

Doi:10.8004/rspp.2020.enero.59-65

ARTÍCULO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

**Determinación de las características funcionales de los nódulos tiroideos mediante imágenes de medicina nuclear en pacientes que acudieron al Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud - UNA, en el periodo 2016-2019**

**Determination of the functional characteristics of thyroid nodules through nuclear medicine images in patients, who attended the Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud - UNA, in the period 2016-2019**

Pedrozo MG<sup>1</sup>, Giménez G<sup>1</sup>, Rojas T<sup>1</sup>, Grossling B<sup>1</sup>, Núñez J<sup>1</sup>, Galván P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Departamento de Ingeniería Biomédica e Imágenes - Servicio de Medicina Nuclear, San Lorenzo, Paraguay .

**Autor Correspondiente:** María Gloria Pedrozo, **email:**mnuclear@iics.una.py

**Editor responsable:** Miriam Espínola-Canata

**Cómo referenciar este artículo:** Pedrozo MG, Giménez G, Rojas T, Grossling B, Núñez J, Galván P. Determinación de las características funcionales de los nódulos tiroideos mediante imágenes de medicina nuclear en pacientes que acudieron al Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud - UNA, en el periodo 2016-2019. Rev. salud publica Parag. 2020; 10(1): 59-65

Recibido el 12/12/2019, aprobado para publicación el 03/02/2020

## RESUMEN

**Introducción:** Las imágenes obtenidas mediante medicina nuclear permiten visualizar la estructura y función de un órgano, tejido, hueso o sistema dentro del cuerpo, entre ellos la glándula tiroidea, la cual puede presentar un nódulo tiroideo y este es importante diagnosticar por su potencial malignidad.

**Objetivo:** Determinar las características funcionales de los nódulos tiroideos en 183 pacientes que asistieron al Servicio de Medicina Nuclear del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud - UNA durante el período de noviembre del 2016 - noviembre del 2019.

**Metodología:** Fue utilizada la gammacámara SPECT doble cabezal, siguiendo protocolo estandarizado, con administración de pertecnetato de sodio.

**Resultados:** Se observó que la gran mayoría de los pacientes corresponden al sexo femenino 89%, así como que el 64% provienen de la capital y del departamento central; las patologías detectadas corresponden a bocio en 82%, 15% a nódulos (hipercaptantes, hipocaptantes y autónomos) y casos particulares de tiroiditis, tiroides ectópica y adenoma tóxico. La medicina nuclear está directamente involucrada tanto en el diagnóstico como en

el tratamiento de la enfermedad tiroidea, por lo que se requiere una comprensión de la fisiopatología y el manejo de los trastornos de la tiroides, de manera a que las políticas de salud pública sean implementadas para el fortalecimiento de la lucha contra estas enfermedades.

**Conclusión:** El trabajo de investigación realizado comprobó que un mayoritario porcentaje de participantes de sexo femenino (89%), con enfermedades tiroideas asistieron al IICS/UNA, y que la frecuencia de bocio entre la totalidad de pacientes que participaron de este estudio fué de 151/183 (82%), los pacientes provenían en su mayoría de hospitales de referencia del departamento Central y coinciden con la localización geográfica de los domicilios de los pacientes, quienes provenían principalmente del mismo departamento Central 118/183 (64%), no obstante también participaron del trabajo de investigación pacientes provenientes de otros departamentos del país.

**Palabras claves:** Diagnóstico, medicina nuclear, tiroides, tecnología nuclear en salud, SPECT

## ABSTRACT

**Introduction:** The images obtained by nuclear medicine allow to visualize the structure and function of an organ, tissue, bone or system inside the body, including the thyroid gland, which can present a thyroid nodule and this is important to diagnose for its potential malignancy.

**Objective:** To determine the functional characteristics of the thyroid nodules were determined in 183 patients, who attended the Nuclear Medicine Service at the Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud during the period of November 2016 - November 2019.

**Methodology:** It was used the dual head SPECT gamma camera following a standardized protocol with administration of sodium pertechnetate.

**Result:** It was observed that most of the patients corresponded to the female sex 89 %, as well as that 64% came from the capital and the central department. The pathologies detected corresponded to goiter in 82%, 15% to nodules (hypercaptant, hypocaptant and autonom) and particular cases of thyroiditis, ectopic thyroid and toxic adenoma. Nuclear medicine is directly involved both in the

diagnosis and in the treatment of thyroid disease, therefore it requires an understanding of the pathophysiology and management of thyroid disorders in order that public health policies are implemented for strengthening the fight against these diseases.

