

11209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIVISIÓN DE CIRUGIA GENERAL

**Patología Quirúrgica Tiroidea
En el servicio de Cirugía General
Hospital Juárez de México
2000-2004**

T E S I S
Que para obtener el diploma de Especialista en
CIRUGÍA GENERAL

Presenta
DR. ERNESTO CASTRO CHAIDEZ

ASESOR DE TESIS:

Dr. Pablo Miranda Fraga
Dr. Juan Girón Márquez

México, D.F. Agosto del 2005



m348563



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

ACAD. DR. ROBERTO PÉREZ GARCÍA
Titular del curso universitario y jefe de la División de Cirugía General
Hospital Juárez de México

AUTORIZACIÓN DE TESIS



HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA

Dr. Jorge Alberto del Castillo
Jefe División Enseñanza

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

Acad. Dr. Roberto Pérez García
Jefe de División de Cirugía
Profesor titular de Curso Cirugía General

Dr. Pablo Miranda Fraga
Director de tesis

Dr. Pablo Miranda Fraga
CIRUGIA GENERAL

Dr. Juan Girón Márquez
Asesor de tesis

Dedicatoria:

A Dios

Gracias por permitir terminar otra etapa de mi vida.

A mis padres:

Gracias por su amor, y apoyo incondicional.

A mi Familia:

Por estar en los momentos más difíciles.

INDICE

Introducción.....	6
Justificación.....	41
Planteamiento del problema.....	41
Hipótesis.....	41
Hipótesis alterna.....	41
Hipótesis nula.....	41
Objetivo general.....	42
Objetivo principal.....	42
Plan general.....	42
Definición del universo.....	42
Determinación de variables.....	42
Diseño del estudio.....	43
Criterios de inclusión.....	43
Criterios de no inclusión.....	43
Criterios de exclusión.....	43
Material y métodos.....	43
Análisis estadístico	43
Consideraciones éticas.....	44
Resultados	44
Discusión.....	46
Conclusiones.....	48
Gráficas.....	49
Bibliografía.....	56

INTRODUCCIÓN

La patología tiroidea es una de las más frecuentes dentro de la población en general, con un alto grado de morbilidad y mortalidad; el diagnóstico y el tratamiento oportuno han disminuido considerablemente la mortalidad de estos padecimientos.

ANTECEDENTES HISTORICOS

La palabra tiroides se deriva del griego "thyreoides" que se refiere a la descripción de una glándula en forma de escudo. Las descripciones anatómicas de la tiroides se efectuaron desde el siglo XVI y XVII pero no se entendía su funcionamiento. En el siglo XIX se describe el bocio y se indica su tratamiento con uso de alimentos ricos en yodo.

A finales del siglo XIX dos cirujanos revolucionaron el tratamiento de las enfermedades tiroideas. Theodor Billroth y Emil Theodor Kocher desarrollaron técnicas quirúrgicas combinadas con nuevos principios anestésicos y antisépticos, teniendo buenos resultados en la cirugía tiroidea tanto benigna como maligna, por estos avances el Dr. Kocher recibe el premio Nóbel en 1909.

En el siglo XX gracias a las contribuciones de estos cirujanos se avanza en el entendimiento de la fisiopatología, incluyendo el hipotiroidismo e hipertiroidismo, cáncer de tiroides, avances en imagenología y epidemiología. Gracias a estos avances se realiza mas rápidamente el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades tiroideas.

EMBRIOLOGIA Y ANATOMIA DE LA GLANDULA TIROIDES

Embriología

Se origina de la línea media en un divertículo en el piso de la faringe. Este tejido se origina en el tracto alimentario primitivo y consiste en células de origen endodérmico. Estas descienden dentro del cuello y constituye un órgano sólido bilobulado. Sus orígenes se pueden observar en la faringe en el foramen cecum y de aquí se desarrolla el conducto tirogloso que normalmente se reabsorbe a las 6 semanas de nacimiento. La parte más distal de este remanente puede ocasionalmente formar el lóbulo piramidal en el adulto.

Microscópicamente los folículos tiroideos aparecen primero en la parte lateral de los lóbulos en desarrollo. Cuando el embrión tiene 6 cm. de longitud esto folículos comienzan a producir coloide. En el tercer mes las células foliculares son capaces de captar yodo y se inicia la secreción de hormonas tiroideas. Las células C productoras de calcitonina derivan de la cresta neural y migran a la parte lateral de los lóbulos de la tiroides y cara posterior en los dos tercios superiores de la glándula y se distribuyen entre los folículos. En el adulto se limitan estas células a las áreas superiores y medias de la tiroides, estas células son los únicos componentes de la glándula que no provienen del endodermo.

Consideraciones anatómicas

En el desarrollo normal la glándula tiroides es una estructura bilobulada que se encuentra por delante del cartilago tiroides y en la parte lateral de la unión de la laringe y la traquea. En esta posición, la tiroides envuelve cerca del 75% del diámetro de unión de la laringe y la parte superior de la traquea. Los dos lóbulos se unen en la línea media por el istmo, que se encuentra situado por delante del cartilago cricoides.

