



Frecuencia de nódulos tiroideos identificados mediante ultrasonografía

Acosta-Falomir MJ¹, Téllez-Cienfuegos JG², Hernández-Hernández R¹, López-Lagos V¹

Resumen

INTRODUCCIÓN: los nódulos tiroideos se encuentran entre las afecciones endocrinas más frecuentes. Por medio de ultrasonografía se identifican en 19 a 76% de la población general. Esta prevalencia varía según factores genéticos, raciales, dietéticos y el estilo de vida. México cuenta con escasos estudios que han determinado dicha frecuencia.

OBJETIVO: determinar la frecuencia de los nódulos tiroideos hallados de manera incidental en mujeres residentes del estado de Chihuahua, México.

MATERIALES Y MÉTODOS: se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, a mujeres residentes del estado de Chihuahua que acudieron a realizarse su mastografía a la clínica de diagnóstico Intramagen durante el periodo de abril del 2015 a septiembre del 2016. Adicional a su mastografía se les realizó una ultrasonografía tiroidea.

RESULTADOS: se evaluaron 226 mujeres con edad promedio de 54 años (rango 35 a 82). Por medio de una ultrasonografía tiroidea se detectaron nódulos en 140 casos, 62% de la muestra estudiada. Se identificó que la edad fue mayor en las pacientes con diagnóstico de nódulos tiroideos ($p < 0.01$).

CONCLUSIÓN: la frecuencia de nódulos tiroideos en mujeres del estado de Chihuahua, México, es alta, similar a la reportada en la literatura especializada internacional; también se determinó que a mayor edad la frecuencia de los nódulos tiroideos se incrementa.

PALABRAS CLAVE: nódulo tiroideo, cáncer de tiroides, ultrasonido.

Anales de Radiología México 2017 Jul;16(3):218-226.

Frequency of thyroid nodules by ultrasonography.

Acosta-Falomir MJ¹, Téllez-Cienfuegos JG², Hernández-Hernández R¹, López-Lagos V¹

Abstract

INTRODUCTION: thyroid nodules are one of the most common endocrine pathologies. They are identified by ultrasonography in 19-76% of the general population. This prevalence varies depending on

¹Facultad de Medicina y Ciencias biomédicas de la Universidad Autónoma de Chihuahua.

²Director y Jefe de servicio de Intramagen.

Circuito Universitario 31109, Campus II UACH, Chihuahua, Chih. México.

Recibido: 27 de enero 2017

Aceptado: 25 de abril 2017

Correspondencia

María José Acosta Falomir
acostafalomir@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Acosta-Falomir MJ, Téllez-Cienfuegos JG, Hernández-Hernández R, López-Lagos V. Frecuencia de nódulos tiroideos identificados mediante ultrasonografía. Anales de Radiología México 2017;16(3):218-226.



genetic, racial, dietary, and lifestyle factors. In Mexico, few studies have been conducted to determine this incidence.

PURPOSE: determine the incidence of thyroid nodules incidentally in women residents of the state of Chihuahua, Mexico.

MATERIALS AND METHODS: we conducted a transverse, descriptive, observational study of women residents of the state of Chihuahua who had mammograms taken in the Intramagen diagnostic clinic in the period April 2015 to September 2016. In addition to the mammogram, the subjects underwent a thyroïdal ultrasonography.

RESULTS: two hundred and twenty-six (226) women with average age of 54 years (range 35 to 82) were evaluated. Thyroïdal ultrasonography detected nodules in 140, 62% of the sample studied. It was observed that age was higher in patients with diagnosis of thyroid nodules ($p < 0.01$).

CONCLUSION: the incidence of thyroid nodules in women from the state of Chihuahua, Mexico, is high, similar to that reported in the international specialized literature; we also found that the incidence of thyroid nodules increases with age.

KEYWORDS: thyroid nodule; thyroid cancer; ultrasound

Correspondence

María José Acosta Falomir
acostafalomir@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los nódulos tiroideos se encuentran entre las afecciones endocrinas más frecuentes; afectan a aproximadamente 50% de las mujeres mayores de 50 años.¹ La prevalencia de los nódulos tiroideos depende del método de diagnóstico;² por medio de palpación se identifican en un 3-7% de la población general.^{2,3} Cuando se utiliza algún estudio de imagen como la ultrasonografía la prevalencia aumenta desde un 19 hasta un 76%.²⁻⁸ Se reporta una prevalencia similar por medio de autopsia.^{2,4,5} A pesar de que la mayoría son nódulos benignos 5 a 18% corresponde a nódulos malignos.^{3,6,9}