**Conclusion:** The research carried out showed that a majority percentage of female participants (89%), with thyroid diseases attended IICS / UNA, and the frequency of goiter among all patients who participated in this study was 151/183 ( 82%), the patients mostly they came the reference hospitals in the Central department and coincide with the geographic location of the patients' homes, who tested mainly from the same Central department 118/183 (64%), also participate in the research work patients from other departments of the country.

**Keywords:** Diagnosis, nuclear medicine, thyroid, health technology, SPECT.

## INTRODUCCIÓN

Las técnicas de diagnóstico por imágenes han evolucionado, lo que beneficia directamente a los pacientes y usuarios, al hacer mucho más práctica la obtención de diagnósticos precisos que conlleven a un adecuado tratamiento, como es el caso de la medicina nuclear que se basa en la aplicación de sustancias radiactivas al paciente denominados radiofármacos, para posteriormente con técnicas de imagenología médica obtener las radiaciones emitidas por ellos, consiguiendo información funcional sobre un órgano o tejido específico; dentro de estas técnicas se encuentra la gammagrafía tiroidea<sup>(1)</sup>.

La Organización Mundial de la Salud ha definido a la medicina nuclear como la especialidad que se ocupa del diagnóstico, tratamiento e investigación médica mediante el uso de radioisótopos en pacientes, y entre las muchas aplicaciones que tiene esta especialidad médica están las de diagnóstico y terapia de enfermedades óseas, tiroideas, cardiológicas y cancerígenas, entre otras<sup>(2,3)</sup>.

La práctica de medicina nuclear necesariamente requiere de la disponibilidad de equipos para la detección de las radiaciones y su procesamiento para generar las imágenes que da información fisiológica y clínica al médico nuclear; y de radiofármacos con características físicas y químicas apropiadas que puedan ser incorporados en moléculas especialmente diseñadas, las que al ser suministradas al paciente, por sus propiedades químicas y

bioquímicas, se localizan en las células o receptores celulares de los órganos y tejidos a ser estudiados. Dicha propiedad del radiofármaco detecta anomalías funcionales muy al comienzo de la progresión de la patología y antes que otras técnicas de imagen. Dependiendo del radiofármaco utilizado, se logra visualizar la vía metabólica a estudiar y se cuenta con la posibilidad de ver los procesos fisiológicos y evaluar su normalidad o patología<sup>(4,5)</sup>.

La gammacámara es el equipo que rastrea y detecta radiofármacos en el cuerpo de un paciente para producir imágenes de diagnóstico, es capaz de detectar las pequeñas cantidades de radiación liberadas por el material radioactivo y transformar esta información en imágenes bidimensionales o tridimensionales del tejido u órgano en cuestión. A diferencia de las imágenes de rayos X tradicionales, que representan detalles anatómicos, las imágenes de medicina nuclear revelan el funcionamiento del organismo, al mostrar las cualidades fisiológicas o bioquímicas dinámicas importantes de la parte de cuerpo que se estudia y, complementa con frecuencia las imágenes estáticas de rayos X, ayudando al médico a determinar el estado y la función de diferentes órganos, lo que puede serle útil para adoptar decisiones fundamentales y ajustar el tratamiento a las necesidades del paciente<sup>(6,7)</sup>.

La gammagrafía tiroidea estudia el nódulo tiroideo que se presenta como un aumento discreto, palpable y focal de la glándula tiroidea. Generalmente lo nota el paciente o lo descubre el médico durante la palpación del cuello y es el motivo principal de la solicitud de una gammagrafía tiroidea. Se dice que un paciente presenta un nódulo cuando éste es palpable por la exploración clínica y para ello debe tener más de un centímetro de diámetro<sup>(8,9)</sup>.

La gammagrafía tiroidea (TS) es un método de medicina nuclear que genera una representación funcional de una tiroides, basada en el grado de absorción de diferentes radionucleidos. La TS como procedimiento de diagnóstico ayuda al médico a obtener información sobre el estado funcional de la tiroides. Además, determina el tamaño, la forma y la posición de la glándula tiroidea. TS puede definir el grado de función en un nódulo tiroideo que es palpable o que se encuentra incidentalmente durante un procedimiento de imagen no nuclear. Los nódulos calientes son más a menudo benignos que las lesiones frías<sup>(10)</sup>.