En su posición anatómica normal la tiroides se encuentra envuelta por una capa fina de tejido conectivo, la cual es parte de la fascia que recubre la traquea. Esta fascia es diferente de la cápsula de la tiroides y durante procedimientos quirúrgicos se puede separar fácilmente de su cápsula. Esta fascia se une, en la parte posterior de la glándula a la cápsula formando el ligamento suspensorio conocido como ligamento de Berry el cual tiene importancia por su relación con el nervio laríngeo recurrente.¹

Nervio laríngeo recurrente

El nervio laríngeo recurrente asciende por las caras laterales de la traquea y justo lateral al ligamento de Berry es por donde entra a la laringe. Existen un número importante de variaciones. En cerca de 25% de los pacientes el nervio puede entrar junto con el ligamento de Berry.

En el lado derecho el nervio laríngeo recurrente se separa del nervio vago y cruza la arteria subclavia, pasando posteriormente y ascendiendo en posición lateral de la traquea a través del surco traqueoesofágico. El nervio puede encontrarse usualmente inmediatamente anterior o posterior al tronco de la arteria tiroidea inferior.

En el lado izquierdo, el nervio laríngeo recurrente se separa del nervio vago a nivel del arco aórtico, pasando inferiormente y medialmente a la aorta y comienza a ascender por el surco traqueoesofágico hasta el nivel inferior del lóbulo tiroideo.

La función motora del nervio laríngeo recurrente es la abducción de las cuerdas vocales de la línea media. El daño en el nervio causa parálisis de la cuerda vocal del lado afectado. Por lo que puede presentarse la cuerda vocal paralizada en posición medial causando una voz normal o débil si la cuerda contralateral no se encuentra afectada y es capaz de acercarse a la cuerda afectada. Por otro lado si la cuerda afectada se mantiene en abducción y no se produce el cierre con la cuerda funcional se produce una voz severamente afectada así como tos ineficiente.² Si existe daño de ambos nervios no se podrá producir voz y puede producirse obstrucción de las vías aéreas que requiere realización de traqueotomía de urgencia.

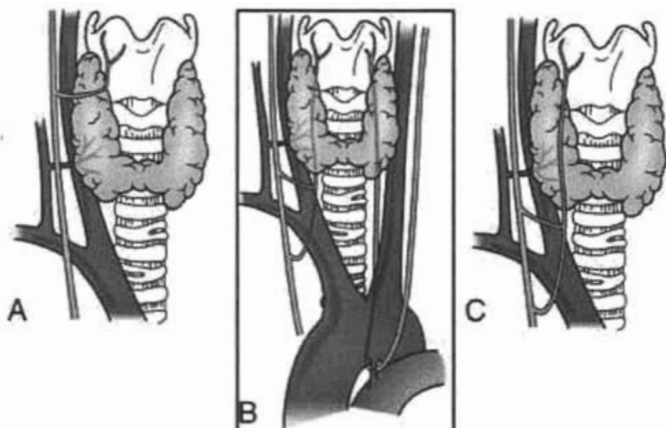


Fig 1. Variaciones en el nervio laríngeo recurrente: a) nervio no recurrente, b) curso normal del nervio y c) recorrido anormal del nervio laríngeo recurrente

Vascularidad

El aporte arterial de la glándula tiroides esta dado por cuatro arterias, dos superiores y dos inferiores. La arteria tiroidea superior es la primera rama de la carótida externa y se separa de la misma inmediatamente después de la bifurcación de la carótida común. Se introduce en la glándula en el ápex del lóbulo.

La arteria tiroidea inferior tiene su origen en el tronco tirocervical. Ascende dentro del cuello a un lado de la vaina carótida y entra en la glándula en su cara posterior, cuando no se encuentra bien definida se localiza la arteria tiroidea ima la cual se presenta en menos del 5% y se origina de la arteria innominada o de la aorta.

La arteria tiroidea inferior tiene importantes relaciones anatómicas. El nervio laríngeo recurrente usualmente se localiza adyacente a esta arteria 1 cm. antes de entrar dentro de la laringe. Casi siempre irriga ambas glándulas paratiroides.

Tres sistemas venosos drenan la tiroides: El superior es adyacente a la arteria y se une a la yugular interna a nivel de la bifurcación de la carótida. La vena tiroidea media se encuentra en más de la mitad de los pacientes y corre lateral a la yugular interna. La inferior usualmente son dos o tres y descienden del polo inferior uniéndose a la vena innominada y braquiocefálica.

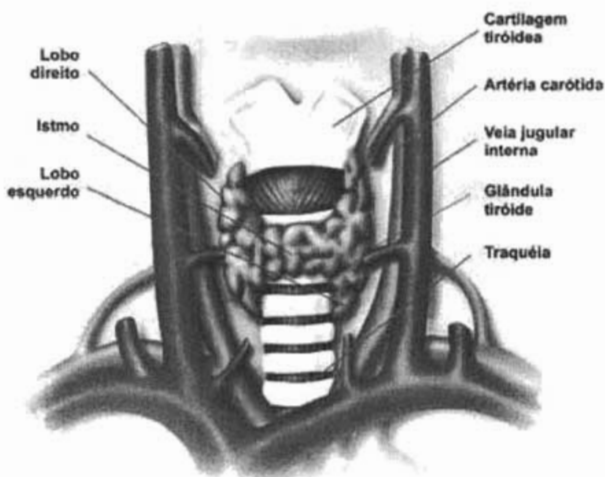


Fig 2. Anatomía de la Glándula Tiroides

Sistema linfático

La relación del sistema linfático es más importante cuando se considera tratamiento quirúrgico del cáncer de tiroides. La glándula tiroides y sus estructuras vecinas tienen una rica red linfática que drena la tiroides en casi todas las direcciones. Se encuentran pegados a la cápsula y se comunican entre los lóbulos a través del istmo, comunicando así ambas estructuras con numerosos canales linfáticos en los ganglios regionales. Estos existen en posición pretraqueal por arriba del istmo, ganglios del surco traqueoesofágico, ganglios mediastinales superiores y anteriores, ganglios yugulares superiores, medios e inferiores y ganglios retrofaringeos y esofágicos.

