Diagnóstico y Terapéutico del Nódulo de Tiroides

INFORME DE ORIGINALIDAD

3%	3%	1%	3%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	pt.scribd.com Fuente de Internet	1%
2	repositorio.usfq.edu.ec Fuente de Internet	1%
3	medvestnik.stgmu.ru Fuente de Internet	<1%