Los nódulos en la tiroides se encuentran principalmente e incidentalmente durante los exámenes físicos de rutina o durante una modalidad de diagnóstico, como la tomografía computarizada (TC) o la ecografía, por razones completamente no relacionadas. Los nódulos tiroideos pueden causar hipertiroidismo debido al aumento de la producción de hormonas tiroideas. Sin embargo, la mayoría de los nódulos tiroideos en realidad no funcionan. Los nódulos tiroideos son relativamente frecuentes, pero evaluarlos es bastante difícil, se calcula que el 4-7% de la población, sobre todo mujeres, pueden tener algún nódulo. De estos nódulos, el 4-5% son malignos<sup>(10,11)</sup>.

La frecuencia es mayor en mujeres y se incrementa con la edad, asociándose a deficiencia endémica de yodo e historia de exposición a radiaciones ionizantes. Los nódulos tiroideos deben estudiarse por su potencial de malignización, de hipertiroidismo o síntomas compresivos. Debido al importante desarrollo del ultrasonido y de la técnica de punción aspirativa con aguja fina, la gammagrafía tiroidea se complementa muy bien con éstas por su valor funcional<sup>(12)</sup>.

Entre las indicaciones para la gammagrafía de tiroides se citan las más utilizadas como, determinación del tamaño de la glándula tiroides, localización de tejido tiroideo ectópico, determinación de la causa de hipertiroidismo, determinación de la causa de hipotiroidismo, detección y evaluación de nódulos tiroideos, sospecha de tiroiditis sub - aguda, detección de carcinoma de tiroides, evaluación postoperatoria de la glándula tiroides<sup>(13)</sup>.

Actualmente se utiliza para el diagnóstico por medicina nuclear al radionúclido <sup>99m</sup>Tecnecio, en su forma del radiofármaco pertecnetato, cuyas características físicas son ideales para imágenes con gamacámara y su comportamiento como anión es similar al yoduro, ya que es captado por la célula tiroidea por mecanismo de transporte activo, aun cuando no es organificado. Por consideraciones dosimétricas (dosis de radiación elevada), el uso de <sup>131</sup>Iodo se desaconseja. En nuestro medio no contamos con <sup>123</sup>Iodo (debido a su elevado costo y su producción únicamente en reactor nuclear), cuyas características físicas y químicas son ideales para imágenes<sup>(14)</sup>.

Los radiofármacos utilizados para la realización de gammagrafías tiroideas se describen en la **Tabla 1**<sup>(15)</sup>.

<sup>131</sup> Iodo	<sup>123</sup> Iodo	<sup>99m</sup> Pertecnetato
Históricamente ha sido el radionúclido más comúnmente usado para obtener imágenes tiroideas. Tiene la ventaja de ser de bajo costo y de fácil disponibilidad. La alta energía de su emisión fotónica (365 KeV), su emisión beta y su vida media física relativamente larga (8 días) limitando su uso por ello.	Es el radioisótopo ideal por varias razones: la baja energía de su emisión fotónica (159KeV), la ausencia de radiación beta y su corta vida media física (13 horas). En nuestro medio tiene el inconveniente de su falta de disponibilidad (se debe importar) y su elevado costo.	Es el radioisótopo más utilizado en la actualidad. Por ser un anión monovalente como el Iodo, atraviesa la membrana basal concentrándose en la glándula tiroidea. A diferencia del Iodo, no se organifica. Tiene la ventaja de la baja energía de su emisión fotónica (140 KeV), su corta vida media física (6 horas) y rapidez de la exploración, pudiendo obtenerse imágenes gammagráfí s 30 minutos después de su administración endovenosa.

**Fuente:** elaboración propia de los autores.

La protección radiológica debe implementarse en prácticas donde se utilizan las radiaciones ionizantes y como es el caso de medicina nuclear, se deben cumplir con las Normas de Protección Radiológica, las cuales tienen como meta contribuir a lograr el nivel adecuado de protección de las personas y del medio ambiente, de los efectos perjudiciales de la exposición a la radiación sin limitar indebidamente las acciones humanas beneficiosas que pueden estar asociadas a la exposición a las radiaciones ionizantes, esto es fácilmente manejable con el pertecnetato debido a su tiempo de vida media corto y su nivel de energía bajo en comparación con otros radionúclidos utilizados en medicina nuclear<sup>(16)</sup>.

