

ARTÍCULO ORIGINAL
Original article

Fecha de recepción: 04/03/2013.
Fecha de aceptación: 23/04/2013.

ARTÍCULO ORIGINAL/
ORIGINAL ARTICLE

VALIDACIÓN ECOGRÁFICA-TIRADS EN PACIENTES CON PATOLOGÍA TIROIDEA. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO Y HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA, 2012.

MD. NETTY GUEVARA GALARZA

Especialista en Imagenología

Conflicto de intereses: la autora declara no haber
conflicto de intereses.

RESUMEN

Introducción: La glándula tiroides es un órgano productor de hormonas que desempeñan un papel importante en el metabolismo. La clasificación TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) agrupa los patrones ecográficos para caracterizar de mejor manera entre nódulos benignos y malignos, esto supone una mejor selección de los pacientes que necesiten estudios de citología y cirugía.

Objetivos: Validar la clasificación ecográfica-TIRADS en los pacientes con patología tiroidea que acuden al Servicio de ecografía para valoración de glándula tiroides en Cuenca- Ecuador.

Materiales y métodos: Este estudio de validación de prueba diagnóstica, analizó la patología tiroidea por medio de la ecografía en relación con la citología como prueba de oro con técnica Punción aspiración con aguja fina.

Resultados: se estudiaron a 860 pacientes, de los cuáles 710 fueron mujeres y 150 hombres. Los valores de validación en este estudio fueron: sensibilidad 97,87%, especificidad 72,32%, valor predictivo positivo 30.26%, valor predictivo negativo 99,64%, test de Youden 0.70, razón de verosimilitud positiva de 3.54 y razón de verosimilitud negativa de 0.03.

Conclusiones: La clasificación TIRADS es un método con alta sensibilidad que puede ser utilizado en los servicios de Imagenología de los hospitales estudiados.

DeCS: Enfermedades de la tiroides/diagnóstico, Ultrasonografía/clasificación; Ultrasonografía-utilización; Valor Predictivo de las Pruebas; Sensibilidad y especificidad.

ABSTRACT

Introduction: The thyroid gland is a hormone-producing organ that plays an important role in metabolism. The classification TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) gathers ultrasound scan patterns to differentiate between benign and malignant nodules in a better way, this means a better selection of patients who need surgery and cytology studies.

Objectives: To validate the ultrasound classification-TIRADS in patients with thyroid disease who undergo ultrasound for evaluation of thyroid gland in Cuenca, Ecuador.

Materials and methods: This validation study of diagnostic test, analyzed the thyroid pathology through ultrasound scan in relation to cytology as a gold standard with thin needle aspiration puncture technique.

Results: We studied 860 patients, 710 women and 150 men. Validation values in this study were: sensitivity 97,87%, specificity 72,32%, 30,26% positive predictive value, negative predictive value 99,64%, Youden test 0.70, positive likelihood ratio of 3.54 and negative likelihood ratio of 0.03.

Conclusions: TIRADS classification is a highly sensitive method that can be used in imaging services in the studied hospitals.

Keywords: Thyroid Diseases-diagnosis; Ultrasonography-classification; Ultrasonography-utilization; Predictive Value of Tests; Sensitivity and Specificity

INTRODUCCIÓN

La tiroides es un órgano glandular que se localiza en la región anteroinferior del cuello^(1, 2, 3, 4). La patología de la glándula tiroides es un problema en la salud pública, creando expectativas tanto para la población en general como para el médico en el interés del conocimiento precoz de enfermedades tiroideas y su adecuado tratamiento⁽⁵⁾.

El carcinoma de la glándula tiroides es la neoplasia maligna más frecuente del sistema endocrino^(1, 6). La incidencia de cáncer de la glándula tiroides (casi 9/100 000 por año) aumenta con la edad y alcanza una meseta después de los 50 años aproximadamente. El cáncer de tiroides en sujetos jóvenes (<20 años) o ancianos (>65 años) tiene peor pro-

nóstico. El cáncer de tiroides es tres veces más frecuente en las mujeres que en los hombres⁽⁷⁾, pero en el sexo masculino el pronóstico es menos favorable⁽¹⁾. La exposición a la radiación aumenta el riesgo de nódulos tiroideos benignos y malignos^(1, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15). Los cánceres de tiroides no son raros en la enfermedad de Graves⁽¹⁶⁾.