El carcinoma papilar de tiroides se asocia comúnmente con metástasis ganglionar adyacente. El carcinoma medular tiene fuerte predilección por metástasis por vía linfática, generalmente en el compartimiento central del cuello. Por lo que se indica disección del compartimiento central al momento de la tiroidectomía total en el carcinoma medular.

Fisiología de la glándula tiroides

La glándula tiroides es responsable de la producción de dos familias de hormonas: las hormonas tiroideas y la hormona calcitonina. La unidad folicular es el sitio de producción de las hormonas tiroideas. Los folículos tiroideos están formados por una capa simple de células foliculares cuboideas formando en el centro un espacio el cual se encuentra lleno de coloide, que es el sitio de almacenamiento. Cada folículo se encuentra rodeado por una rica red de capilares los cuales se introducen entre los múltiples folículos. Los folículos

tiroideos son la unidad de mayor producción y almacenamiento de las hormonas tiroideas.

Las células C derivadas de la cresta neural son parafoliculares predominantemente en la porción superior de los lóbulos, son responsables de la producción de la hormona calcitonina la cual tiene importancia en el metabolismo del calcio.

Metabolismo del yodo

El yodo puede adsorberse eficientemente por el tracto gastrointestinal en forma de yodo inorgánico y entrar rápidamente al pool extracelular. La glándula tiroidea es responsable de almacenar el 90% del yodo corporal, dejando menos del 10% extracelularmente.

El yodo es ingresado a las células foliculares por transporte activo desde el espacio extracelular, se puede perder del espacio extracelular por excreción renal y a través de la piel, saliva o respiración. El transporte de yodo dentro de las células foliculares es regulado por la hormona estimulante de tiroides TSH así como por el contenido folicular de yodo.

Síntesis de hormonas tiroideas

Al entrar en las células foliculares el yodo inorgánico es oxidado y se une con tirosina formando iodotirosina pudiendo estar sola (monoiodotirosina MIT) o doble (diiodotirosina DIT). Estas dos formas se encuentran contenidas junto con la tiroglobulina en los folículos. La formación de DIT y MIT es dependiente de un agente catalítico intracelular importante, la peroxidasa tiroidea, la cual forma parte integral del proceso inicial de organificación y almacenamiento del yodo inorgánico. Esta enzima se localiza en la parte apical de la célula folicular donde interactúa con la interfase coloide.

La monoiodotironina y la diiodotironina son biológicamente inertes. La unión de estas dos dan origen a las dos formas activas de las hormonas tiroideas. T_4 es formada por la unión de dos moléculas de DIT y T_3 es formada por la unión de una molécula de MIT y una de DIT. Tanto T_3 como T_4 se encuentran unidas a tiroglobulina y almacenadas en la sustancia coloide en el centro de la unidad folicular.

Regulación de la secreción de hormonas tiroideas

Triiodotironina y tiroxina

El eje hipotálamo-hipófisis-tiroides regula la producción y liberación de hormonas tiroideas por medio de un sistema de retroalimentación negativa. El mayor regulador de la actividad de la glándula tiroidea es la TSH la cual es factor de crecimiento de la tiroides. La TSH estimula el crecimiento de las células tiroideas, su diferenciación así como la captura de yodo su organificación y liberación de T_3 y T_4 de la tiroglobulina.

La TSH es una glucoproteína de 28,000 daltons que es secretada por la hipófisis anterior. Esta formada por dos componentes, una subunidad alfa y una beta. Tiene actividad específica a través de un receptor que se encuentra en la superficie de la célula tiroidea. Después que este receptor es activado, este interactúa con una proteína G. esta interacción estimula la producción de AMP cíclico y esto media la producción de hormonas tiroideas.

La retroalimentación negativa es un importante regulador de la secreción de TSH, la cual es liberada por la hipófisis anterior en respuesta a dos eventos, incremento de la hormona liberadora de tirotropina TRH y la disminución de T_3 . La TRH actúa directamente en las células de la hipófisis anterior, provocando la producción y liberación de TSH. La TRH es producida en el núcleo paraventricular del hipotálamo, pasa por el sistema porta-hipofisario y llega a la hipófisis anterior. Los niveles de hormona tiroidea bajos estimulan la liberación de TSH. ³

La retroalimentación negativa a través del incremento de los niveles de T_3 y T_4 puede afectar la secreción de TSH. La T_4 es deiodada localmente en la hipófisis y convertida en T_3 la cual directamente inhibe la liberación y síntesis de TSH. Esto es ocasionado ya que la T_3 disminuye el número de receptores para TRH en la superficie de las células de la hipófisis anterior, disminuyendo así la respuesta a esta hormona. Las catecolaminas en especial la epinefrina tiene un efecto estimulante en la liberación y producción de hormonas tiroideas, la gonadotropina coriónica humana también estimula su síntesis durante el embarazo. Los glucocorticoides suprimen la producción hormonal tiroidea al suprimir la secreción de TSH de la hipófisis.