En el sector público de la salud, el Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Asunción (IICS/UNA) fue el pionero en la implementación de la medicina nuclear en el país en los años 80, con el apoyo del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA). Actualmente el IICS/UNA cuenta con una nueva sede, la cual incluye una moderna

infraestructura edilicia para el servicio de diagnóstico por medicina nuclear, siguiendo las normativas nacionales e internacionales de protección radiológica, asesorados por expertos internacionales, quienes realizaron misiones técnicas al país; así también a través de varios proyectos de cooperación técnica nacionales y regionales con el OIEA y el CONACYT se logró la formación de profesionales en el exterior del país y la donación de una gammacámara SPECT/CT (Tomógrafo por emisión de fotón único/Tomógrafo Computarizado) que brinda imágenes en 3D e imágenes híbridas (gammagráficas y tomográficas en una sola imagen realizada al paciente)<sup>(17,18)</sup>.

Con este trabajo de investigación se buscó sentar las bases para la realización de otros estudios de investigación que pudieran arrojar datos estadísticos sobre la prevalencia de enfermedades tiroideas, incluido el diagnóstico del cáncer de tiroides y el seguimiento a las terapias realizadas a pacientes con esta enfermedad, que según estadísticas pueden ser de hasta del 7-9 % en nuestro país según proyecciones estadísticas de organismos internacionales<sup>(19)</sup>.

## METODOLOGÍA

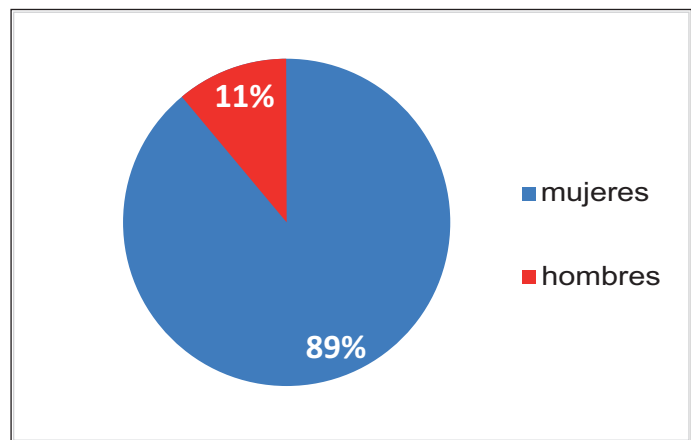
Esta investigación se realizó siguiendo una metodología de carácter observacional descriptiva y transversal, realizada a partir de datos recolectados en el período comprendido entre noviembre del 2016 a noviembre del 2019. Los datos fueron obtenidos mediante la implementación de una ficha clínico-técnica, en la cual se ingresaron los datos de los pacientes que acudieron al servicio de medicina nuclear del IICS/UNA con solicitud médica de gammagrafía tiroidea. Las variables de esta investigación incluyeron el sexo del paciente, el grupo etario, la procedencia, el hospital que derivó al paciente, la medicación concomitante y el tipo de nódulo tiroideo determinado con el diagnóstico final.

Se evaluaron 183 fichas clínico-técnicas e informes médicos de cada paciente que haya firmado el consentimiento informado, manejándose los datos codificados en una planilla Microsoft Excel, versión Office 2016 de manera confidencial y anónima. Se les realizó gammagrafía tiroidea con gammacámara de doble cabezal tipo SPECT/CT, siguiendo un protocolo estandarizado, con la administración de 3-5 mCi del radiofármaco pertechnetato de sodio por vía intravenosa.

## RESULTADOS

Se observó que la mayoría de los pacientes corresponden al sexo femenino 163/183 (89%), como se muestra en el **Figura 1**.

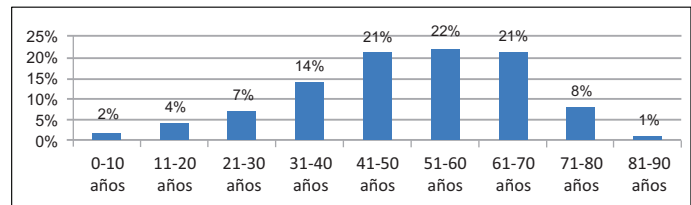
**Fuente:** elaboración propia de los autores.