El uso de la ecografía para el diagnóstico de lesiones tiroideas ha sido útil por su rapidez, sin el uso de radiación ionizante, y es de bajo costo, además, permite caracterizar la lesión como sólida, quística, hipervascular o invasiva^(1, 2, 6, 18). La citología tomada por punción aspiración con aguja fina (PAAF) es el mejor método para conocer si la lesión es benigna o maligna. El uso combinado de la ecografía más PAAF incrementan la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de malignidad, además, disminuye el rango de aspiraciones no diagnósticas, mejorando la precisión de punción del sitio de la lesión^(17, 19).

Howart en el año 2008, realiza una publicación en donde categoriza los nódulos tiroideos de acuerdo a ciertos patrones ecográficos que permite caracterizar una lesión de la glándula tiroidea como benigna o maligna, otorgando una herramienta importante para conocer el manejo de los pacientes, esto hace una mejor selección del paciente, advirtiendo procedimientos innecesarios^(3, 20, 21) (ver Tabla No 1 en siguiente página).

Con el presente estudio se pretende validar la capacidad diagnóstica de la clasificación ecográfica – TIRADS en los pacientes que acuden al Servicio de ecografía para valoración de glándula tiroides en el Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga. Cuenca- Ecuador durante el periodo de Enero hasta Julio del 2012, así como determinar las características generales de los pacientes de acuerdo a edad, sexo, residencia y proponer una guía de evaluación de las lesiones tiroideas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio de validación de pruebas diagnósticas que compara la caracterización ecográfica de la glándula tiroides por medio de la clasificación TIRADS con la citología tomada por punción aspiración aguja fina.

Se seleccionó a los pacientes mayores de 20 años que desearon colaborar en el estudio, los que acudieron para control ecográfico de la glándula tiroides, y aquellos con probables problemas de pa-

TABLA No 1. CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS, USO DE LOS PATRONES CON SU MALIGNIDAD Y CATEGORÍA TIRADS.

DESCRIPCIÓN DE PATRONES	PATRONES ECOGRÁFICOS	TIRADS
Normal	Sin lesión	1. Benignos
Anecogénico con punto hiperecogénico no vascularizado. No encapsulado, no expansivo con puntos hiperecogénicos, lesión vascular en red (nódulo esponjiforme).	Coloide tipo 1 Coloide tipo 2	2. Benignos
No encapsulado heterogéneos con porciones sólidas, expansible, nódulo vascular con spots hiperecogénicos. Hiperecogénicos, isoecogénicos o hipoecogénicos, nódulo parcialmente encapsulado con vascularidad periférica (tiroiditis de Hashimoto).	Coloide 3 Pseudonódulo Hashimoto	3. Probablemente benigno
Nódulo heterogéneo isoecogénico, hipoecogénico con cápsula fina. Nódulo hipoecogénico con bordes mal definidos sin calcificaciones. Nódulo hiperecogénico, isoecogénico, hipoecogénico, hipervascular, nódulo encapsulado con gruesa cápsula con calcificaciones o micro calcificaciones. Hipoecogénico no encapsulado con bordes irregulares y márgenes penetrando los vasos con o sin calcificaciones.	Patrón simple neoplásico	4a. No determinado 4b. Sospechoso de malignidad
Nódulos isoecogénicos o hipoecogénicos no encapsulados con microcalcificaciones periféricas e hipervascularidad.	Maligno	5. Sospechoso malignidad
Nódulos neoplásicos estudiados anteriormente.	Cáncer confirmado	6. Maligno

Elaborado por: Netty Guevara. Fuente: Formularios de recolección de la información.

tología tiroidea en los servicio de Imagenología del Hospital José Carrasco Arteaga y Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, durante el periodo de seis meses (Enero – Junio 2012). Se excluyeron los pacientes con probable alteración en la coagulación comprobado por datos de laboratorio como TP, TTP, INR, plaquetas. Los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, firmaron una hoja de consentimiento informado sobre el estudio y el procedimiento a realizarse, además el investigador aplica un cuestionario a cada paciente que ingresa al estudio sobre sus características generales como nombre, edad, sexo y residencia.