Tiroglobulina

Es una glicoproteína de 660,000 daltons de peso molecular y es el componente primario del coloide folicular. La tiroglobulina facilita la conversión de MIT y DIT en T_3 y T_4 . Este proceso es acompañado por liberación de tiroglobulina en el torrente sanguíneo, donde puede ser medido.

La tiroglobulina periférica puede ser cuantificada para evaluar neoplasias benignas o malignas de la tiroides. La medición de tiroglobulina periférica sirve de valor predictivo para la recurrencia de carcinoma de tiroides bien diferenciado ya sea local o metastático.

^{4, 5}

Calcitonina

La calcitonina es un polipéptido ácido de 32 aminoácidos y es secretada por las células C, las cuales son células parafoliculares. Actúa principalmente inhibiendo la absorción de calcio por los osteoclastos y por lo que disminuyen los niveles séricos de calcio. El incremento en los niveles séricos de calcio estimula la secreción de calcitonina, clínicamente se puede estimular su secreción con infusión de calcio, pentagastrina y alcohol.

La acción específica de la calcitonina se realiza en los receptores de superficie de los osteoclastos. Los receptores de calcitonina se han encontrado en el epitelio tubular renal y en los linfocitos.

Acción periférica de las hormonas tiroideas

En la periferia T_4 es relativamente inactiva comparada con T_3 . T_4 tiene menor afinidad por los receptores nucleares de hormona tiroidea comparado con T_3 . Por lo que la forma activa a nivel periférico es T_3 al interactuar con el receptor nuclear tiroideo el cual pertenece a la familia de receptores de hormona esteroidea. Dos genes regulan la producción y actividad de receptores tiroideos, la forma alfa y beta, las cuales se localizan en los cromosomas 17 y 3. Cada forma regula un tipo de expresión, la beta se encuentra en hígado, la alfa predominantemente en el SNC. La expresión de los receptores es regulada por la concentración de hormona tiroidea, cuando disminuye la concentración de hormona tiroidea aumenta la cantidad de receptores. La acción clínica de las hormonas tiroideas es regulada través de los receptores tiroideos actuando en varios genes, resultando en la producción de polipéptidos. Por ejemplo, T_3 actúa en la hipófisis regulando la transcripción de genes para las dos subunidades de TSH. T_3 afecta la contractilidad cardíaca regulando la transcripción de miosina en el músculo cardíaco.

En la periferia T_3 y T_4 se unen principalmente a la globulina ligadora de tiroxina la cual es el mayor vehículo de transporte; cerca del 80% de las hormonas tiroideas periféricas. En el embarazo y otras situaciones clínicas con elevados niveles de estrógenos en donde se aumentan significativamente la globulina ligadora de tiroxina resultando en altos niveles de T_4 en la periferia.

La vida media de T_3 es alrededor de 8-12 hrs, y desaparece rápidamente de la circulación periférica. En adultos la vida media de T_4 es cerca de 7 días ya que se encuentra unida a proteínas transportadoras.

Inhibición de la síntesis tiroidea

Medicamentos

La terapia con medicamentos para estados de hiperfuncionamiento tiroideo es el tratamiento de primera elección dentro de las diferentes opciones. Las tioamidas como el propiltiouracilo y metimazol actúan inhibiendo la organificación y oxidación del yodo inorgánico así como inhibiendo la unión de MIT y DIT. Además el propiltiouracilo inhibe la conversión periférica de T_4 a T_3 . El metimazol tiene una actividad mas larga por lo que se requiere de una sola dosis al día, tiene la desventaja que cruza la barrera placentaria pudiendo alterar el desarrollo del producto. Ambos medicamentos pueden causar agranulocitosis en menos del 1%, también pueden provocar rash, artralgias, neuritis y disfunción hepática.

Yodo

El yodo inorgánico administrado en grandes dosis puede inhibir la liberación de hormonas tiroideas alterando el proceso de organificación (efecto Wolf-Chaikoff). Este efecto es transitorio por lo que se debe utilizar de manera preoperatorio no solo en casos de hiperactividad glandular.

Esteroides

Los glucocorticoides exógenos pueden efectivamente suprimir el eje hipófisis-tiroides. Pueden además actuar en la periferia inhibiendo la conversión periférica de T_4 a T_3 . Por lo que se pueden utilizar como agentes inhibitorios rápidos en condiciones de hipertiroidismo.

Beta bloqueadores

Los pacientes con tirotoxicosis tienen aumentada la sensibilidad a la secreción de catecolaminas. Los agonistas adrenérgicos no inhiben la síntesis hormonal por sí mismos, actúan controlando la sensibilidad periférica a las catecolaminas bloqueando sus efectos.

Pruebas de función tiroidea

Evaluación del eje hipófisis tiroides

La evaluación de la TSH sérica es una prueba importante para el diagnóstico de las enfermedades y el estado funcional del tiroides. Esta prueba es importante en casos de hipotiroidismo en estados eutiroideos ya que estos pacientes eutiroideos pueden tener valores suprimidos de TSH.

