



11227
45
29.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S. S.**

**VALORACION DE LOS ESTUDIOS PARACLINICOS
EN EL PACIENTE CON PATOLOGIA TIROIDEA**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

P O R

DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO

MEXICO, D. F.

JUNIO 1991





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

AUTORIZACION	1
RESUMEN	2
INTRODUCCION	4
HIPOTESIS	12
OBJETIVOS	14
MATERIAL Y METODOS	15
RESULTADOS	17
COMENTARIO	40
CONCLUSIONES	44
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	45

AUTORIZACION

MEXICO D.F. JUNIO DE 1991

DR. JORGE LOZANO FLORES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
POSTGRADO EN MEDICINA INTERNA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S.

PRESENTE:


El presente trabajo intitulado "VALORACION DE LOS ESTUDIOS PARACLINICOS EN EL PACIENTE CON PATOLOGIA TIROIDICA" es una labor que tuve oportunidad de realizar en el Servicio de Endocrinología del Hospital General de México de la S.S. en el lapso de 1978 a 1983.

Dicha investigación, cuya asesoría estuvo a cargo del Dr. Guillermo Fanghenel Salmón, tiene como objetivo presentarla a su consideración para validarla como Tesis de Postgrado en Medicina Interna.

Aprovecho la ocasión para agradecer cordialmente las invaluable enseñanzas que de Ud. recibí durante mi preparación como Residente.

ATENTAMENTE: DR JOSE JUAN LOZANO NUEVO

Vo.Bo.



DR. JORGE LOZANO FLORES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
POSTGRADO EN MEDICINA INTERNA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
S.S.

RESUMEN

Se analizaron los expedientes de 118 pacientes del Servicio de Endocrinología del Hospital General de México en el lapso de 1978 a 1983 para valorar la patología tiroidea con los siguientes estudios paraclínicos: pruebas de función tiroidea, gammagrafías con I 131 y 99m Tc- pirofosfato, ultrasonido y biopsia ABC; en todos ellos se comprobó el diagnóstico por histopatología posoperatoria.

Las pruebas de función tiroidea tuvieron una certeza diagnóstica del 100 %, los estudios gammagráficos tuvieron alto grado de certeza diagnóstica; se propuso y encontró un patrón gammagráfico para el cáncer tiroideo que consistió en imagen nodular hipocaptante con I 131 e hipercaptante con 99m Tc-pirofosfato. Hubo dos falsas positivas gammagráficas que correspondieron a bocio nodular adenomatoso de células de Hurtle.

La ultrasonografía tuvo escaso margen de certeza diagnóstica. La biopsia ABC tuvo estrecha correlación con el reporte histopatológico posoperatorio.

SUMMARY

We analyzed the expedients of 118 patients from Endocrinology ward of the General Hospital of Mexico during 1978 to 1983, to evaluate the thyroid diseases with the next tests: thyroid function tests, ^{131}I scintigraphy, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyrophosphate scintigraphy, sonographic study and ABC biopsy.

All the patients had final histopathologic posoperative study. Thyroid function tests had 100 per cent of diagnosis assurance; scintigraphy studies had high per cent of diagnosis assurance.

We proposed and proved a hypocapture image with ^{131}I and a hypercapture image with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyrophosphate in thyroid cancer. There were 2 scintigraphic positive falses, their final diagnosis were adenomatous nodular goiter of Hurtle cells. Sonographic study had a low per cent of diagnosis assurance. ABC biopsy had narrow correlation with the histopathologic posoperative study.

INTRODUCCION

El paciente con enfermedad tiroidea plantea la necesidad de conocer a fondo el estado funcional del tiroides para presever u obtener el eutiroidismo sin menoscabo de la expectativa de la vida. Existe amplia controversia sobre el diagnóstico diferencial preoperatorio de las patologías tiroideas, lo cual ha hecho meritorio el estudio de estos pacientes con las diversas valoraciones paraclínicas. Enlazar los diferentes exámenes proporciona una visión más completa del paciente, de esta manera, la frecuencia de diagnósticos falsos positivos o negativos se abate al juzgar en conjunto los métodos paraclínicos, cuyas características enunciamos:

1.- PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA

Las pruebas de función tiroidea dan idea precisa del estado funcional para corroborar el diagnóstico clínico y prospectivamente el control del tratamiento proporcionado.

Los avances técnicos han permitido registrar cada aspecto funcional tiroideo, incluso detectan alteraciones como reflejo de enfermedades no tiroideas.

La determinación de hormona estimulante del tiroides (TSH) es muy útil para la ubicación de la génesis disfuncional; así, un aumento de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) conlleva a la disminución de TSH debido al mecanismo de retroalimentación negativa que está presente en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides(1)

Wong considera que las pruebas de función tiroidea más fidedignas son el índice de tiroxina libre, el índice de T3 y la determinación de TSH (2).

Britton señalaba ya en 1975 una certeza diagnóstica de la función tiroidea del 98 % (3), hay que considerar que existen fármacos y condiciones patológicas que modifican los valores normales.

Actualmente las pruebas funcionales tiroideas se llevan a cabo por radioinmunoensayo, las concentraciones de T4 son superiores a las de T3 normalmente, aunque esta última es más activa desde el punto de vista metabólico y ciertamente existen autores quienes sostienen que la T3 es la forma activa intracelularmente.

La adecuada interpretación de las pruebas nos permiten considerar diagnósticos diferenciales entre los mismos enfermos tiroideos, así, se encuentran otras causas de hipertiroidismo además del bocio difuso hiperfuncionante, tales como el bocio nodular y multinodular, hipertiroidismo facticio, tiroiditis, carcinoma del tiroides, tumores trofoblásticos y estruma ovárico (4).

Un análisis superficial puede ocasionar un diagnóstico y tratamiento equivocados; Sriwatanekul reporta el caso de una mujer en quien se habían practicado dos tiroidectomías considerando que la hiperfunción surgía de la glándula tiroides, finalmente se determinó que el cuadro se debía a niveles aumentados de TSH (5).