Los nódulos tiroideos son más frecuentes en personas de edad avanzada, en las mujeres,

habitantes de áreas geográficas con deficiencia de yodo y en aquellos con antecedentes de exposición a radiación.⁴ Se ha observado una prevalencia más alta en mujeres embarazadas y en edad fértil.¹⁰

En Turquía se ha determinado una prevalencia de nódulos tiroideos por palpación de 2-6% y por ultrasonografía de 18%.¹¹ En Beijing se detectó una prevalencia del 49%, en personas mayores de 18 años, por medio de ultrasonografía.³

En México existen escasos estudios epidemiológicos que reporten la frecuencia de los nódulos tiroideos encontrados de manera incidental. Hurtado-López y sus colaboradores determinaron la prevalencia de los nódulos tiroideos en la población abierta del Valle de México, por

medio de palpación y por ultrasonografía, de 1.4 y 19.6% respectivamente.¹² La prevalencia puede variar según factores genéticos, raciales, dietéticos, la edad, el género y el estilo de vida, entre otros.^{3,13}

La importancia de detectar un nódulo tiroideo es identificar de manera oportuna aquellos nódulos con comportamiento maligno, para reducir el número de procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos innecesarios. También para no depender de los datos extranjeros para el manejo de una población con características distintas. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de los nódulos tiroideos hallados de manera incidental en mujeres residentes del estado de Chihuahua, México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, transversal, a mujeres residentes del estado Chihuahua que acudieron a realizarse mastografía a la clínica de diagnóstico Intramagen durante el periodo abril 2015 a septiembre 2016. Las variables registradas fueron edad, escolaridad, ocupación, lugar de residencia, índice de masa corporal, peso, talla, exposición a radiación, antecedente familiar de cáncer tiroideo, diagnóstico previo de afección tiroidea, presencia o no de nódulo tiroideo por ultrasonografía, características propias de los nódulos (número, localización, diámetro mayor, bordes, ecotextura, microcalcificaciones, vascularización), diagnóstico citológico o histopatológico en caso de nódulos sospechosos de malignidad.

La muestra fue calculada con un 95% de confianza, un poder de prueba de 90% y tomando como variable de referencia la prevalencia de nódulos tiroideos en el Valle de México reportada por Hurtado López en el año 2011:¹² 19.6% con una proporción alternativa del 12%. La muestra mínima a estudiar fue de $n = 226$.

A las mujeres participantes se les explicó en qué consistía el estudio y la importancia en la detección oportuna de los nódulos. A aquellas que habían acudido entre abril del 2015 y marzo del 2016 se les explicó vía telefónica en qué consistía su participación y a quienes aceptaron participar se les aplicó el cuestionario vía telefónica. Las que acudieron de abril del 2016 a septiembre del 2016 se les explicó de manera personal y cuando aceptaron y firmaron un consentimiento informado se les aplicó el cuestionario con el cual se recabaron las variables.

Adicional a su mastografía se les realizó una ultrasonografía tiroidea con un equipo HITACHI Hi Vision AVIUS® de alta frecuencia con un transductor lineal de 18-5 mHz, en protocolo para tiroides. A aquellas pacientes con nódulos tiroideos con características sonográficas sugestivas de malignidad (nódulo sólido de bordes irregulares, hipoeoico, con microcalcificaciones y vascularización central) se les indicó una biopsia por aspiración con aguja fina; a las que accedieron se les solicitó una copia de su resultado citológico para completar el estudio y determinar el manejo. El protocolo de investigación se registró ante el Comité de ética de la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Chihuahua.

Los datos se presentan con media y desviación estándar o frecuencia y porcentaje, según corresponde a la escala de medición de las variables. En las variables medidas en escala de razón se utilizó la prueba t de Student o prueba de rangos de Wilcoxon. En las variables medidas en escala nominal u ordinal se utilizó la χ^2 o prueba exacta de Fisher. Se informa la frecuencia de nódulos y su porcentaje incluyendo el intervalo de confianza. Se consideró una diferencia significativa cuando el valor de p fue < 0.05 ; el análisis se realizó en el programa STATA 11.0 para Windows®.

RESULTADOS

Se evaluaron 226 mujeres con edad promedio de 54 años (rango de 35 a 82 años). Por medio de una ultrasonografía tiroidea se detectaron nódulos en 140 de las mujeres que correspondieron a

Cuadro 1. Frecuencia de nódulos tiroideos

Pacientes con nódulos tiroideos	Pacientes sin nódulos tiroideos
62%	38%

IC 95%: 55-68.