La determinación de TSH es la prueba de función tiroidea inicial más sensible cuando la secreción hormonal tiroidea se altera por cualquier causa, aunque tal alteración sea mínima o subclínica. Se recomienda por ello la medición de la TSH como la primera determinación a realizar para el diagnóstico de la disfunción tiroidea. El primer paso en la estrategia diagnóstica en casos de screening o sospecha de disfunción tiroidea es la determinación de los niveles de TSH, determinando posteriormente T_4 libre sólo en los casos en que la TSH se encuentre alterada, bien por encima de lo normal o suprimida. Si la TSH es normal no procede la determinación de hormonas tiroideas salvo sospecha clínica de alteración del eje hipotálamo-hipofisario. 6

Es la única prueba de laboratorio necesaria en el seguimiento del hipotiroidismo primario tratado y la dosis de reemplazo con hormonas tiroideas debe ajustarse para mantener sus niveles en valores normales.

La TSH también se utiliza para valorar la función tiroidea tras el tratamiento del hipertiroidismo, pero teniendo en cuenta que la recuperación de la hipófisis puede ser lenta tras una supresión de largo tiempo y por ello debe valorarse también la T_4 libre.

Prueba de estimulación con hormona liberadora de tiotropina (TRH): sirve para valorar la capacidad del organismo para producir y liberar TSH. Es poco útil para el diagnóstico de hipotiroidismo pero sí para la tirotoxicosis.

Pruebas más elaboradas para analizar el funcionamiento del eje hipotálamo hipófisis pueden requerir pruebas de estimulación de TRH. En donde se da una dosis intravenosa de TRH, normalmente se presenta una elevación de TSH dentro de 15-35 min.

La prueba de supresión con T_3 evalúa la función autónoma de la glándula porque T_3 suprime la liberación de TSH de la hipófisis. Se administra T_3 de 8-10 días, y se valora la fijación de yodo radioactivo. La respuesta normal es la supresión del 50% en la fijación de yodo radioactivo de los valores iniciales.

Niveles séricos de triyodotironina y tiroxina

La producción tiroidea es inicialmente evaluada midiendo la T_4 sérica y la porción libre. La T_4 total puede verse afectada por cambios en la producción hormonal o la unión de esta a proteínas séricas, por lo que deben medirse los niveles libres de T_4 . La medición de T_4 total mide las fracciones tanto libre como unida a proteínas. La medición de T_4 libre es difícil, por lo que se utilizan métodos indirectos como la recaptura de T_3 , en esta prueba se administra T_3 radioactiva al suero del paciente, esta muestra es incubada con una resina de intercambio iónico, cuando hay altos niveles de T_4 , la disponibilidad de sitios no ocupados disminuye, por lo que un gran porcentaje de T_3 radioactiva se une a la resina. Si la concentración de T_4 libre es baja se unirá más T_3 radioactiva y la unión a la resina será menor. El producto del porcentaje de la T_4 unida y el total sérico es utilizado para calcular el índice de T_4 libre. Este valor refleja la concentración absoluta de T_4 . Esta prueba no se realiza rutinariamente pero es útil para el diagnóstico de tirotoxicosis por T_3 .

Calcitonina

Se puede medir los niveles basales de calcitonina, si hay problemas en el diagnóstico se puede estimular la secreción de calcitonina con pentagastrina o calcio administrada 4-5 hrs. antes de la prueba. Esta prueba se puede utilizar en familias en las cuales presentan síndrome de MEN tipo 2. Es una enfermedad hereditaria en la cual los pacientes desarrollan un tipo de cáncer de tiroides (carcinoma medular de la tiroides), el cual está acompañado por un cáncer recurrente de las glándulas suprarrenales (feocromocitoma). Un tipo de esta enfermedad también está asociada con hiperplasia (crecimiento exagerado) de la glándula paratiroides.

Niveles de anticuerpos antitiroideos

Los antígenos tiroideos son producidos en enfermedades autoinmunes de la tiroides, como la enfermedad de Graves y Hashimoto. Cerca del 95% de los pacientes con enfermedad de Hashimoto y 80% con Graves tienen anticuerpos antimicrosomales detectables.

Habitualmente se determinan dos tipos de anticuerpos:

- a. antitiroglobulina
- b. antiperoxidasa o microsomaes.

Los anticuerpos son marcadores de enfermedad autoinmune y de ellos los más útiles son los antimicrosomales, ya que no hay consenso sobre el significado de los antitiroglobulina.

Los anticuerpos antimicrosomales son citotóxicos y así responsables del daño tiroideo en la tiroiditis crónica o tiroiditis de Hashimoto; por ello, su mayor utilidad radica en el diagnóstico de esta enfermedad. Su positividad aislada sin alteraciones morfológicas ni funcionales del tiroides sólo tiene el significado de un marcador de autoinmunnidad.

¿Cuándo pedir determinación de anticuerpos antitiroideos?

- Bocio difuso eutiroideo: La positividad de estos anticuerpos es una fuerte sospecha de tiroiditis crónica. Si además hay aumento de TSH, el diagnóstico de tiroiditis crónica está asegurado.
- Paciente con TSH ligeramente elevado (5-10 uUI/ml y T4 normal), lo que se denomina hipotiroidismo subclínico o reserva tiroidea disminuida.
- Tiroiditis post parto: La positividad de los anticuerpos hace más posible la evolución hacia hipotiroidismo definitivo.
- En personas con familiares portadores de enfermedad tiroidea autoinmune (hipo-hipertiroidismo), ya que es un marcador que permite detectar la aparición de esa condición, sobre todo en mujeres en edad puberal, post parto o después de los 50 años de edad.
- No se justifica medirlos en pacientes con hipertiroidismo, puesto que no se relaciona con el pronóstico de la enfermedad. Tampoco tiene sentido su determinación en un paciente clínica y bioquímicamente hipotiroideo, porque la detección de los anticuerpos no modifica ni el pronóstico ni el tratamiento y sólo agrega un mayor costo al estudio.