Es de especial valor la cantidad de hormonas libres (no unidas a proteínas transportadoras), para ello se cuenta con el método indirecto denominado índice de tiroxina libre, que mide la concentración de proteínas fijadoras de tiroxina mediante la determinación de la captación de triyodotironina radiactiva por una esponja de resina que compete con las proteínas del paciente. En el cálculo del índice de tiroxina libre se emplea la siguiente fórmula:

$$T4 \text{ PLASMÁTICO} \quad \times \quad \frac{T3 \text{ RU DEL PACIENTE}}{T3 \text{ RU PROMEDIO NORMAL}}$$

*** T* RU = CAPTACION DE T3 POR LA RESINA

Las hormonas tiroideas tienen variaciones cuando aparecen otros estados patológicos sin que haya modificaciones del eutiroidismo; así los niveles de T3 y T4 se encuentran descendidos en las enfermedades graves y prolongadas; sin embargo, la fracción dializable de T4 se mantiene en límites normales (7).

2.- Gammagrafia tiroidea

La captación de yodo radiactivo porcentualmente es de menor utilidad ya que dependerá importantemente de la cantidad ingerida de este elemento químico (8). Las técnicas para evaluar gammagráficamente los nódulos tiroideos comprenden: yodo 131 (I 131), yodo 123 (I 123), selenio-metionina 75, cesio 13 (Cs 13), galio 67 (Ga 67), talio 201 (Tl 201), tecnecio 99m-pirofosfato, tecnecio 99m-citrato, tecnecio 99m-bleomicina.

El uso de tecnecio 99m difosfonato logra diferenciar los nódulos benignos en sólidos y quísticos; Siddiqui encontró que los nódulos quísticos tienen menor captación con difosfonato, pero no logró la diferenciación entre nódulos benignos y malignos (9).

Se citan las ventajas de un medio de contraste sobre otro, aunque en general se acepta que el I 131 es idóneo para el rastreo de metástasis tiroideas y el tecnecio 99m (Tc 99m) es más recomendable para el gammagrama convencional, básicamente por las siguientes razones:

- a) Más asequible
- b) La imagen se obtiene en corto plazo
- c) Más barato
- d) Menor radiación

El yodo radiactivo proporciona información sobre la captación, organización e incorporación a las hormonas tiroideas; sin embargo, el tecnecio 99m sólo es captado pero no organizado (10).

La evaluación del nódulo tiroideo lleva a considerar su grado de función, probabilidad de neoplasia y compresión a órganos vecinos. Alrededor del 10% de los nódulos solitarios son funcionalmente autónomos al igual que las dos terceras partes de los multinodulares. Se considera que el 85-90 % de los nódulos hipocaptantes son de estirpe benigna. Existe amplia divergencia en las interpretaciones de las imágenes encontradas con los diferentes medios de contraste, especialmente en las lesiones nodulares, es factible que las diferencias tengan como fundamento el metabolismo cambiante que sufren cada una de las sustancias administradas, así para el Tl 201 corresponde mayor captación a mayor vascularidad (11).

Keyes reportó que el cáncer tiroideo capta bajas concentraciones de yodo, aunque no logró la diferenciación entre lesión maligna con el adenoma o el quiste (12).

El cáncer, aunque frecuentemente sólido puede acompañarse de hemorragia o presentar degeneración quística en el mismo nódulo, lo que le da otra connotación en la interpretación gammagráfica (13).

Los nódulos tiroideos benignos son muy comunes, sin embargo, los nódulos malignos, cuya estirpe más frecuente es la variedad papilar, tienen una sobrevida prolongada, especialmente cuando el tamaño del nódulo canceroso no excede a 1.5 cm de diámetro. Las variedades malignas medular y anaplásica son raras, con un pronóstico desfavorable.

Alrededor del 20% de nódulos tiroideos corresponden a procesos malignos, estos nódulos no captan al I 131, al igual que aquellos nódulos que contienen coloide, son quísticos o presentan hemorragia, lo cual explica que una imagen hipocaptante ("fría") con I131 no es exclusiva del nódulo canceroso(14).

Existe la necesidad de tener mayor sensibilidad en los estudios gammagráficos para diferenciar las lesiones benignas de las malignas, sin embargo, hasta la fecha no se llega a una certeza permisible - cuando sólo se emplea un medio de contraste aislado(15).

Además de los medios yodados, otras sustancias se han empleado para tratar de diferenciar entre nódulos benignos y malignos, aun así no, han dado mejores resultados (16).

3.- BIOPSIA ABC (ASPIRACION-BIOPSIA-CITOLOGIA)

En los últimos 25 años se ha realizado la biopsia ABC con profusión en Escandinavia, pero poca atención se le había prestado en el resto del mundo. Este método tiene la capacidad de diferenciar las lesiones benignas de las malignas; puede sugerir, pero no afirmar categóricamente el diagnóstico de cáncer de estirpe folicular, porque para tal diagnóstico se requiere demostrar la invasión de la cápsula lo cual no se logra con este método.

Löwwhagen encontró un 23.3 % de cáncer tiroideo por biopsia ABC, los nódulos benignos tuvieron un porcentaje de 39.6 % y el resto fueron nódulos coloides. Las falsas negativas sólo fueron 2.2 % (14)

Con el advenimiento de la biopsia ABC se ha obtenido aparentemente el mejor método para la evaluación del nódulo tiroideo, pese a que tiene como limitante la neoplasia folicular. Este estudio tiene como ventajas su bajo costo, prácticamente carece de complicaciones y su grado de confiabilidad elevado, particularmente útil en el diagnóstico diferencial del cáncer tiroideo, ya que tal patología en México no difiere de otros países en frecuencia; las mujeres son mayormente afectadas que los hombres como sucede con las patologías endocrinas en general. El estudio de " CATIMEX " (GRUPO DE ESTUDIO DE CANCER DE TIROIDES EN MEXICO) no encontró mayor frecuencia de cáncer folicular en las áreas bociógenas (17,18,19).

En el Hospital General de México S.S. , Albores encontró que el cáncer tiroideo apareció en el 3.3 % de las autopsias realizadas a pacientes cuyo deceso se debió a neoplasias malignas (20). Este trabajo contrasta evidentemente de las frecuencias reportadas en autopsias de pacientes con patología general, ya que la prevalencia del cáncer tiroideo silencioso es del 13 al 28 %.

4.- ULTRASONOGRAFIA TIROIDEA

Algunos reportes consideran al ultrasonido como método útil, si bien es cierto que aceptan su falta de competencia para diferenciar las lesiones benignas de las malignas, puntualizan que la ultrasonografía es adecuada para detectar variaciones en la arquitectura glandular y la identificación de los nódulos no palpables (21).