62% de la muestra estudiada (**Cuadro 1**). En el **Cuadro 2** se muestran las características generales de la población estudiada, donde se identificó que la edad fue mayor en aquellas pacientes con diagnóstico de nódulos tiroideos ($p < 0.01$).

Las características de los nódulos tiroideos se describen en el **Cuadro 3**, la mayoría correspondieron a múltiples nódulos, un diámetro mayor con un rango de 1.2 mm a 37 mm con una media de 5.8 mm. En menor proporción se observaron nódulos con características

Cuadro 2. Características generales de la población estudiada

Variable	Con diagnóstico de nódulos tiroideos n = 140 $\bar{x} \pm DE/n$ (%)	Sin diagnóstico de nódulos tiroideos n = 86 $\bar{x} \pm DE/n$ (%)	p
Edad (años)	55 \pm 10	52 \pm 9	< 0.01
Escolaridad			
Preparatoria o menor	52 (37)	32 (37)	0.99
Licenciatura o mayor	88 (63)	54 (63)	
Ocupación			
Hogar	84 (60)	51 (59)	0.91
Fuera del hogar	56 (40)	35 (41)	
Municipio			
Chihuahua	123 (88)	77 (90)	0.70
Otros municipios	17 (12)	9 (10)	
Peso (kg)	70 \pm 11	71 \pm 16	0.91
Talla (cm)	162 \pm 6	162 \pm 6	0.95
Índice de masa corporal (kg/m ²)	27 \pm 4	27 \pm 5	0.66
Diagnóstico de cáncer de mama			
Positivo	7 (5)	2 (2)	0.31
Negativo	133 (95)	84 (98)	
Diagnóstico de enfermedad tiroidea			
Sin enfermedad	115 (82)	74 (86)	0.10
Hipotiroidismo	18 (13)	12 (14)	
Nódulos tiroideos con diagnóstico previo	7 (5)	0 (0)	
Antecedente familiar de cáncer tiroideo			
Positivo	6 (4)	2 (2)	0.43
Negativo	134 (96)	84 (98)	

Cuadro 3. Características sonográficas de los nódulos tiroideos

Variable	n=140 $\chi \pm DE/n$ (%)
Número	
1	43 (31)
2	23 (16)
≥ 3	74 (53)
Localización	
Lóbulo derecho	58 (41)
Lóbulo izquierdo	42 (30)
Istmo	1 (1)
Dispersos	39 (28)
Diámetro mayor (mm)	5.8 ± 5.7
Bordes	
Regulares	135 (96)
Irregulares	5 (4)
Componente interno	
Quiste coloide	51 (36)
Quiste complejo	4 (3)
Nódulo solido	85 (61)
Ecogenicidad	
Anecoico	51 (37)
Hipoecoico	13 (9)
Isoecoico	3 (2)
Heterogéneo	73 (52)
Calcificaciones	
Microcalcificaciones	26 (19)
Ausentes	114 (81)
Vascularización	
Periférica	25 (18)
Central	5 (4)
Mixta	4 (3)
Ausente	106 (75)

de malignidad: microcalcificaciones, bordes irregulares, diámetro anteroposterior mayor al transversal, vascularización central, nódulo sólido hipoecoico.¹⁴

De las 140 mujeres con nódulos tiroideos se les indicó biopsia por aspiración con aguja fina a 47 por cumplir con características sonográficas sugestivas de malignidad (nódulo sólido de bordes irregulares, con presencia de microcalcificaciones, vascularidad central y ecogenicidad hipoecoica) de las cuales solo 16

(34%) se la realizaron (las demás no accedieron al procedimiento por cuestiones personales). En la **Figura 1** se muestran los resultados citológicos de la biopsia e histopatológicos de la cirugía. Aquellas pacientes con resultados positivos para malignidad se derivaron con médicos especialistas en endocrinología y oncología para tener un manejo multidisciplinario.

En el **Cuadro 4** se muestra los antecedentes de radiación por estudios diagnósticos o terapéuticos a los cuales han sido sometidas las pacientes a lo largo de su vida; sin embargo, no se encontraron diferencias significativas al comparar aquellas con o sin diagnóstico de nódulos tiroideos.