Evaluación imagenológica de la tiroides

Gamagrama tiroideo

El uso de agentes radionúclidos ha sido útil para delinear la presencia, tamaño y función de los nódulos tiroideos. Se utilizan dos isótopos radioactivos iodados el ^{123}I el cual tiene la ventaja de tener menos dosis radioactiva (30 rads) y menor vida media 12-14 hrs, el otro utilizado es el ^{131}I el cual tiene una mayor radiación (500 rads) y una vida mayor 8-10 días. El ^{123}I es utilizado generalmente para diagnóstico de bocio subesternal o tiroides lingual y el ^{131}I es utilizado en pacientes con diagnóstico de carcinoma tiroideo bien diferenciado en busca de metástasis distantes.

El tecnecio 99 es utilizado generalmente para la evaluación de nódulos tiroideos, ésta sustancia es captada por la tiroides pero no es organificada, tiene una vida media corta y baja radiación. También puede ser captado por las glándulas salivares así como estructuras vasculares, por lo que se requiere experiencia en la interpretación de los estudios.

Evaluación Anatómica/Funcional

80% De Nódulos=Hipocaptantes

20% Nódulos Fríos=Cáncer

Evaluación metabólica

TC-99-metoxi-isobutil-isonitrilo (MIBI)

Actividad Mitocondrial

MIBI

Sensibilidad	100%
Especificidad	60.0%
VP+	55.0%
VP-	100% * (FN 0)
Exactitud	72.9%

Permite confirmar al 100% la **BENIGNIDAD**

Todo nódulo con BAAF indeterminada y MIBI hipocaptante = **BENIGNO**

LESIÓN FOLICULAR

HIPOCAPTANTE: 86.9 %

HIPERCAPTANTE: 9.8 %

Cáncer, Tumor Folicular y Tiroiditis.

Sensibilidad: 100 %

Especificidad: 33 %

Ultrasonido tiroideo

El uso de este método tiene varias ventajas como costo beneficio, no exposición a radiación. El ultrasonido no aporta mucho al diagnóstico, es útil en pacientes con nódulos y nos sirve para valorar masas quísticas o sólidas, el diámetro, y multicentricidad de nódulos, se utiliza en conjunto con BAAF.

ENFERMEDADES METABOLICAS DE LA TIROIDES. PATOLOGIA BENIGNA

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo clínico se asocia usualmente a una producción disminuida de la glándula tiroides. En muchas ciudades subdesarrolladas la deficiencia en el consumo de yodo es la causa de hipotiroidismo, en ciudades desarrolladas la mayoría de los casos de hipotiroidismo son causados por tiroiditis de Hashimoto, terapia radioactiva con yodo, o por procedimiento quirúrgico. Otras causas de hipotiroidismo que se están presentando son por uso de fármacos como la amiodarona, defectos hereditarios en la síntesis de hormonas tiroideas, como en la peroxidasa tiroidea y la producción de tiroglobulina, hipoplasia y agenesia tiroidea. ⁷

Bocio endémico

La deficiencia de yodo provoca bocio endémico el cual es completamente prevenible, en su forma mas severa provoca cretinismo. En países subdesarrollados puede llegar hasta la tercera parte de la población la deficiencia de yodo. En países como India, Indonesia y China representan la mayoría de la población en riesgo de deficiencia de yodo. ⁸

Consecuencias metabólicas de la deficiencia de yodo

Los cambios fisiológicos crónicos que resultan de la deficiencia de yodo incluyen cambios anatómicos y alteraciones metabólicas que varían. Como resultado de la deficiencia crónica de yodo hay disminución de T_4 y T_3 . Esto trae como consecuencia un hipotiroidismo clínico en el cual se presenta disminución de T_4 con elevación de TSH con niveles casi normales de T_3 . En casos severos se encuentran disminuidas T_4 y T_3 con elevación de TSH, en estos casos es cuando ocurre cretinismo endémico. Junto con estos cambios metabólicos se presenta aumento de la glándula tiroides, se encuentra una respuesta hipertrofica de los folículos tiroideos con disminución de los espacios foliculares. Si la deficiencia es severa los folículos pueden llegar a ser inactivos llegando a estar distendidos por el coloide. Áreas locales de hiperplasia nodular pueden desarrollarse formando nódulos, algunos pudiéndose comportar como nódulos calientes con función autónoma. Puede ocurrir necrosis y hemorragia.

Hipotiroidismo post/radiación

Puede ser resultado del tratamiento de algunas patologías con I^{131} como en estados hipertiroideos como la enfermedad de Graves. Entre 50% y 70% de los pacientes que reciben más de 10 mCi tendrán hipotiroidismo clínico.

Hipotiroidismo farmacológico

Litio

En ciertas enfermedades psiquiátricas, incluyendo enfermedad maniaco depresiva, la administración de litio el cual tiene la capacidad de inhabilitar el AMP-cíclico responsable de la formación de las hormonas tiroideas, por este mecanismo se inhibe su formación. El hipotiroidismo en pacientes que toman litio se observa más frecuentemente con enfermedad de Hashimoto subclínica, pudiéndose presentar en pacientes sin patología tiroidea.