Menos del 20 % de los nódulos tiroideos son quísticos e identificados como tales por el ultrasonido, algunos de ellos corresponden a degeneración quística de un cáncer, desde este punto de vista, sólo el 1 al 2 % de los carcinomas son quísticos por degeneración tumoral. Si un nódulo es maligno o sospechoso de serlo por la biopsia ABC, el seguimiento ultrasonográfico es utilizado en ocasiones para evidenciar el aumento de su tamaño y decidir la intervención quirúrgica (10).

La combinación de la biopsia ABC con el ultrasonido, dirigiendo éste la dirección de la aguja, proporciona mayor grado de seguridad para obtener una muestra adecuada.

HIPOTESIS

Los exámenes tiroideos paraclínicos preoperatorios analizados en conjunto establecen con certeza el diagnóstico de cáncer tiroideo y sus diagnósticos diferenciales.

OBJETIVOS

- 1.- Evaluar porcentualmente la certeza diagnóstica de los diferentes estudios paraclínicos que realizamos al paciente con patología tiroidea:
 - a) Pruebas de función tiroidea
 - b) Gammagrafía con I 131
 - c) Gammagrafía con 99m Tc-pirofosfato
 - d) Biopsia ABC (aspiración-biopsia-citología)
 - e) Ultrasonografía

- 2.- Dilucidar en base al estudio histopatológico postoperatorio si se confirma o no la presunción de cáncer emanada de la biopsia ABC

- 3.- Demostrar que el nódulo hipocaptante ("frio") con I 131 y a la vez hiperceptante ("caliente") con 99m Tc-pirofosfato corresponde al diagnóstico histopatológico de cáncer.

- 4.- Vincular las valoraciones clínica, paraclínica e histopatológica para nominar con claridad el diagnóstico nosológico.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron los expedientes de 118 pacientes con patología tiroidea internados en el servicio de Endocrinología del Hospital General de México S.S. en el lapso de 1978 a 1983.

El análisis de los mismos se hizo de manera retrospectiva, considerando los siguientes aspectos:

CRITERIO DE INCLUSION

*** Todos los pacientes cuyos diagnósticos de índole tiroidea fueron corroborados por estudio histopatológico.

CRITERIO DE NO INCLUSION

*** Los pacientes con patología tiroidea que no requirieron intervención quirúrgica.

I. PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA

*** A todos los pacientes se les realizaron las siguientes determinaciones

- 1.- Tiroxina libre
- 2.- Captación de T3 radiactiva en suero .
- 3.- Indice de tiroxina libre
- 4.- Triyodotironina sérica
- 5.- Tirotrofina
- 6.- Iodo proteico hormonal
- 7.- Captación de I 131

II. GAMMAGRAFIA TIROIDEA

*** A los 118 pacientes se les realizó el estudio con I 131

*** A 108 pacientes se les realizó gammagrafia con 99M Tc-pi-rofosfato.

III. BIOPSIA ABC

*** La biopsia ABC se realizó al azar en 27 del total de pacientes.

IV. ULTRASONIDO

*** A 63 pacientes tomados al azar se les practicó ultrasonido.

V. ESTUDIO POSTOPERATORIO HISTOPATOLOGICO

*** El análisis histopatológico postoperatorio fue realizado en los 118 pacientes.

Las pruebas de función tiroidea y los estudios gammagráficos fueron hechos en un hospital privado, por medio de radioinmunoensayo. El resto de estudios se llevaron a cabo en el Hospital General de México de la S.S.

La técnica de la biopsia ABC se practicó con el paciente en decúbito dorsal, con extensión del cuello, sin anestesia; el calibre de la aguja fue 22.

Una vez introducida la aguja en la lesión tiroidea se produjo vacío con el émbolo, dirigiéndose en varias direcciones para desprender fragmentos tisulares.

Antes de retirar la aguja debió de ceder la presión negativa.

La muestra obtenida se colocó en frotis que se tiñó con el método de Papanicolaou modificado (14,21,22).

Estos estudios de biopsia ABC de tiroides fueron los primeros realizados en el Hospital General de México S.S.

RESULTADOS

Del análisis de los 118 pacientes estudiados se desprendieron los siguientes resultados, en los que hubo de conformar 10 grupos:

- 1.- 23 pacientes con bocio con hiperplasia difusa (enfermedad de Graves Basedow), 19 mujeres y 4 hombres, con edad promedio de 29.3 años. Tiempo de evolución de 3.15 años; en los 23 sujetos el perfil tiroideo estuvo anormalmente elevado. A 22 de ellos se les hizo gammagrafía con I 131 y a 13 con 99m Tc- pirofosfato; en ambos estudios se encontraron captaciones aumentadas de manera homogénea. A 13 de los 23 se les hizo ultrasonografía reportándose imagen difusa en todos. A ninguno se le realizó biopsia ABC. El porcentaje de certeza diagnóstica es la siguiente:

a) Pruebas de función tiroidea	100%
b) Gammagrama con I 131	100%
c) Gammagrama con 99m Tc-pirofosfato	100%
d) Ultrasonografía	100%

(Tabla I)

TABLA I SOCIO CON HIPERPLASIA DIFUSA

<u>CASOS</u>	<u>EDAD</u>	<u>F</u>	<u>M</u>	<u>EVOLUCION</u>	<u>DIAGNOSTICO</u>	<u>P.F.T.</u>	<u>GAMMAGRAMAS</u>	<u>ULTRASONIDO</u>	<u>DX HISTOPATOLOGICO</u>	
<u>No</u>	<u>AÑOS</u>			<u>AÑOS</u>	<u>CLINICO</u>		<u>I 131 /99mTc-PIROF</u>			
					<u>ENFERMEDAD DE GRAVES BASEDOW</u>	<u>A</u>	<u>A-DIFUSO/A-DIFUSO</u>	<u>A-DIFUSO</u>	<u>HIPERPLASIA DIFUSA</u>	
<u>23</u>	<u>13-55</u>	<u>19</u>	<u>4</u>	<u>0,5- 14</u>	<u>23</u>	<u>23</u>	<u>22/22</u>	<u>13/13</u>	<u>13/13</u>	<u>23/23</u>
<u>X̄</u>	<u>-</u>	<u>29.3</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>3.15</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>
<u>DE</u>	<u>-</u>	<u>10.8</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>3.42</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>
<u>%+</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>100</u>
<u>%-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>