**Figura 1. Distribución de nódulos tiroideos de acuerdo al sexo (n=183)**

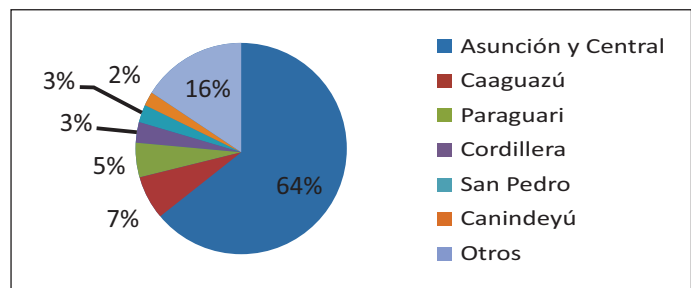
La edad comprendida entre los 41-70 años de los pacientes presentaron mayor porcentaje de nódulos. Se observa que en edades comprendidas entre 41-50 años, el porcentaje va creciendo significativamente; disminuyendo al llegar al grupo de 70 años, partir de esta edad, la presencia de nódulos tiroideos disminuye gradualmente, como se observa en la **Figura 2**.

**Fuente:** elaboración propia de los autores.



**Figura 2: Distribución de nódulos tiroideos según el grupo etario (n=183)**

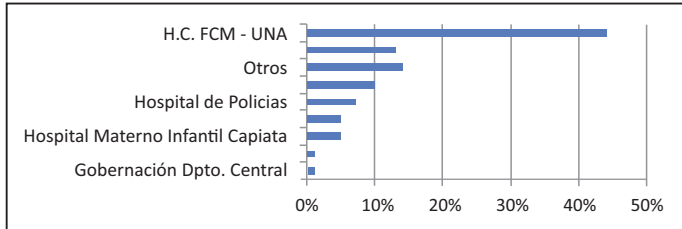
Por otro lado, la mayoría del total de pacientes provienen de la capital y del departamento Central 118/183 (64%), y en un menor número de otros de los 17 departamentos con que cuenta el país, como de Caaguazú, Paraguarí, Cordillera, San Pedro, Canindeyú, situados a distancias más cercanas al departamento central en donde se encuentra ubicado el IICS/UNA, como se observa en el **Figura 3**.



**Figura 3: Distribución por departamentos de donde provienen los pacientes.**

El Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas fué la institución de salud que mayor número de pacientes derivó al IICS/UNA, para la realización de gammagrafías tiroideas 80/183 (44%), otros hospitales que también derivaron pacientes fueron el Hospital Nacional de Itauguá 23/183 (13%), Hospital de Policía Rigoberto Caballero 13/183 (7%), Centro Materno Infantil de Capiatá e instituciones de salud del sector privado, los cuales se describen en el **Figura 4**.

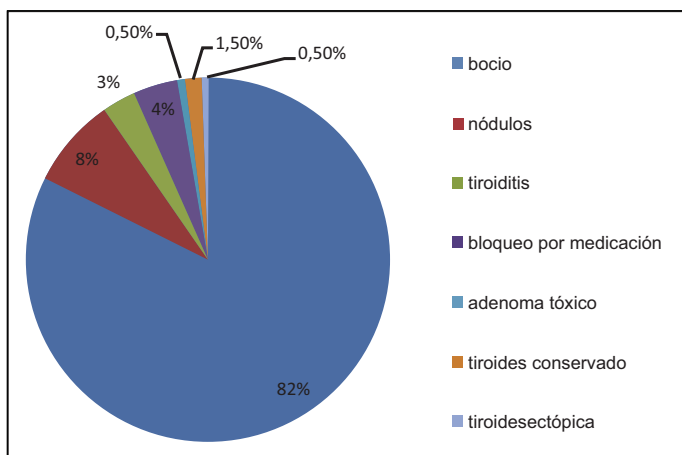
**Fuente:** elaboración propia de los autores.