El estudio trabajó en una muestra cuyo tamaño se calculó por medio del programa Epidat, se utilizaron los siguientes criterios: Sensibilidad del 88%, especificidad del 49%, prevalencia de la patología tiroidea que es del 19%⁽¹³⁾, precisión del 5%, Intervalo de confianza del 95%; obteniéndose una muestra de 860 pacientes.

Inicialmente se estudió la glándula tiroides por medio de la palpación manual para determinar la

probabilidad de lesión; con el paciente en decúbito supino con hiperextensión del cuello y utilizando una almohada bajo los hombros se realizó cortes ecográficos transversales y longitudinales de la glándula tiroides con un transductor de 7-10 Mhz. Los equipos ecográficos de los servicios de Imagenología de los hospitales mencionados, sirvieron para la caracterización de la glándula tiroides con la clasificación TIRADS, se consideró negativas para malignidad de tiroides a través de ecografía a quienes fueron clasificados como TIRADS 1 y 2, los pacientes clasificados como TIRADS 3, 4 a y d, 5 b y c y 6 tienen mayor probabilidad de tener lesiones malignas por lo que les agrupó como positivas para malignidad.

La prueba de oro que se utilizó en el estudio es la citología obtenida con técnica PAAF. La punción ecográfica se realizó bajo normas de asepsia y antisepsia, en la lesión a estudiarse con una aguja de 21 G, y una jeringuilla de 10cc, con técnica de aspiración con presión negativa, la muestra se colocó en un portaobjetos y se fijó, luego de secado se envió las muestras al laboratorio de cada hospital

para el estudio citológico. Los resultados citológicos de los pacientes se clasificaron en negativo para malignidad, positivo para malignidad, sospechoso de malignidad. Las muestras catalogadas como insuficientes fueron puncionadas nuevamente para un nuevo estudio citológico, los profesionales que colaboraron en el estudio recibieron un previo entrenamiento para la caracterización de las lesiones y obtención de muestras citológicas con técnica PAAF con presión negativa.

Se creó una base de datos en el programa Microsoft Office Excel 2010, la información fue procesada en el programa SPSS, versión 20.0 La redacción se realizó en Microsoft Word 2010.

RESULTADOS

Se evaluaron a 860 pacientes de los hospitales mencionados, de los cuales 150 eran hombres que corresponden al 17,4% y 710 mujeres que concierne al 82,6% de la población estudiada (Tabla 2). Del sexo femenino la edad promedio es de 50.7 años con un mínimo de 20 años, un máximo de 88 años de edad y una desviación estándar de 82 años. La edad promedio de los varones es de 50.8 con un mínimo de 20 años, un máximo de 83 años de edad, y una desviación estándar de 17. El 75,5% de los pacientes residen en zonas urbanas del total de la muestra.

Realizada la evaluación ecográfica, 301 (35%) pacientes presentaron una glándula tiroidea normal; a la punción con aguja fina, todas las muestras fueron negativas para malignidad. 255 pacientes fueron clasificados con TIRADS 2; las lesiones con PAAF negativa para malignidad se encontró en 245 casos, las lesiones clasificadas como positivas para malignidad a la PAAF fueron 2; 8 pacientes tuvieron al inicio una muestra insuficiente, se procedió a una nueva punción resultando negativas para malignidad. Las lesiones probablemente benignas o TIRADS 3 se catalogaron en 179 pacientes, 155 fueron lesiones benignas a la PAAF, 13 sospechosas de malignidad, se encontraron 3 lesiones positivas para malignidad y 8 muestras insuficientes que al puncionarles por segunda ocasión se encontraron todas negativas para malignidad. En los 54 pacientes con lesiones ecográficas TIRADS 4 a, a la PAAF, 35 muestras fueron negativas para malignidad, 8 sospechosas de malignidad, 6 positivas para malignidad, 5 muestras fueron insuficientes, al puncionar por segunda ocasión ninguna fue positiva para malignidad. En TIRADS 4b, 38 muestras fueron obte-

nidas, 4 negativas para malignidad, de éstas 3 fueron puncionadas dos ocasiones ya que la primera punción resultaron insuficientes, 12 muestras fueron sospechosas de malignidad y 19 muestras fueron positivas para malignidad. En la clasificación ecográfica TIRADS 5b, se observaron 10 muestras, una sospechosa de malignidad y 9 positivas para malignidad. En TIRADS 5c obtuvimos 5 pacientes, 1 con sospecha de malignidad y 4 con resultado de punción positiva para malignidad. En TIRADS 6, se estudiaron a 18 pacientes, las punciones con resultados malignos para malignidad fueron 2 y 16 pacientes positivos para malignidad (Tabla No 4).