\bar{x} = MEDIA

F = FEMENINO

A = AUMENTADO

DE = DESVIACION ESTANDAR

M = MASCULINO

%+ = PORCENTAJE ACERTADO

%- = PORCENTAJE FALSO

2.- 15 pacientes con bocio coloide nodular, edad promedio de 41.8 años, 14 mujeres y un hombre, tiempo de evolución de 3.5 años; en los 15 el perfil tiroideo se encontró en límites normales. A los 15 se les realizó estudio con I 131 y ^{99m}Tc -pirofosfato y en ambos casos hubo hipocaptación de los medios de contraste; a 10 se les practicó ultrasonido reportándose 7 con imagen ecolúcida, 2 mixta y una ecorrefringente. A 4 se les practicó biopsia ABC. La certeza diagnóstica fue la siguiente:

a) Pruebas de función tiroidea	100%
b) Gammagrafía con I 131	100%
c) Gammagrafía con ^{99m}Tc - pirofosfato	100%
d) Ultrasonido	70%
e) Biopsia ABC	100%

(Tabla II)

TABLA II BOCIO COLOIDE NODULAR

<u>CASOS</u>		<u>F</u>	<u>M</u>	<u>EVOLUCION</u>	<u>DIAGNOSTICO CLINICO</u>	<u>P.F.,T.</u>	<u>GAMMAGRAMAS</u>		<u>ULTRASONIDO</u>			<u>BX-ABC</u>	<u>DX HISTOPATOLOGICO</u>
<u>No. AÑOS</u>				<u>AÑOS</u>			<u>I 131 / 99m Tc-P</u>						
					<u>BOCIO NODULAR</u>	<u>N1</u>	<u>HIPOCAP</u>	<u>HIPOCAP</u>	<u>EL</u>	<u>ER</u>	<u>MX</u>	<u>CORRECTO</u>	<u>BOCIO COLOIDE NO-</u>
													<u>DULAR</u>
15	17-75	14	1	0.1 - 20	15	15	15	15	7/10	1/10	2/10	4/4	15/15
\bar{x}	-	41.8	-	3.54	-	-	-	-	-	-	-	-	-
DE	-	16.3	-	5.42	-	-	-	-	-	-	-	-	-
% +	-	-	-	-	100%	100%	100%	100%	70%	10%	20%	100%	100%
% -	-	-	-	-	0%	0%	0%	0%	10%	0%	0%	0%	0%

\bar{x} = MEDIA
 DE = DESVIACION ESTANDAR
 % + = PORCENTAJE ACERTADO
 % - = PORCENTAJE FALSO
 F = FEMENINO
 M = MASCULINO
 EL = ECOLUCIDO
 ER = ECORREFRINGENTE
 MX = MIXTO
 N1 = NORMAL

3.- 6 pacientes con bocio coloide nodular con hiperplasia focal (predominio de material coloide con áreas minúsculas de hiperplasia), edad promedio de 44.1 años, las 6 fueron mujeres, tiempo de evolución de 3.8 años, en 5 las pruebas de función tiroidea fueron normales y en una hubo datos compatibles con hipotiroidismo primario (concordando en todos ellos los hallazgos clínicos con las pruebas de función tiroidea). Tanto con I 131 como con 99m Tc-pirofosfato las imágenes fueron hipocaptantes en las 6 pacientes; a 4 de ellas se les hizo ultrasonido y sólo en una se reportó ecolucidez (el resultado esperado para el predominio coloide), las 3 restantes tuvieron imagen ecorrefringente. A una se le practicó biopsia ABC cuyo reporte fue certero.

Certeza diagnóstica del grupo:

a) Pruebas de función tiroidea	100%
- EUTIROIDISMO: 5 CASOS	
- HIPOTIROIDISMO: 1 CASO	
b) Gammagrafía con I 131	100%
c) Gammagrafía con 99m Tc-pirofosfato	100%
d) Ultrasonografía	25%
e) Biopsia ABC	100%

TABLA III BOCIO COLOIDE NODULAR CON HIPERPLASIA FOCAL

<u>CASOS</u>	<u>EDAD</u>	<u>F</u>	<u>M</u>	<u>EVOLUCION</u>	<u>DIAGNOSTICO CLINICO</u>	<u>P.F.T.</u>	<u>GAMMAGRAMAS</u>			<u>ULTRASONIDO</u>		<u>BX-ABC</u>	<u>DX HISTOPATOLOGICO</u>
<u>No.</u>	<u>AÑOS</u>			<u>AÑOS</u>			<u>I 131 / 99m Tc-P</u>			<u>EL</u>	<u>ER</u>	<u>CORRECTO</u>	<u>BOCIO COLOIDE</u>
					<u>BOCIO NODULAR</u>	<u>N1</u>	<u>d</u>	<u>d</u>	<u>d</u>			<u>CORRECTO</u>	<u>BOCIO COLOIDE</u>
													<u>CON HIPERPLASIA</u>
6	30-63	6	0	0.4 - 6	6	5/6	1/6	6	6	1/4	3/4	1/1	6/6
\bar{x}	- 44.1	-	-	3.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
DE	- 9.7	-	-	4.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
% +	-	-	-	-	100%	83%	17%	100%	100%	25%	75%	100%	100%
% -	-	-	-	-	0%	0%	0%	0%	0%	75%		0%	0%

\bar{x} = MEDIA

F = FEMENINO

d = DISMINUIDO

DE = DESVIACION ESTANDAR

M = MASCULINO

N1 = NORMAL

% + = PORCENTAJE ACERTADO

EL = ECOLUCIDO

% - = PORCENTAJE FALSO

ER = ECORREFRINGENTE

4.- 3 pacientes con bocio nodular hiperplásico con áreas de coloide (predominio de la hiperplasia con minúsculas áreas de coloide) edad promedio de 42.3 años, las 3 mujeres; tiempo de evolución de 16.9 años. En las 3, las pruebas de función tiroidea fueron normales. La captación del nódulo con I 131 y con 99mTc-pirofosfato estuvo aumentada de manera homogénea con ambos procedimientos. En una paciente a quien se realizó ultrasonido se reportó imagen ecorrefringente (la esperada para el predominio de hiperplasia).