**Gráfico 4:** Instituciones de salud derivantes de pacientes para realización de gammagrafía tiroidea.

En cuanto a las patologías detectadas en las gammagrafías tiroideas 151/183 (82,5%) corresponden a bocio (34% difuso, 60% multinodular, 7% uninodular), 15/183 (8%) a nódulos (33% hipercaptantes, 20% hipocaptantes y 47% autónomos) y casos particulares de tiroiditis 6/183(3%), adenoma tóxico 1/183(0,5%), tiroides ectópica 1/183(0,5%), también se verificaron 7/183 (4%) tiroides bloqueadas iatrogénicamente por consumo de medicación y 3/183 (1,5%) tiroides de características fisiológicas conservadas, los cuales se observan en el **Figura 5**.

**Fuente:** elaboración propia de los autores.



**Gráfico 5:** Patologías detectadas por gammagrafía tiroidea (n=183)

## DISCUSIÓN

Según el Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología sobre el “Estudio y manejo de nódulos tiroideos por médicos no especialistas”, deberá solicitarse

gammagrafía de tiroides con <sup>99m</sup>Tc (tecnecio, en forma de pertecnetato de sodio) cada vez que un paciente portador de nódulo tiroideo > de 1 cm tenga una TSH bajo el rango normal. Si el nódulo es funcionante, el riesgo de malignidad es muy bajo y por lo tanto no requiere de PAAF salvo que ecográficamente sea de alta sospecha de malignidad <sup>(10,20)</sup>, es así que el 8% de los pacientes participantes de este proyecto presentaron necesidad de realización de PAAF.

Concentraciones bajas o muy bajas de TSH pueden sugerir la presencia de nódulos autónomo, por lo que la realización de una gammagrafía tiroidea comparada directamente con las imágenes del ultrasonido es de utilidad para determinar la funcionalidad de cada nódulo <sup>(21)</sup>, es así que de los 15 pacientes con nódulos funcionales detectados en este estudio, 7/15 (47%) resultaron con la determinación de un nódulo autónomo.

Los resultados obtenidos coinciden en cierta medida con la bibliografía referente al tema, en cuanto a la mayor proporción de pacientes de sexo femenino con enfermedades nodulares tiroideas que asistieron al IICS/UNA, 163/183 (89%), sin embargo la alta frecuencia de bocio entre los pacientes que participaron de este estudio 151/183 (82%), en comparación a otros estudios realizados en la región como el de Bustillo E. et al en Cuba ha encontrado solo 13,3 % de pacientes con esta enfermedad <sup>(12)</sup>.

En este estudio no se diagnosticaron casos de cáncer diferenciado de tiroides, en relación a un estudio similar en cuanto a tamaño de muestra en donde el diagnóstico final de malignidad se alcanzó en 35 casos (31,2%) y 77 casos (68,8%) tenían lesiones benignas y en donde se demostraron que la edad más joven de los pacientes, el tamaño de nódulo más pequeño, el nódulo hipoecoico y la presencia de calcificaciones son factores de riesgo estadísticamente significativos de malignidad <sup>(22)</sup>.

Los nódulos fríos o hipofuncionales son malignos en 5-35% de los casos. A menudo se correlacionan con las imágenes de ecografía para la realización de la biopsia. La gammagrafía tiroidea es útil para evaluar otros trastornos como disgenesia tiroidea, incluido el tejido tiroideo ectópico, que en este estudio se observó solo en 1/183(0,5%) <sup>(23,24)</sup>.

## CONCLUSIÓN

El trabajo de investigación realizado comprobó que un mayoritario porcentaje de participantes de sexo femenino (89%), con enfermedades tiroideas asistieron al IICS/UNA, y con edades comprendidas entre 30 y 70 años.

La frecuencia de bocio entre los pacientes que participaron de este estudio fue de 151/183 (82%). El 8 % de la población estudiada presentaron nódulos tiroideos, en sus diferentes manifestaciones como los autónomos, hipercaptantes e hipocaptantes, y en menor número se observaron casos de tiroiditis sub-aguda, bloqueo iatrogénico de la glándula tiroidea y un caso de adenoma tóxico.

Estos pacientes provenían en su mayoría de hospitales de referencia del departamento Central como lo son el Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNA 80/183 (44%), el Hospital Nacional de Itauguá, Hospital de Policía Rigoberto Caballero, Centro Materno Infantil de Capiatá y Hospital San Pablo, cuyas ubicaciones coinciden con la localización geográfica de los domicilios de los pacientes, quienes provenían principalmente del departamento Central 118/183 (64%), no obstante también participaron del trabajo de investigación pacientes provenientes de otros departamentos como el de Caaguazú, Paraguari, Cordillera y San Pedro.