DISCUSIÓN

La prevalencia de las lesiones malignas en el estudio fue del 10,93% (IC 8.79-13.07). La bibliografía, en estudios realizados en Chile, Los Ángeles, y en el consenso realizado en Washington - EE. UU, se refiere que ésta va entre 5 y 10%^(17, 39, 41) lo que concuerda con lo obtenido.

TABLA No 2. PORCENTAJE DE DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA POR SEXO

SEXO	NÚMERO	%
HOMBRES	150	17,4
MUJERES	710	82,6
TOTAL	860	100.0

Elaborado por: La autora
Fuente: Formularios de recolección de la información

TABLA No 3. LUGAR DE RESIDENCIA DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

ZONA	NÚMERO	%
URBANO	649	75,5
RURAL	211	24,5
TOTAL	860	100.0

Elaborado por: La autora
Fuente: Formularios de recolección de la información

TABLA No 4. RESULTADOS DE ESTUDIAGNÓSTICOS DE TIRADS Y SU VALORACION CITOLÓGICA

RESULTADOS DIAGNÓSTICOS TIRADS	RESULTADOS DIAGNÓSTICOS PARA MALIGNIDAD A TRAVÉS DE CITOLOGÍA							
	NEGATIVO		SOSPECHOSO		POSITIVO		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
TIRADS 1	301	35.0	0	0.0	0	0.0	301	35.0
TIRADS 2	253	29.4	0	0.0	2	0.2	255	29.7
TIRADS 3	163	19.0	13	1.5	3	0.3	179	20.8
TIRADS 4a	40	4.7	8	0.9	6	0.7	54	6.3
TIRADS 4b	7	0.8	12	1.4	19	2.2	38	4.4
TIRADS 5b	0	0.0	1	0.1	9	1.0	10	1.2
TIRADS 5c	0	0.0	1	0.1	4	0.5	5	0.6
TIRADS 6	2	0.2	0	0.0	16	1.9	18	2.1
TOTAL	766	89.1	35	4.1	59	6.9	860	100

Elaborado por: Netty Guevara. Fuente: Formularios de recolección de la información.

TABLA No 5. RESULTADOS DIAGNÓSTICOS DE ECOGRAFÍA Y CITOLOGÍA EN 860 PACIENTES EVALUADOS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN TIRADS. CUENCA, 2012.

RESULTADOS DIAGNÓSTICOS TIRADS	RESULTADOS DIAGNÓSTICOS PARA MALIGNIDAD A TRAVÉS DE CITOLOGÍA							
	NEGATIVO		SOSPECHOSO		POSITIVO		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
TIRADS 1	301	100.0	0	0.0	0	0.0	301	
TIRADS 2	253	99.2	0	0.0	2	0.8	255	
TIRADS 3	163	91.1	13	7.3	3	1.7	179	
TIRADS 4a	40	74.1	8	14.8	6	11.1	54	
TIRADS 4b	7	18.4	12	31.6	19	50.0	38	
TIRADS 5b	0	0.0	1	10.0	9	90.0	10	
TIRADS 5c	0	0.0	1	20.0	4	80.0	5	
TIRADS 6	2	11.1	0	0.0	16	88.9	18	

Elaborado por: Netty Guevara. Fuente: Formularios de recolección de la información.

El 100% de los pacientes con TIRADS 1 son negativas para malignidad, en TIRADS 2 el 99,2% son lesiones benignas; el 91,1% de los pacientes con TIRADS 3 son negativas para malignidad; los pacientes con TIRADS 4 a y b la probabilidad de ser lesiones benignas es en un 74% y 18% respectivamente, en TIRADS 5 ningún paciente tiene probabilidad de ser lesiones negativas para malignidad; por último los pacientes categorizados como TIRADS 6 en nuestro estudio el 11,1% son pacientes con lesiones negativas para malignidad.