DISCUSIÓN

En este estudio se identificó una frecuencia de nódulos tiroideos de 62% (IC 95%: 55-68). Este valor se encuentra dentro de la prevalencia reportada en la literatura especializada (**Cuadro 5**). En China, Jiang y sus colaboradores identificaron, en mujeres, una frecuencia de 53%.³ Guth y sus colegas, en Alemania, determinaron una frecuencia de 68% siendo más prevalente en las mujeres (75%)¹⁵ y Ezzat en Estados Unidos identificó un nódulo tiroideo en 67% de su muestra siendo mayor el porcentaje en las mujeres (72%).⁷ Sin embargo Hurtado-López, en el Valle de México, reportó por medio de ultrasonografía una prevalencia menor: 19.6%.

China y México, a pesar de ser países con un consumo de yodo por encima del adecuado,¹⁶ tienen alta prevalencia de nódulos tiroideos. Shan y su grupo estudiaron, en diez ciudades de China, la prevalencia de enfermedades tiroideas a partir de que inicio la yodación universal de la sal. Los nódulos tiroideos fueron más prevalentes en las comunidades con una ingesta de yodo mayor a la adecuada, 14.5% en comparación con las comunidades con una ingesta adecuada de yodo (10.4%).¹⁷ Llama la atención que uno

de los factores predisponentes para la formación de nódulos tiroideos es la ingesta baja de yodo.⁴

En pacientes a las que se les practicó cirugía se observó que 60% de los nódulos mostraron características de benignidad, mientras que el 40% restante correspondió a nódulos malignos (**Figura 1**); concuerda con lo reportado por Zaldivar y su grupo donde 67.5% correspondió a nódulos benignos y 32.5% a malignos.⁹ Se identificó que la edad fue mayor en las mujeres con diagnóstico de nódulos tiroideos ($p < 0.01$). Jiang y sus colegas determinaron resultados similares: a mayor edad mayor prevalencia de nódulos. El grupo de más de 30 años presentó 25.8%, el de 30-39 años 32.4%, de 40-49 años 42%, de 50-59 años 51.9%, de 60-69 años 59.4%, de 70-79

años 65.5% y las de 80 años o más 73.7%.³ De la misma manera Guth y sus colaboradores observaron que la prevalencia de los nódulos se incrementa con la edad, reportando que de las pacientes de 40 años o más solo 42% presentó nódulos, entre 41 y 60 años 67% y de 61 años o más 72% presentó nódulos.¹⁵

Entre las posibles limitaciones del estudio se pueden mencionar la inclusión de mujeres que acudieron a realizarse su mastografía debido a la facilidad de realizar de manera adicional la ultrasonografía tiroidea. Lo ideal sería practicar ultrasonografías a la población abierta y con selección al azar de la muestra a estudiar; además de contemplar la participación del género masculino. No fue posible medir los niveles séricos