Certeza diagnóstica:

a) Pruebas de función tiroidea	100%
b) Gammagrafía con I131	100%
c) Gammagrafía con 99m Tc-pirofosfato	100%
d) Ultrasonido	100%

(tabla IV)

TABLA IV BOCIO NODULAR HIPERPLASICO CON AREAS DE COLOIDE

<u>CASOS</u>	<u>EDAD</u>	<u>F</u>	<u>M</u>	<u>EVOLUCION</u>	<u>DIAGNOSTICO CLINICO</u>	<u>P.F.T.</u>	<u>GRAMMAGRAMAS</u>		<u>ULTRASONIDO</u>	<u>BX-ABC</u>	<u>DX HISTOPATOLOGICO</u>
<u>AÑOS</u>				<u>AÑOS</u>		<u>I 131 / 99mTc-P</u>					
<u>BOCIO MULTINODULAR</u>						<u>N1</u>	<u>A-DIF</u>	<u>A-DIF</u>	<u>ER</u>	<u>-</u>	<u>HIPERPLASIA CON COLOIDE</u>
3	23-60	3	0	0.7-40	3	3	3	3	1/1	-	3
\bar{x}	-	42.3	-	-	16.9	-	-	-	-	-	-
DE	-	18.5	-	-	20.5	-	-	-	-	-	-
% +	-	-	-	-	-	100%	100%	100%	100%	100%	100%
% -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

\bar{x} = MEDIA
 DE = DESVIACION ESTANDAR
 % + = PORCENTAJE ACERTADO
 % - = PORCENTAJE FALSO
 F = FEMENINO
 M = MASCULINO
 N1 = NORMAL
 A-DIF = AUMENTADO DIFUSO
 ER = ECORREFRINGENCIA

5.- 30 pacientes con diagnóstico de bocio multinodular, edad promedio de 41.5 años, todas ellas mujeres, tiempo de evolución de 12.2 años; 2 con pruebas de función tiroidea correspondientes con hipertiroidismo y las restantes a hipotiroidismo (todas con datos clínicos corroborados por estas pruebas). La captación con I 131 y con ^{99m}Tc -pirofosfato fue irregular en las 30; en 15 la ultrasonografía reportó diferentes patrones: ecolucidez en 5, acorrefringencia en 3 y mixto en 7 (datos esperados dada la diversa composición de los múltiples nódulos). A 7 se les practicó biopsia-ABC

Certeza diagnóstica:

a) Pruebas de función tiroidea	100%
- HIPERTIROIDISMO : 2 CASOS	
- HIPOTIROIDISMO : 28 CASOS	
b) Gammagrafía con I 131	100%
c) Gammagrafía con ^{99m}Tc -pirofosfato	100%
d) Ultrasonografía	100%
e) Biopsia ABC	100%

(Tabla V)

TABLA V BOCIO MULTINODULAR

<u>CASOS</u>	<u>EDAD</u>	<u>F</u>	<u>M</u>	<u>EVOLUCION</u>	<u>DIAGNOSTICO CLINICO</u>	<u>P.F.T.</u>	<u>GAMMAGRAMAS</u>	<u>ULTRASONIDO</u>	<u>BX-ABC</u>	<u>DX HISTOPATOLOGICO</u>					
	<u>AÑOS</u>			<u>AÑOS</u>			<u>I 131 / 99mTc-P</u>								
	<u>30</u>	<u>20-65</u>	<u>30</u>	<u>0</u>	<u>0.3-45</u>	<u>30</u>	<u>A</u>	<u>N1</u>	<u>IRREG</u>	<u>IRREG</u>	<u>EL</u>	<u>ER</u>	<u>MX</u>	<u>CORRECTO</u>	<u>BOCIO MULTINODULAR</u>
	30	20-65	30	0	0.3-45	30	2	28	30	30	5/15	3/15	4/15	7/7	30/30
\bar{x}	-	41.5	-	-	12.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
DE	-	10.1	-	-	13.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
% +	-	-	-	-	-	100%	6.6	93.3	100%	100%	33.3	20	46.6	100%	100%
% -	-	-	-	-	-	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

\bar{x} = MEDIA

DE = DESVIACION ESTANDAR

% + = PORCENTAJE ACERTADO

% - = PORCENTAJE FALSO

F = FEMENINO

M = MASCULINO

A = AUMENTADO

N1 = NORMAL

IRREG = IRREGULAR

P.F.T. = PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA

BX ABC = BIOPSIA ABC

6.- 10 pacientes con bocio nodular adenomatoso, edad promedio de 45.8 años; 9 mujeres y un hombre. Tiempo de evolución de 13.1 años. Pruebas de función tiroidea normales en todos. Aumento de la captación del nódulo con I 131 y con ^{99m}Tc - pirofosfatos. En 4 la imagen ultrasonográfica fue ecorre-fringente y en una ecolúcida. A 3 se les practicó biopsia ABC.

Certeza diagnóstica:

a) Pruebas de función tiroidea	100%
b) Gemagrafía con I 131	100%
c) Gemagrafía con ^{99m}Tc - pirofosfato	100%
d) Ultrasonografía	80%
e) Biopsia ABC	100%

(Tabla VI)

TABLA VI BOCIO NODULAR ADENOMATOSO

<u>CASOS</u>	<u>EDAD</u>	<u>F</u>	<u>M</u>	<u>EVOLUCION</u>	<u>DIAGNOSTICO CLINICO P.F.T.</u>	<u>GAMMAGRAMAS</u>	<u>ULTRASONIDO</u>	<u>BX-ABC</u>	<u>DX HISTOPATOLOGICO</u>			
<u>No.</u>	<u>AÑOS</u>			<u>AÑOS</u>		<u>I 131 / 99mTc-P</u>						
					<u>BOCIO NODULAR</u>	<u>N1</u>	<u>A</u>	<u>A</u>	<u>E1</u>	<u>ER</u>	<u>CORRECTO</u>	<u>ADENOMA</u>
10	20-65	9	1	0,3- 35	10	10	10	10	1/5	4/5	3/3	10/10
\bar{x}	-	45,8	-	-	13,1	-	-	-	-	-	-	-
DE	-	13,5	-	-	17,3	-	-	-	-	-	-	-
% +	-	-	-	-	-	100%	100%	100%	100%	20%	80%	100%
% -	-	-	-	-	-	0%	0%	0%	0%	20%	0%	0%

\bar{x} = MEDIA

DE = DESVIACION ESTANDAR

% + = PORCENTAJE ACERTADO

% - = PORCENTAJE FALSO

A = AUMENTADO

EL = ECOLUCIDO

ER = ECDORREFRINGENTE

7.- 2 pacientes con bocio nodular adenomatoso de células de Hurtle, edad promedio de 23.5 años, un hombre y una mujer, tiempo promedio de evolución de 0.6 años; en ambos casos las pruebas de función tiroidea fueron normales. Con I 131 no hubo captación de la lesión nodular y con 99m Tc-pirofosfato hubo hipercaptación del nódulo (imágenes postuladas para las lesiones malignas). En un caso en el que se realizó ultrasonografía se reportó ecorrefringencia.