En el estudio, la capacidad que tuvo la categorización TIRADS en detectar a los pacientes enfermos con

lesiones malignas es del 97,87% (IC 94.42-100). Para detectar a los pacientes que no tienen lesiones malignas, la categorización mostró un 72,32% (IC 69.09-75.56). Estos resultados son mayores a los encontrados por Horwarth et al.^(17, 39), la sensibilidad encontrada por la autora fue de 88% con una especificidad de 49%. La autora incluyó en su estudio pacientes con TIRADS 2 al 6. Se debe considerar que la categorización utilizada no está dirigida únicamente para las personas que presenten franca patología tiroidea, de allí que se incluyan también clasificaciones para personas con glándula tiroidea normal; no se consideró conveniente eliminar estos pacientes del análisis; a la vez, la inclusión de estos

pacientes también influyó sobre la especificidad que termina por ser alta en los pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga. La mencionada autora estableció un valor predictivo positivo del 49% y un valor predictivo negativo del 88%. En la investigación realizada, el VPP fue del 30,26% (IC 24.93-35.59); el VPN fue de 99,64% (IC 99.05 – 100). La prevalencia condiciona los valores predictivos; en los hospitales ésta es mayor que cuando se considera a la población en conjunto, sin embargo, a pesar que el presente estudio se realizó en estas casas asistenciales, la inclusión de pacientes aparentemente sin patología tiroidea maligna, favorece los resultados del VPN, disminuyendo el VPP.

El índice de validez, eficacia total de la prueba o promedio de aciertos fue de 75.1 (IC 72.17- 78.06), es decir, la proporción de individuos clasificados correctamente en el estudio fue alta.

El Índice de Youden refleja la diferencia entre la tasa de verdaderos positivos y la de falsos positivos. Horwarth et al., no reporta este dato. El encontrado entre los pacientes es de 0.70 (IC 0.66 – 0.75) que muestran una importante eficacia de la prueba.

Se encontró una razón de verosimilitud positiva (RV+) de 3.54 (IC 3.14 – 3.98); la razón de verosimilitud negativa (RV-) fue de 0.03 (IC 0.01 – 0.12), esto quiere decir que esta prueba es válida ya que es 3.54 veces probable que siendo positiva para la prueba tenga la enfermedad comparado a que siendo positiva no tenga la enfermedad. El valor de verosimilitud negativa en el presente estudio, significa que siendo negativa para la prueba es 0.03 veces positiva que siendo negativo no tenga la enfermedad. De acuerdo a esto, la probabilidad de que la prueba sea positiva en enfermos tiroideos con patología maligna también se muestra importante, si a ello se suma que la probabilidad de obtener un test negativo entre los enfermos es baja, se tiene un rendimiento favorable de la prueba. Horwarth et al., tampoco reporta estos valores, quizá porqué estos indicadores no son de uso común.