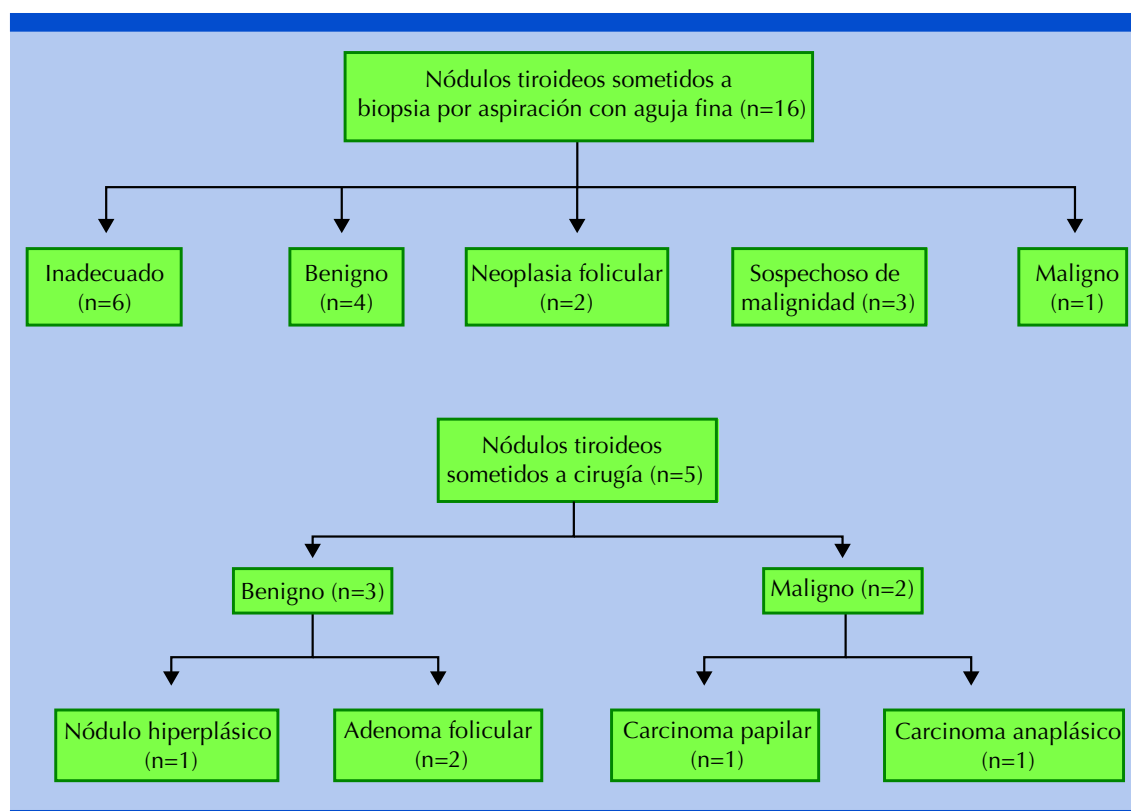


Figura 1. Nódulos tiroideos sometidos a un procedimiento diagnóstico.

Cuadro 4. Antecedente de radiación por estudios diagnósticos o terapéuticos

Variable	Con diagnóstico de nódulos tiroideos n=140 $\chi \pm \text{DE}/n$ (%)	Sin diagnóstico de nódulos tiroideos n=86 $\chi \pm \text{DE}/n$ (%)	<i>p</i>
Tomografía			
Cabeza			
Sí	23 (16)	10 (12)	0.68
No	117(84)	76(88)	
Cuello			
Sí	2 (1)	1 (1)	0.67
No	138 (99)	85 (99)	
Tórax			
Sí	11 (8)	2 (2)	0.38
No	129 (92)	84 (98)	
Radioterapia			
Cabeza			
Sí	1 (1)	0 (0)	0.61
No	139 (99)	86 (100)	
Cuello			
Sí	2 (1)	4 (5)	0.204
No	138 (99)	82 (95)	
Tórax			
Sí	4 (3)	1 (1)	0.23
No	136 (97)	85 (99)	
Gammagrama			
Tiroideo			
Sí	6 (4)	1 (1)	0.63
No	134 (96)	85 (99)	
Óseo			
Sí	6 (4)	1 (1)	0.57
No	134 (96)	85 (99)	

de las hormonas tiroideas, aspecto que podría ser contemplado en futuras investigaciones, así como realizar una comparación entre los resultados de las mastografías y los hallazgos tiroideos.

CONCLUSIÓN

La frecuencia de nódulos tiroideos en mujeres del estado de Chihuahua, México, es alta; similar a

la reportada en la literatura especializada internacional. También se determinó que a partir de los 55 años de edad la frecuencia de los nódulos tiroideos se incrementa.

Agradecimientos

Este manuscrito no se hubiera logrado sin el apoyo de la Dra. Margarita Levario-Carrillo.

Cuadro 5. Estudios que han evaluado la frecuencia de los nódulos tiroideos

Autor, año y lugar de realización	Objetivos	Técnica utilizada
Jiang H. y cols., Beijing, China, 2016	Determinar la prevalencia de los nódulos tiroideos, sus características epidemiológicas, y su correlación con el estilo de vida (n = 6324). Mayores de 18 años, residentes de siete comunidades en Beijing.	Se identificó un nódulo tiroideo por ultrasonografía en 3100 personas (49%) con un aumento conforme a la edad. Prevalencia mayor en mujeres (52.5%) que en hombres (42.7%).
Guth S. y cols., Hamburgo, Alemania, 2009	Determinar la prevalencia de nódulos tiroideos por medio de ultrasonografía de alta resolución (13 mHz, n = 635).	Se detectó en 432 pacientes (68%) un nódulo tiroideo. 158 mujeres (75%) y 274 hombres (65%). Con 40 años o menos solo 42% presentó nódulos, entre 41 y 60 años 67% presentó nódulos y con 61 años o más 72%.
Ezzat Sh. y cols., Estados Unidos, 1994	Determinar la prevalencia de nódulos tiroideos en norteamericanos asintomáticos por medio de palpación y ultrasonografía (n = 100). Personas sanas, sin antecedente de enfermedad tiroidea personal o familiar con enfermedad tiroidea.	Resultaron libres de nódulos tiroideos, por ultrasonografía 33%, tenía un nódulo solitario 22% y presentó múltiples nódulos 45%. La incidencia fue mayor en mujeres (72%) en comparación con los hombres (41%). Se identificó un nódulo palpable en 21%, se presentó como nódulo solitario 9% y múltiples nódulos 12%.
Hurtado-López y cols., Valle de México, 2011	Conocer la prevalencia del nódulo tiroideo en población abierta del Valle de México (n = 2401). Mayores de 18 años residentes del Valle de México sin historia de enfermedad tiroidea previa.	La prevalencia de nódulo palpable fue de 1.4%. Por ultrasonido se identificaron 471 pacientes con nódulos (19.6%).
Acosta-Falomir y cols., Chihuahua, México, 2016	Determinar la frecuencia de los nódulos tiroideos en mujeres residentes del estado de Chihuahua, México (n = 226).	Por ultrasonografía tiroidea se identificaron nódulos en 140 mujeres (62%).