Finalmente, este trabajo buscó utilizar las técnicas de diagnóstico por imágenes de medicina nuclear para la comprensión de la fisiopatología y el manejo de los trastornos de la tiroides, de tal manera a orientar a las políticas de salud pública hacia un fortalecimiento de la lucha contra estas enfermedades. El apoyo recibido en el marco del proyecto PINV 15-473 sirvió para la compra de equipos y dispositivos de protección radiológica,

asistencia a pacientes menos favorecidos de la salud pública y difusión de las actividades y resultados parciales de la investigación en eventos científicos nacionales e internacionales.

**Declaración de conflicto de intereses:** Los autores no declaran conflictos de intereses.

**Agradecimientos:** Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) por el apoyo para el fortalecimiento de la medicina nuclear en el sector público de la salud en Paraguay.

Autoridad Reguladora Radiológica y Nuclear, por el apoyo como punto de enlace del país con el OIEA.

**Contribuciones:** Dra. Maricel Maldonado, Docente Investigadora del IICS/UNA, por su aporte metodológico y traducción al inglés técnico.

Dra. Johana Rojas, Médico Nuclear, por su colaboración en la atención clínica de los pacientes.

Dra. Marina Arnal, Médico Nuclear, por su colaboración en la atención clínica de los pacientes.

Dr. Jorge Jara Yorg, Médico Nuclear, por su colaboración en la atención clínica de los pacientes.

**Financiación:** El proyecto de investigación (PINV15-473) fué financiado por el CONACYT a través del Programa PROCENCIA con recursos del Fondo para la Excelencia e Investigación - FEEI del FONACIDE.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Canessa J. Aplicaciones actuales de las técnicas radioisotópicas en la patología endocrinológica. *Revista Chilena de Radiología*. 2002; 8(2): 53 - 58.
2. Organización Mundial de la Salud, OMS. 1948. Constitución de la OMS, Principios [Internet]. [citado el 25 setiembre del 2019]. Disponible en: <http://www.who.int/about/mission/es/>
3. Organismo Internacional de Energía Atómica, OIEA. Nuclear Technology Review. Organismo Internacional de Energía Atómica, Viena – Austria. [Internet] [citado el 16 setiembre del 2019]. 2011. Disponible en: [https://www.iaea.org/About/Policy/GC/GC61/GC61InfDocuments/English/gc61inf-4\\_en.pdf](https://www.iaea.org/About/Policy/GC/GC61/GC61InfDocuments/English/gc61inf-4_en.pdf).
4. Sánchez Aguilar M, García Jiménez R, García Gómez F, Borrego Dorado I. Utilidad de la imagen híbrida tomografía por emisión de fotón único/tomografía computarizada con <sup>99m</sup>Tc-hidroxi metileno-difosfonato en el estudio del síndrome del túnel tarsiano. *Reumatología Clínica*. 2016; 12(1): 52-53
5. Sopena P, Plancha M, Martínez C. Medicina nuclear y radiofármacos. *Revista de Radiología*. 2014; 56 (1): 29-37
6. Organismo Internacional de Energía Atómica. Medicina radiológica y tecnología de las radiaciones: Diagnóstico y Tratamiento. *Boletín del OIEA* 55 04/12/2014. [Internet]. [Citado 6 de junio 2015]. 2014. Disponible en [www.iaea.org/bulletin](http://www.iaea.org/bulletin).
7. Dondi M, Mutt F. Protocolos Clínicos para estudios de SPECT. Proyecto XXXII - RLA/6/036, Control de Calidad y Optimización de Protocolos Clínicos de SPECT. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2008.