Amiodarona

Es un medicamento antiarrítmico eficaz en arritmias ventriculares. Esta contiene yodo en su composición el cual en dosis terapéuticas puede provocar disfunción tiroidea. Su administración prolongada puede provocar tiroiditis con hipertiroidismo seguido de un hipotiroidismo transitorio.

Presentación clínica y diagnóstico de hipotiroidismo

En el feto en desarrollo y en el recién nacido se encuentran protegidos para el hipotiroidismo por el paso transplacentar de T_4 . Después del nacimiento, el fallo de la función tiroidea si es prolongado puede resultar en cambios significativos y en ocasiones irreversibles del desarrollo resultando en pobre crecimiento, retardo mental, etc... Después del nacimiento si se presenta hipotiroidismo se manifiesta con disminución de la capacidad intelectual pero no necesariamente retraso mental. A la exploración física se puede presentar prolapso rectal, distensión abdominal y hernia umbilical. Durante la adolescencia se conoce como hipotiroidismo juvenil.

En adultos el hipotiroidismo espontáneo se presenta usualmente en mujeres 80% y es más insidioso con disfunción progresiva. En la mayoría de los casos se relaciona a tiroiditis linfocítica. Sus síntomas clásicos son apatía, somnolencia, cefaleas, estreñimiento, meteorismo, disnea, calambres y espasmos musculares, parestesias, aumento de la sensibilidad al frío, artralgias, ataxia ligera, abortos, pérdida de la libido, esterilidad, aumento de peso, voz grave, sequedad de piel, pelo y uñas quebradizas, bradilalia y bradipsiquia.⁹ En casos severos puede haber síntomas cardiovasculares como hipertensión, derrame pericárdico y derrame pleural.

Diagnóstico

En pacientes que clínicamente manifiestan síntomas de hipotiroidismo se deben tomar pruebas de función tiroidea. Clásicamente se presenta disminución de T_4 y T_3 con aumento de TSH y colesterol.

Tratamiento

La levotiroxina es segura y efectiva en el tratamiento, una vez realizado el diagnóstico, la dosis de 100 µg es efectiva en la mayoría de los casos, pudiendo ser mayor de acuerdo a la severidad del hipotiroidismo.

Tiroiditis

Tiroiditis de Hashimoto

Es una de las causas más frecuentes de hipotiroidismo en el adulto. Existe un fenómeno inmunológico resultando en la formación de complejos inmunes y complemento en la membrana basal de las células foliculares. Al fijarse el complemento existe estimulación en la producción de T₃ y T₄. Se estimula la producción de citoquinas la cual exacerba la respuesta inmune que directamente interfiere en la función tiroidea. Estas reacciones celulares provocan infiltración de linfocitos y fibrosis, lo cual provoca disminución en el número y eficiencia de los folículos. Si la respuesta inmune continua la presencia de anticuerpos anti-TSH pueden observarse dando como resultado un hipotiroidismo clínico.

Tiroiditis subaguda

Ocurre más frecuentemente en mujeres (2:1) en Estados Unidos, Inglaterra y Japón. La edad media es de 40 años. La causa se desconoce, dos tercios de los pacientes presentan fiebre, pérdida de peso y fatiga severa. La BAAF puede ser diagnóstica si se demuestra células gigantes epitelioides del tipo cuerpo extraño las cuales son características de la lesión. Microscópicamente se encuentran folículos largos infiltrados por células mononucleares, neutrofilos y linfocitos. El tratamiento con esteroides y hormona adrenocorticotrópica son efectivas para disminuir los síntomas pero el daño continúa.

Tiroiditis de Riedel

En una entidad rara en la cual se presenta proceso crónico inflamatorio firme que involucra toda la glándula tiroidea. Síntomas como dolor por extensión a la tráquea, esófago y nervio laríngeo recurrente pueden ocurrir. Los pacientes pueden presentarse con obstrucción de la vía aérea o disfagia. La presentación unilateral de los síntomas puede sugerir malignidad llevando a procedimiento quirúrgico. Patología revela tejido fibroso denso y obliteración de la arquitectura folicular normal.

Tratamiento con hormonas tiroideas es efectivo. En caso de obstrucción esofágica o traqueal requiere abordaje quirúrgico para disminuir los síntomas y retirar el tejido tiroideo causante de la obstrucción.

Hipertiroidismo

Es el proceso asociado al incremento en la secreción tiroidea con un estado hipermetabólico predecible. El aumento en la secreción tiroidea puede ser causado por

alteraciones primarias de la glándula como enfermedad de Graves-Basedow-Parry, bocio toxico nodular, adenoma tiroideo toxico, o por alteración en el sistema nervioso central con incremento de TSH y estimulación de la tiroides. Causas menos frecuentes de estados hipertiroideo pueden ser a causa de ingesta de hormonas tiroideas, embarazo molar con aumento de hormona gonadotropina coriónica y más raro neoplasia maligna con sobreproduccion.¹⁰

Enfermedad de Graves

La mayoría de los estados de hipertiroidismo son a consecuencia de la enfermedad de Graves (bocio toxico difuso). Esta enfermedad fue descrita por el Dr. Robert Graves en 1835. La mayoría de los pacientes eran femeninos entre 20-40 años. Cerca de 1960 se explico la patogénesis de esta enfermedad encontrándose anticuerpos estimulantes tiroideos de larga acción, causando una secreción hormonal tiroidea exagerada. Recientemente se ha demostrado diferentes tipos de anticuerpos los cuales estimulan la tiroides al incorporarse en los receptores para TSH en las células foliculares y de esta manera se aumenta la producción de hormonas tiroideas. Se ha postulado que existe susceptibilidad genética pero no se ha demostrado.