REFERENCIAS

1. Duick DS, Klopper JP, Diggans JC, Friedman L, Kennedy GC, Lanman RB, et al. The impact of benign gene expression classifier test results on the endocrinologist-patient decision to operate on patients with thyroid nodules with indeterminate fine-needle aspiration cytopathology. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* octubre de 2012;22(10):996-1001.
2. Rivera-Moscato R, Hernández-Jiménez S, Ochoa-Sosa C, Rodríguez-Carranza S, Torres-Ambríz P. Diagnóstico Y Tratamiento Del Nódulo Tiroideo. *Posición Soc Mex Nutr Endocrinol.* 2010;18(1):34-50.
3. Jiang H, Tian Y, Yan W, Kong Y, Wang H, Wang A, et al. The Prevalence of Thyroid Nodules and an Analysis of Related Lifestyle Factors in Beijing Communities. *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13(4).
4. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* junio de 2010;16(3):468-75.
5. Fernández J. TI-RADS classification of thyroid nodules based on a score modified according to ultrasound criteria for malignancy. *Rev Argent Radiol.* 2014;78(3):138-46.
6. Migda B, Słapa R, Bierca J, Slowińska-Srzednicka J, Migda A, Dobruch-Sobczak K, et al. Differentiation of thyroid nodules in multinodular goiter with the application of technical ultrasound advances - initial results. *Endokrynol Pol.* 2016;67(2):157-65.
7. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med.* el 22 de agosto de 1994;154(16):1838-40.
8. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* enero de 2016;26(1):1-133.

9. Zaldívar-Ramírez FR, López-López JA, Hurtado-López LM. Nódulo tiroideo: Frecuencia de malignidad. *Cir Gen*. 2001;23(2):92-4.
10. Kung AWC, Chau MT, Lao TT, Tam SCF, Low LCK. The effect of pregnancy on thyroid nodule formation. *J Clin Endocrinol Metab*. marzo de 2002;87(3):1010-4.
11. Ugurluoglu C, Dobur F, Karabagli P, Celik ZE. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules: cytologic and histopathologic correlation of 1096 patients. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(11):14800-5.
12. Hurtado-López LM, Basurto-Kuba E, Montes de Oca-Durán ER, Pulido-Cejudo A, Vázquez-Ortega R, Athié-Gutiérrez C. Prevalence of thyroid nodules in the Valley of Mexico. *Cir Cir*. abril de 2011;79(2):114-7.
13. Shin J, Kim M-H, Yoon K-H, Kang M-I, Cha B-Y, Lim D-J. Relationship between metabolic syndrome and thyroid nodules in healthy Koreans. *Korean J Intern Med*. enero de 2016;31(1):98-105.
14. Hoang JK, Lee WK, Lee M, Johnson D, Farrell S. US Features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. junio de 2007;27(3):847-60; discussion 861-5.
15. Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest*. agosto de 2009;39(8):699-706.
16. Benoist B de, Andersson M, Egli I, Takkouche B, Allen H, WHO, et al. Iodine status worldwide WHO global database on iodine deficiency. Geneva: World Health Organization, Department of Nutrition for Health and Development; 2004.
17. Shan Z, Chen L, Lian X, Liu C, Shi B, Shi L, et al. Iodine Status and Prevalence of Thyroid Disorders After Introduction of Mandatory Universal Salt Iodization for 16 Years in China: A Cross-Sectional Study in 10 Cities. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. agosto de 2016;26(8):1125-30.