Certeza diagnóstica:

a) Pruebas de función tiroidea	100%
b) Gammagrafía con I 131	0%
c) Gammagrafía con 99m Tc-pirofosfato	100%
d) Ultrasonografía	100%

(Tabla VII)

TABLA VII BOCIO NODULAR ADENOMATOSO DE CELULAS DE HURTLE

<u>CASOS</u>	<u>EDAD</u>	<u>F</u>	<u>M</u>	<u>EVOLUCION</u>	<u>DIAGNOSTICO CLINICO</u>	<u>P.F.T.</u>	<u>GAMMAGRAMAS</u>		<u>ULTRASONIDO</u>	<u>BX-ABC</u>	<u>DX HISTOPATOLOGICO</u>
No.	AÑOS			AÑOS			I 131 / 99mTc-P				
					BOCIO NODULAR	N1	d	A	ER	-	ADENOMA DE CELULAS DE HURTLE
2	21-26	1	1	0.6-1	2	2	2	2	1/1	-	2
\bar{x}	23.5	-	-	0.8	-	-	-	-	-	-	-
DE	3.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
% +	-	-	-	-	100%	100%	0%	100%	100%	-	100%
% -	-	-	-	-	0%	0%	100%	0%	0%	-	0%

\bar{x}	= MEDIA	N1	= NORMAL
DE	= DESVIACION ESTANDAR	d	= DISMINUIDO
% +	= PORCENTAJE ACERTADO	A	= AUMENTADO
% -	= PORCENTAJE FALSO	ER	= EDCORREFRINGENCIA
F	= FEMENINO		
M	= MASCULINO		

8.- Una paciente con bocio nodular adenomatoso con degeneración quística, 75 años de edad y dos años de evolución. Pruebas de función tiroidea normales. Hipocaptación con I 131 y 99m Tc- pirofosfato. No se realizó ultrasonografía ni biopsia ABC.

Certeza diagnóstica:

a) Pruebas de función tiroidea	100%
b) Gammagrafía con I 131	0%
c) Gammagrafía con 99m Tc- pirofosfato	0%

(Tabla VIII)

9.- 27 pacientes con bocio nodular carcinomatoso (cáncer tiroideo), 19 de tipo papilar, 4 folicular y 4 medular, edad promedio de 43 años, 23 mujeres y 4 hombres. Tiempo de evolución de 5.3 años. Pruebas de función tiroidea normales en 26 y con hipertiroidismo en una. Los 27 mostraron disminución de captación nodular con ^{131}I y aumento de ella con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pirofosfato. A 14 se les hizo ultrasonido, encontrándose ecorrefringencia en 11 e imagen mixta en 3; a 12 se les practicó biopsia ABC, obteniéndose un 83% de aciertos.

Certeza diagnóstica:

a) Pruebas de función tiroideas	100%
- EUTIROIDISMO	26 CASOS
- HIPERTIROIDISMO	1 CASO
b) Gammagrafía con ^{131}I	100%
c) Gammagrafía con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pirofosfato	100%
d) Ultrasonido	100%
e) Biopsia ABC	83%

(tabla IX)

10.- Una paciente con bocio nodular coloide con cáncer (denominado así por la abundancia de coloide en relación a la magnitud de la neoplasia en el mismo nódulo), 53 años de edad, 12 años de evolución, pruebas de función tiroidea normales. Disminución de captación con I 131 (por el predominio de coloide) y con ^{99m}Tc -pírofosfato (por idéntica razón).

Certeza diagnóstica:

a) Pruebas de función tiroidea	100%
b) Gammagrafía con I 131	100%
c) Gammagrafía con ^{99m}Tc -pírofosfato	0%

(Tabla X)

TABLA X BOCIO NODULAR COLOIDE Y CANCER

<u>CASOS</u>	<u>EDAD</u>	<u>F</u>	<u>M</u>	<u>EVOLUCION</u>	<u>DIAGNOSTICO CLINICO</u>	<u>P.F.T.</u>	<u>GAMMAGRAMAS</u>	<u>ULTRASONIDO</u>	<u>BX-ABC</u>	<u>DX HISTOPATOLOGICO</u>	
<u>AÑOS</u>	<u>AÑOS</u>						<u>I 131 / 99mTc-P</u>				
					<u>BOCIO NODULAR</u>	<u>N1</u>	<u>d</u>	<u>d</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>COLOIDE CON CANCER</u>
1	53	1	0	12	1	1	1	1	-	-	1
\bar{x}	-	53	-	-	12	-	-	-	-	-	-
DE	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
% +	-	-	-	-	100%	100%	100%	0%	-	-	100%
% -	-	-	-	-	0%	0%	0%	100%	-	-	-

\bar{x} = MEDIA
 DE = DESVIACION ESTANDAR
 % + = PORCENTAJE ACERTADO
 % - = PORCENTAJE FALSO
 M = MASCULINO
 F = FEMENINO
 N1 = NORMAL.
 d = DISMINUIDO

TABLA XI. COMPILACION GENERAL DE LOS DATOS OBTENIDOS

N	TIPO DE PATOLOGIA	P.F.T.	GAMMAGRAFIA			ULTRASONIDO	BX-ABC
			I 131	99m Tc- P			
23	BHD	100%	100%	100%	100%	-	
		*(23)	(22)	(13)	(13)	-	
15	BCN (15)	100%	100%	100%	70%	100%	
		(15)	(15)	(10)	(10)	(4)	
6	BCNHF	100%	100%	100%	25%	100%	
		(6)	(6)	(6)	(4)	(1)	
3	BNHC	100%	100%	100%	100%	-	
		(3)	(3)	(3)	(1)	-	
30	BMV	100%	100%	100%	100%	100%	
		(30)	(30)	(30)	(15)	(7)	
10	BNA	100%	100%	100%	80%	100%	
		(10)	(10)	(10)	(5)	(3)	
2	BNA-HT	100%	0%	100%	100%	-	
		(2)	(2)	(2)	(1)	-	
1	BNAQ	100%	0%	0%	-	-	
		(1)	(1)	(1)	-	-	
27	BNCA	100%	100%	100%	100%	83%	
		(27)	(27)	(27)	(14)	(12)	
1	BNCOL-CA	100%	100%	0%	-	-	
		(1)	(1)	(1)	-	-	

P.F.T. = PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA.