CONCLUSIONES

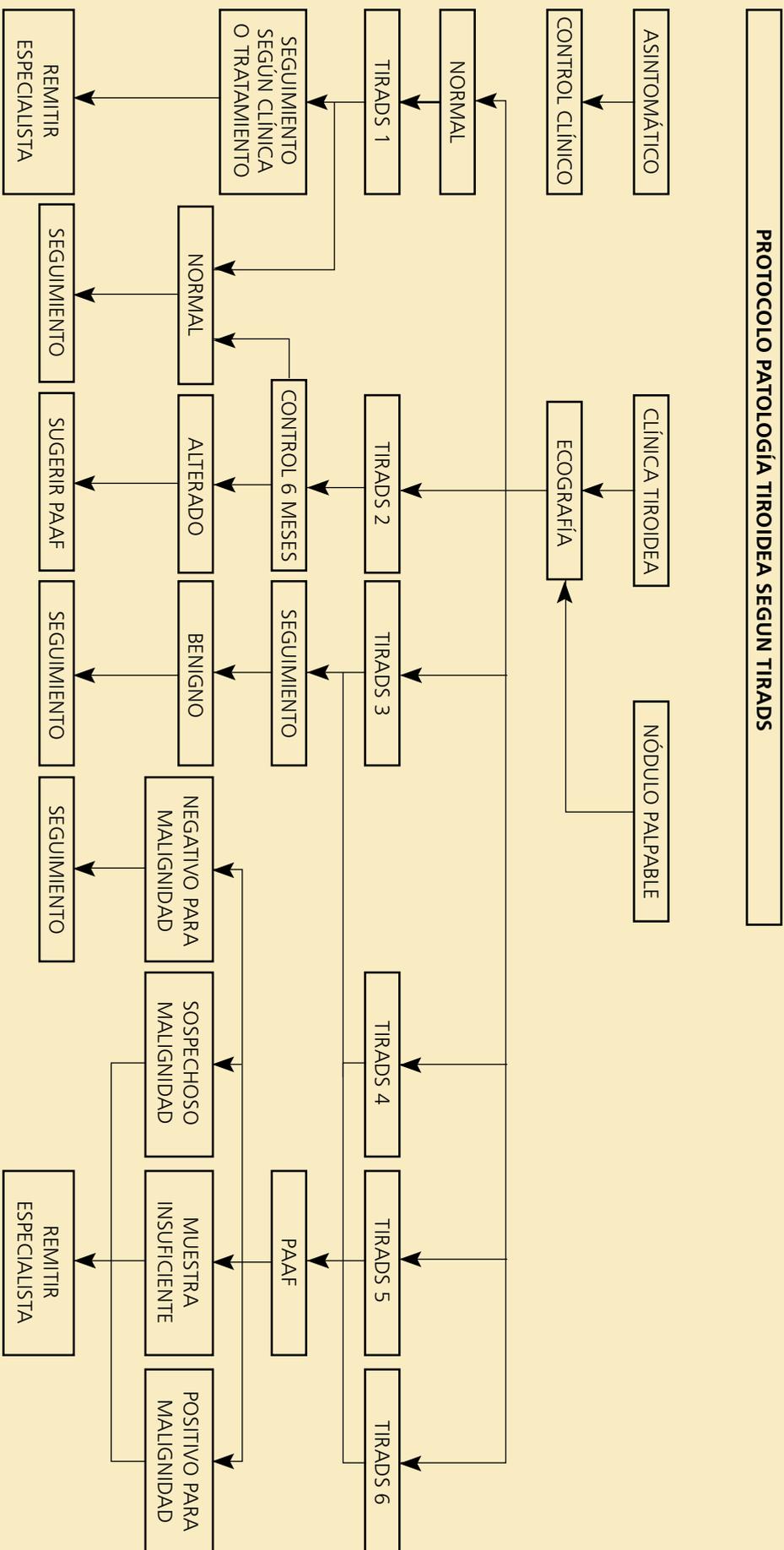
El diagnóstico es considerado como el resultado más importante de la práctica médica, el cual conduce a un tratamiento y pronóstico adecuado, sin embargo la tendencia de su uso indiscriminado es alto.

La mayoría de los pacientes que sufren patología tiroidea son mujeres.

La validación ecográfica-TIRADS en pacientes con patología tiroidea, dados los resultados obtenidos (Sensibilidad: 97,87% IC 94.42-100; Especificidad: 72,32% IC 69.09-75.56; Valor predictivo positivo: 30,26% IC 24.93-35.59; Valor predictivo negativo 99,64% IC 99.05 – 100; índice de validez, eficacia total de la prueba 75.1 IC 72.17 – 78.06, Índice de Youden 0.70 IC 0.66 – 0.75; RV+ 3.54 IC 3.14 – 3.98, RV- 0.03 IC 0.01 – 0.12) hacen recomendable la prueba para los pacientes con sospecha clínica de patología tiroidea maligna, en especial, para quienes presentan factores de riesgo asociados como edades extremas, historia familiar de cáncer de tiroides medular o papilar, exposición a la radiación, poliposis familiar, nódulo de origen tiroideo de crecimiento rápido, disfonía, disfagia, dificultad respiratoria^(17, 23, 24). Esto es porque la prueba tiene resultados de sensibilidad y especificidad altos pero con el valor predictivo positivo bajo, es decir que de los pacientes enfermos la probabilidad de que sean realmente enfermos es baja, esto puede deberse a la inclusión de pacientes sanos al estudio, clínicamente la clasificación TIRADS es útil para prueba de tamizaje. La probabilidad de tener lesiones benignas en esta clasificación es mayor mientras menor sea el número estandarizado en la clasificación TIRADS.