8. American Thyroid Association. Radiación Nuclear y la Glándula Tiroidea. [Internet]. [citado 6 de agosto 2019]; 2014. Disponible: [https://www.thyroid.org/wpcontent/uploads/patients/brochures/espanol/radiacion\\_nuclear\\_y\\_la\\_glandula\\_tiroidea.pdf](https://www.thyroid.org/wpcontent/uploads/patients/brochures/espanol/radiacion_nuclear_y_la_glandula_tiroidea.pdf)
9. Cases JA, Surks MI. The changing role of scintigraphy in the evaluation of thyroid nodules. *Semin Nucl Med.* 2000; 30: 81-87
10. Zandieh S, Muin D, Bernt R, Hittmair K, Haller J, Hergan K. Characteristics of incidentally found thyroid nodules in computed tomography: comparison with thyroid scintigraphy. *BMC Med Imaging.* 2017; 17 (8): 2-4
11. Guía Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo, México: Secretaria de la Salud, 2009
12. Bustillo Madrigal E, Bustillo Solano C, Cancio H. Prevalencia y caracterización de la enfermedad tiroidea nodular y del bocio difuso en un área urbana. *Revista Cubana de Endocrinología.* 2014; 25(2):87-103.
13. Jara Yorg JA, Jara M, Jara Ruiz JM. Estimulación de la TSH endógena con múltiples dosis de TRH y su tratamiento con <sup>131</sup>I. Experiencia de 3 años. *Alasbimn Journal.* 2008; 10 (41)
14. Pitoia F, Califano I, Vázquez A, Faure E, Gauna A, Orlandi A, et al. Consenso intersocietario sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo.* 2014; 51(2): 85-118
15. Secades I, Torres M, Arnáiz F, Castell M, La Banda JP. Gammagrafía tiroidea. *Revista Española de Medicina Nuclear Imagen e Molecular.* 1999; 18:227-30
16. Sociedad Española de Protección Radiológica (SEPR). Manual general de protección radiológica en el medio hospitalario. [Internet]. [citado el 1 junio del 2019]. 2002. Disponible en: <http://www.sepr.es/profesionales/descargables>.
17. Sosky RA. Comparación de imágenes de la glándula tiroidea obtenida con <sup>99m</sup>Tc y radioiodo. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 1984; 1(2):25-31.
18. Pedrozo MG, Giménez G, Velázquez G, Galván P, Grossling B. Medicina Nuclear en el Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción (IICS - UNA): Estado actual y proyecciones. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2014;12(2): 77-94.
19. WHO. GLOBOCAN 2012 (IARC): Estimated incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [Internet]. [citado el 10 de mayo de 2014]. Lyon: WHO; 2012. Disponible en: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx).
20. Tala H, Díaz R, Domínguez Ruiz-Tagle JM, Sapunar Zenteno J, Pineda P, Arroyo Albala P. Estudio y manejo de nódulos tiroideos por médicos no especialistas. *Consenso SOCHED. Rev Med Chile.* 2017; 145: 1028-1037
21. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides, México. Secretaria de Salud; [Internet]. [citado el 12 de octubre del 2019]. 2009. Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gps/CatalogoMaestro/166\\_GPC\\_TUMOR\\_MALIGNO\\_TIROIDEO/Gpc\\_tumor\\_tiroideo.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gps/CatalogoMaestro/166_GPC_TUMOR_MALIGNO_TIROIDEO/Gpc_tumor_tiroideo.pdf)
22. Mileva M, Stoilovska B, Jovanovska A, Ugrinska A, Petrushevskaja G, Kostadinova-Kunovska S, Majstorov V. Thyroid cancer detection rate and associated risk factors in patients with thyroid nodules classified as Bethesda category III. *Radiology and oncology.* 2018;52(4):370-376
23. Moncayo VM, Aarsvold JN, Alazraki NP. Nuclear medicine imaging and therapy: Gender biases in disease. *Semin Nucl Med.* 2014; 44(6):413-422
24. Díaz J, Pardilla L, Jovine L, Santana S, Guzmán A. Frecuencia de enfermedad nodular tiroidea en los pacientes que asisten al servicio de endocrinología en un hospital de Santo Domingo, República Dominicana, durante el período febrero-abril de 2016. *Revista Ciencia y Salud.* 2018;II(1): 25-31
25. Koster E, Geus-Oei L, Dekkers O, Engen-van Grunsven I, Hamming, et al. Diagnostic Utility of Molecular and Imaging Biomarkers in Cytological Indeterminate Thyroid Nodules. *Endocrine Reviews.* 2018;39(2):154-191
26. Sarkar SD. Benign thyroid disease: what is the role of nuclear medicine? *Semin. Nucl. Med.* 2006; 36 (3):185-193
27. Zanzonico P, Stabin M. Quantitative Benefit-Risk Analysis of Medical Radiation Exposures. *Semin Nucl Med.* 2014; 44(3):210-214