BX-ABC = BIOPSIA ABC.

* = LOS NUMEROS ENTRE PARENTESIS CORRESPONDEN AL NUMERO DE PACIENTES.

EL RESTO DE LAS SIGLAS SE ENCUENTRAN INTERPRETADAS EN LA HOJA PROXIMA .

BHD	=	BOCIO CON HIPERPLASIA DIFUSA (ENFERMEDAD DE GRAVES BASEDOW)
BCN	=	BOCIO COLOIDE NODULAR
BCNHF	=	BOCIO COLOIDE NODULAR CON HIPERPLASIA FOCAL
BNHC	=	BOCIO NODULAR HIPERPLASICO CON AREAS DE COLOIDE
BMV	=	BOCIO MULTINODULAR
BNA	=	BOCIO NODULAR ADENOMATOSO
BNA= HT	=	BOCIO NODULAR ADENOMATOSO DE HURTLER
BVAQ	=	BOCIO NODULAR ADENOMATOSO CON DEGENERACION QUISTICA
BN-CA	=	BOCIO NODULAR CARCINOMATOSO
BNCOL-CA	=	BOCIO NODULAR COLOIDE CON CARCINOMA

TABLA XII TIPOS DE CARCINOMAS TIROIDEOS IDENTIFICADOS

CANCER PAPILAR 19

CANCER FOLICULAR 4

CANCER MEDULAR 4

TOTAL 27

COMENTARIO

Del análisis de resultados se desprende que las pruebas de función tiroidea tuvieron un porcentaje de certeza diagnóstica del 100% ya que el estado clínico de eutiroidismo, hipertiroidismo o hipotiroidismo se vió corroborado en cada uno de los pacientes por las pruebas aludidas, incluso en un paciente con cáncer tiroideo se encontró tanto clínicamente como a través de pruebas de función tiroidea que era hipertiroides, este hecho demuestra nuevamente que el cáncer tiroideo no descarta la probabilidad de hipertiroidismo.

El uso aislado de isótopos radiactivos ha tenido resultados disímilos en gran número de trabajos publicados al respecto, pero existen reportes de imagen hipocaptante con yodo (ya sea ^{131}I , ^{123}I o ^{125}I) para el cáncer tiroideo y de imagen hipercaptante con pertecnetato de sodio para el mismo diagnóstico (23), sin embargo, no existen estudios que analicen en el mismo paciente dos métodos gammagráficos.

Este estudio demuestra las ventajas del empleo de dos medios de contraste con metabolización diferente, conjunción particularmente útil en el diagnóstico diferencial de lesiones nodulares malignas.

Este trabajo postula que el nódulo hipocaptante con ^{131}I puede serlo debido a la desorganización folicular o insuficiente organificación; en cambio, la captación de pertecnetato $^{99\text{m}}\text{Tc}$ evidencia mecanismos dependientes de energía (13), la adición de pirofosfato a este isótopo pudiera favorecer esta captación por la agregación del fósforo a los procesos energéticos que implica la presencia de neoplasias (tanto benignas como malignas).

Se puede inferir por los estudios gammagráficos el estado metabóli-

co de una lesión ya sea difusa o nodular e incluso, debido a la diversidad de las propiedades físicas de los medios de contraste utilizados, hacer el diagnóstico diferencial de cáncer tiroideo. Los nódulos no funcionantes (desde el punto de vista endocrinológico) no captan I 131, pero la actividad mitótica si puede captar algunos medios de contraste como el tecnecio-pirofosfato y captará en mayor cuantía en función precisamente del incremento de la actividad de mitosis.

Con estas bases el presente estudio plantea y demuestra que las neoplasias benignas captan I 131 y ^{99m}Tc -pirofosfato, pues conservan - ambas funciones, metabólica y mitótica; en cambio, la lesión cancerosa no capta el I 131 (no lo organifica o lo hace de manera deficiente) a la dosis utilizada para la gammagrafía y si capta el ^{99m}Tc -pirofosfato porque la actividad mitótica está magnificada tratándose de un proceso neoplásico maligno.

Los bocios nodulares coloides o aquellos con lesiones mixtas pero en los que predomine con franqueza el material coloide no son visualizados gammagráficamente por algún medio de contraste porque en un líquido o gel inerte no existe ni actividad metabólica ni mitótica. En cambio, en el bocio difuso hiperfuncionante hiperplásico (enfermedad de Graves Basedow) existe hipercaptación con ambos medios de contraste utilizados en esta tesis.

Existen reportes que señalan que los nódulos hipercaptantes con yodo corresponden a carcinomas y catalogan la imagen como una falsa negativa; pero el análisis minucioso ha hecho evidente la existencia de un bocio multinodular, lo cual explica que el nódulo hipocaptante (propio de la lesión cancerosa) pase desapercibido y él o

los nodulos hipercaptantes interpretados como falsas negativas correspondan a neoplasias benignas, en este estudio el bocio multinodular no cursó con nódulos cancerosos.

El adenoma de células de Hurtle tiene características fisiopatológicas especiales que impiden al nódulo neoplásico la captación de I 131, pero sí capta ^{99m}Tc -pírofosfato; hemos enfatizado que estas imágenes sugieren una lesión maligna, por lo que los dos casos reportados de adenoma de células de Hurtle fueron catalogados como falsas positivas; sin embargo, esta estirpe neoplásica es rara. Nuestra investigación muestra que los estudios gammagráficos tienen alto grado de certeza diagnóstica para diferenciar las lesiones benignas de las malignas.

Aclaremos que cuando se conjuntan dos procesos patológicos como el coloide y la hiperplasia, la interpretación gammagráfica se hace en función del proceso que predomina.