El sistema TIRADS es un método muy valioso que nos permite clasificar adecuadamente a las lesiones benignas y malignas según su patrón ecográfico para su seguimiento periódico o su punción según lo requiera la lesión. Con este sistema disminuyen las punciones innecesarias esto optimiza los recursos hospitalarios, en lo que se resume que las lesiones con valor ecográfico según TIRADS 1 y 2 no se deben puncionar ya que la mayoría de ellas obtendremos resultados negativos para malignidad, en las lesiones tipo TIRADS 3 se sugiere realizar un seguimiento estricto a los 6 meses para confirmar cambios ecográficos de la lesión o puncionar, ya que muchas veces la punción puede disminuir la ansiedad del paciente. Se observa que son pocas las lesiones encontradas como TIRADS 4 y 5, pero al presentarse es mandatorio una confirmación citológica para descartar malignidad; las lesiones tipo TIRADS 6 son pacientes con un diagnóstico confirmado de cáncer de tiroides en control por lo que es necesario seguimientos ecográficos aun después de los procedimientos quirúrgicos.

GRÁFICO No 2. GUÍA DE EVALUACIÓN DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS SEGÚN TIRADS.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kasper, D. Braunwal, E. Hauser, S. Fauci, A Longo, D. Jameson, J. et al. *Harrison Principios de Medicina interna*. 16 a ed. Madrid: Mc Graw Hill; 2002.
- Rumack, C. Wilson, S. Charboneau, W. *Diagnóstico por ecografía*. 2 a ed. Madrid: Marban; 2006.
- Lafranchi, M. *Ecografía de tiroides*. 1 a ed. Madrid: Marbán; 2001.
- Rouviere, H. *Anatomía Humana, descriptiva, topográfica y funcional*. 10 a ed. Barcelona: Masson; 1990.
- Cranston M, Ryan M, Smith T, Sevic C, Brodine S. Hypothyroidism among military infants born in countries of varied iodine nutrition status. *BMC Endocrine Disorders*.2010;10(2). Disponible en <http://www.biomedcentral.com>. Fecha de acceso 30 de Junio del 2011.
- Pérez, C. Arango, B. Vélez, M. Ruez, L. Santos, E. Emerging role of multikinase inhibitors for refractory thyroid cancer. *Biologics. Targets and Therapy* 2012;6:257–265. Disponible en <http://dx.doi.org/10.2147/BTT.S24465>. Fecha de acceso: 22 de Agosto del 2012.
- Grande, E. Díez, J. Zafon, C. Capdevila, J. *Thyroid Cancer: Molecular Aspects and New Therapeutic Strategies*. *Journal of Thyroid Research*. 2012, Article ID 847108, 10 pages. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3403487/pdf/JTR2012-847108.pdf>. Fecha de acceso: 22 de Agosto del 2012.
- Medalia, J. *The Japanese Nuclear Incident: Technical Aspects*. Congressional Research Service. March 2011; 31. Disponible en <http://www.crs.gov>. Fecha de acceso 28 de Junio del 2011.
- Hayashi, Y. Lagarde, F. Tsuda, N. Funamoto, S. Preston, D. Koyama, K. Papillary Microcarcinoma of the Thyroid among Atomic Bomb Survivors: Tumor Characteristics and Radiation Risk. *Cancer* 2010;116(7):1646–1655. Disponible en <http://www.cncr.com>. Fecha de acceso 28 de Junio del 2011.
- Mihăilescu, D. Schneider, A. Size, Number, and Distribution of Thyroid Nodules and the Risk of Malignancy in Radiation-Exposed Patients Who Underwent Surgery. *J. Clin Endocrinol Metab*.2008;93(6):2188–2193. Disponible en <http://www.pubmed.org>. Fecha de acceso 28 de Junio del 2011.
- Ahmed, S. Johnson, P. Horton, K. Lai, H, Zaheer Af, T. et al. Prevalence of unsuspected thyroid nodules in adults on contrast enhanced 16- and 64-MDCT of the chest. *World.J.Radiol*. July 2012;28(7): 311-317. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3419864/pdf/WJR-4-311.pdf>. Fecha de acceso 22 de Agosto del 2012.