La biopsia ABC es una técnica relativamente fácil, cuyo beneficio ha quedado plasmado en la historia médica y sin embargo, en nuestro medio poco se emplea. La óptima interpretación de la biopsia ABC requiere de una muestra adecuada y la experiencia del citopatólogo; aun así y pese a que estas biopsias tiroideas fueron las primeras -realizadas en el Hospital General de México S.S., el porcentaje de certeza diagnóstica fue alto, un 83% para el cáncer y un 100% para el resto de patologías estudiadas, un citopatólogo avezado debe ser capaz de sugerir el diagnóstico de cáncer folicular en un 90% de las biopsias ABC con tal entidad.

La ultrasonografía ha mostrado su utilidad en ciertas áreas de la medicina, tales como la ginec obstetricia, patología hepática y de vías biliares; sin embargo, en las enfermedades tiroideas su éxito se limita a discernir sobre el contenido sólido, líquido o mixto de nódulos que superan los dos centímetros (24).

Juzgar a los estudios paraclínicos en conjunto permite establecer el estado funcional de la glándula tiroidea, el contenido de los nódulos presentes y la estirpe de las neoplasias tanto benignas - como malignas.

Finalmente es menester señalar que estudios posteriores deberán - agregar mayor número de pacientes tiroideos con biopsia ABC y ultrasonido para obtener conclusiones con soporte estadísticamente significativo.

CONCLUSIONES

- 1.- Las pruebas de función tiroidea tienen correlación diagnóstica del 100% en base a la valoración clínica, coincidiendo en cada uno de los pacientes su estado de eutiroidismo, hipertiroidismo o hipotiroidismo con el resultado de las pruebas de función tiroidea.
- 2.- El empleo combinado de gammagramas con I 131 y 99mTc-pirofosfato permite distinguir el estado funcional de la glándula y las lesiones nodulares, así como el carácter benigno o maligno de estos.
- 3.- Los nódulos hipocaptantes con I 131 que a la vez tienen hiper captación con 99m Tc-pirofosfato son altamente sugestivos de cáncer tiroideo.
- 4.- El diagnóstico diferencial gammagráfico de cáncer tiroideo debe hacerse con el adenoma de células de Hurtle.
- 5.- La degeneración quística (contenido coloide) de un carcinoma sugiere gammagráficamente una lesión benigna.
- 6.- La ultrasonografía diferencia las características ecográficas de las lesiones tiroideas, pero su porcentaje de certeza diagnóstica para una patología específica es mínima.
- 7.- La biopsia ABC tiene alto porcentaje de certeza diagnóstica en las lesiones tiroideas, tanto benignas como malignas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Burman K,D. Recent development in thyroid hormone metabolism interpretation and significance of measurements of reverse T3,3,3' :T2 and thyroglobulin. Metabolism 1978, 27:615
- 2.- Wong E,A. Steffes M.W. A fundamental approach to the diagnosis of disease of the thyroid gland. Clin Lab Med 1984,4:1146
- 3.- Britton K,E. Quinn V. Brown B,L. A strategy for thyroid function test. Br Med J 1975, 3:350
- 4.- Chopra I,J. Solomon D,H. Pathogenesis of hyperthyroidism. Ann Rev Med 1983, 34: 267
- 5.- Sriwatanakul K. McCormick K. Woolf P. Thyrotropin (TSH) induced hyperthyroidism: response of TSH to dopamine and its agonists. Endocrinol Metab 1984, 58: 255
- 6.- Fleisher N. Enfermedades metabólicas y endocrinas específicas. Stein J,H. En Medicina Interna. Tomo II. Barcelona. Little Brown Co. (Esp) 1984, pag 1830
- 7.- Kaplan M,M. Clinical and laboratory assessment of thyroid abnormalities. Med Clin North Am 1985, 69:863
- 8.- Grant A,M. Thyroid function tests. Which one? Ann Int Med 1976, 84:607
- 9.- Siddiqui A,R. Wellman H,N. Park H et al. Tc 99m diphosphonate imaging in the differential diagnosis of thyroid nodules. Clin Nuc Med 1982, 7:353
- 10.- Mazzaferri E,L. Papillary and follicular thyroid cancer: A selective approach to diagnosis and treatment. Ann Rev Med 1981,32:73

- 11.- Ochi H. Sawa H. Fukuda T. et al. Thallium 201 chloride thyroid scintigraphy to evaluate benign and or malignan nodules. Cancer 50:236
- 12.- Keyes J,W. Thrall J. Carey J,E. Technical considerations in vivo thyroid studies. Sem Nucl Med 1978, 8:43
- 13.- Shambagh G,E. Quinn J,Oyasu R. et al. Disparate thyroid imaging. Combined studies with sodium pertechnetate Tc 99m and radioactive iodine JAMA 1974, 228:866
- 14.- Löwhagen T. Grandberg P. Lundell G et al. Citología de la biopsia por aspiración (ABC) en tumores de la glándula tiroides con sospecha de malignidad. Clínicas quirúrgicas de Norte América (Esp) 1979, 1:3
- 15.- Rojeski M,T. Gharib H. Nodular thyroid disease: Evaluation and management. N Engl J Med 1985, 313:428
- 16.- Madeddu G. Tanda F. Casu A,R. Role of 131 I Cs scan in preoperative diagnosis of nonfunctioning thyroid nodules. Am Surg 1981, 47:479
- 17.- Chan V, F. Lily M. Boey J. et al. Angiosarcoma of the thyroid. Cancer. 1986, 57:2381
- 18.- García T,G. Frenk A. Maisterrena J. et al. Grupo de estudio de cáncer de tiroides en México (CATIMEX). Rev Invest Clín (Mex) 1983, 35:3
- 19.- Wahner T. Cuello C. Correa P. et al. Thyroid carcinoma in an endemic goiter area: Cali, Colombia. Am J Med. 1966, 40:58

- 20.- Albores S,J. Altamirano D,M. Algunas consideraciones sobre 9412 autopsias realizadas en el Hospital General de México.
Rev Invest Sal Publ 1971, 31:1
- 21.- Burrow G,N. Aspiration needle biopsy of the thyroid. Ann Int Med 1981, 94: 536
- 22.- Hamberg B. Gharib H. Melton L,J. Fine aspiration biopsy of the thyroid nodules. Impact on thyroid practice and cost of care.
Am J Med 1982, 73:381
- 23.- Arnold J,E. Pinsky S. Comparison of 99m Tc and 123 I for thyroid imaging. Nucl Med 1976, 17:261
- 24.- Abdel N. Falko J,M. Olsern J,O. Solitary cold thyroid nodule: cost ineffectiveness of ultrasonography. South Med J 1984,77:1146