- Abend, M. Pfeiffer, R. Ruf, C. Hatch, M. Bogdanova, T. Tronko, M. et al. Iodine-131 Dose Dependent Gene Expression in Thyroid Cancers and Corresponding Normal Tissues Following the Chernobyl Accident. *Plosone*. 2012;7(7)e39103. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3405097/pdf/pone.0039103.pdf>. Fecha de acceso: 22 de Agosto del 2012.
- Hernandez, B. Morita, S. Wilkens, L. *Thyroid Cancer: Rising Incidence and Ethnic Disparities*. *Hawai'i Journal of Medicine & Public Health*. August 2012; 71(8): 240-241. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22900242>. Fecha de acceso: 22 de Agosto del 2012.
- Hayashi, Y. Lagarde, F. Tsuda, N. Funamoto, S. Dale, B. Preston, L. Koyama, K. et al. Papillary Microcarcinoma of the Thyroid among Atomic Bomb Survivors: Tumor Characteristics and Radiation Risk. *Cancer*. April 2010; 116(7): 1646–1655. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20120034>. Fecha de acceso 28 de Marzo del 2012.
- Hall, E. Brenner, D. Cancer risks from diagnostic radiology; *The British Journal of Radiology*.2008;81:362–378. Disponible en <http://www.bmj.com>. Fecha de acceso 28 de Junio del 2011.
- Gopalakrishnan, N. Pradeep, J. Babu, M. Menon, R. Toxic thyroid carcinoma: A new case. *Indian J Endocrinol Metab*. Jul-Aug 2012; 16(4): 668–670. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3401787/>. Fecha de acceso 22 de Agosto del 2012.
- Lilah, M. Ragavendra, N. Yeh, M. Evidence-Based Assessment of the Role of Ultrasonography in the Management of Benign Thyroid Nodules. *World J Surg*. 2008; 32: 1253–1263. Disponible en <http://www.pubmed.org>. Fecha de acceso. 25 de Enero del 2011.
- Bonilla, I. Utilidad del ultrasonido para el diagnóstico temprano de nódulos tiroideos malignos: estudio transversal realizado en el Consultorio Médico de Imágenes Dr. Ignacio Bonilla (Ambato) y en el Instituto Oncológico Nacional - SOLCA (Guayaquil). *USFQ*. 2008. RC 280 .T6 B66 2008. Disponible en: <http://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23-000/504>. Fecha de acceso 17 de Julio del 2012.
- Prettel, E. Yodo y calidad de vida: Eliminación de la deficiencia de yodo en el Perú. *Acta Med Per*.2008;25(4): 197-198. Disponible en <http://www.pubmed.org>. Fecha de acceso 26 de Junio del 2011.
- Tae, H. Lim, D. Baek, K. Park, W. Lee, Y. Choi, J. et al. Diagnostic Value of Ultrasonography to Distinguish Between Benign and Malignant Lesions in the Management of Thyroid Nodules. *Thyroid*. 2007;17(5). Disponible en <http://www.pubmed.org>. Fecha de acceso 25 de Enero del 2011.
- Horvath, E. Majlis, S. Rossi, R. Franco, C. Niedmann, J. Castro, A. et al. An Ultrasonogram Reporting System for Thyroid Nodules Stratifying Cancer Risk for Clinical Management. *J.Clin. Endocrinol. Metab*. 2009; 94(5): 1748-1751. Disponible en <http://www.pubmed.org>. Fecha de acceso. 10 de Noviembre del 2010.
- Frates, M. Benson, C. Charboneau, J. Cibas, E. Clark, O. Coleman, B. Management of Thyroid Nodules Detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement; *Radiology*. 2005;237:794–800. Disponible en <http://www.rsna.org>. Fecha de acceso 25 de Enero del 2011.
- Howart, E. Majlis, S. Franco, C. Soto, E. Niedmann. J. ¿Existen nódulos coloideos tiroideos que no requieren punción diagnóstica?. *Chil Radiol*.2008;14(1): 5-12. Disponible en <http://www.scielo.com>. Fecha de acceso 5 de Febrero del 2011.