Patología

Pacientes con esta enfermedad tienen una glándula nodular aumentada de tamaño con aumento en su vascularidad. El tamaño puede ser difuso o asimétrico, este aumento puede causar deformidad cosmética así como importante desviación traqueal o compresión. Al microscopio las células foliculares son pequeñas, con epitelio columnar hiperplásico. Se ha demostrado aumento en el depósito de tejido linfoide.

Presentación clínica

Se presentan con tumoración en cara anterior de cuello, se acompaña con datos de hipertiroidismo y exoftalmos formando así la clásica triada de la enfermedad. La pérdida de cabello, mixedema, ginecomastia y esplenomegalia pueden acompañar a la presentación clínica. A la exploración física se palpa una tiroides aumentada de tamaño, aumento de la vascularidad que pueden provocar soplos que en ocasiones se pueden escuchar. Compresión traqueal con síntomas de obstrucción de la vía aérea.

Las consecuencias oculares de la tirotoxicosis prolongada y no tratada pueden ser severas. El exoftalmos se provoca por estimulación de tejido graso y fibrótico que se encuentra retroocular provocando protrusión del ojo. El aumento de tejido puede provocar disminución de los movimientos oculares, oftalmoplejia y diplopia. Daño en el nervio óptico y ceguera puede presentarse en pacientes con larga evolución sin tratamiento ya que existe retracción del párpado provocando úlceras corneales y hasta ceguera. El hipertiroidismo debe tratarse agresivamente para tratar de disminuir la estimulación del tejido retro-orbital.

La presentación clínica de hipertiroidismo incluye las manifestaciones de un estado hipermetabólico. Presentando sudoración, pérdida de peso, intolerancia al calor, diarrea. El ciclo menstrual se puede alterar hasta llegar a la amenorrea. Cardiológicamente se puede presentar palpitations, taquicardia que puede llegar hasta la falla cardiaca con insuficiencia cardiaca y edema periférico. Arritmias como taquicardia ventricular o fibrilación auricular. Puede haber alteraciones en el patrón del sueño, emocionalmente, fatiga y agitación

Diagnóstico

La presentación de una tumoración en cuello así como signos y síntomas de tirotoxicosis sugieren el diagnóstico. Se debe complementar el mismo con pruebas de función tiroidea, con elevación de hormonas tiroideas y disminución o niveles no detectables de TSH. Los anticuerpos tiroideos se encuentran en elevadas cantidades. Se puede realizar TAC o USG para ver las dimensiones pero no es un estudio indispensable para realizar el procedimiento quirúrgico.



Fig 3. TAC de un paciente con enfermedad de Graves

Tratamiento

Cuando se realiza el diagnóstico de enfermedad de Graves se debe iniciar el tratamiento. Existen tres métodos para tratar la enfermedad de Graves: medicamentos antitiroideos, cirugía y ablación con yodo radioactivo. Hasta antes de 1980 el tratamiento quirúrgico

con tiroidectomía total o subtotal era la regla posteriormente con los avances y el entendimiento en la aplicación de radionúclidos y la eficacia en el tratamiento de patología tiroidea ha hecho que el tratamiento no quirúrgico sea más prevalente.

Terapia con radionúclidos

El uso de yodo radioactivo es una opción en el tratamiento de pacientes con la enfermedad de Graves. El radionúclido más utilizado es el I^{131} . Antes de su uso debe tenerse un estado eutiroideo utilizando medicamentos antitiroideos por 3-4 semanas, se debe suspender el uso de medicamentos para que la captación del isótopo sea satisfactoria. La dosis de I^{131} se encuentra entre 8-12 mCi. Posterior a la ingestión entre 10-15 mCi el rango de cura se calcula en un 90%. Si la dosis inicial fue satisfactoria, la mayoría de los pacientes muestran una función tiroidea normal sin medicamentos en 8-12 semanas. Se presenta hipotiroidismo en 10-15% de los pacientes en el primer año aumentando este 3% por año, por lo que se deben monitorizar los pacientes con niveles de TSH.

La aplicación ideal de yodo radioactivo debe ser a pacientes con crecimiento pequeño o moderado de la glándula y en aquellos en que los medicamentos antitiroideos no funcionaron. Pacientes que no aceptan la cirugía o en aquellos en los que se encuentra contraindicada. Otro grupo incluye aquellos con recurrencia posterior a cirugía o tratamiento médico. El tratamiento con yodo radioactivo se encuentra contraindicado en pacientes embarazadas o en lactancia.

Las ventajas del yodo radioactivo incluyen ausencia de procedimiento quirúrgico así como las complicaciones por esta como por daño al nervio laríngeo recurrente, hipotiroidismo y recurrencia posquirúrgica. Las desventajas incluyen exacerbación de arritmias cardíacas particularmente en pacientes ancianos, daño fetal en pacientes embarazadas.

Medicamentos antitiroideos

La acción de la mayoría de los medicamentos antitiroideos como el propiltiouracilo, metimazol y carbimazol es a través la inhibición de la organificación del yodo intratiroideo así como inhibiendo la unión de las moléculas yodotiroideas para formar T_3 y T_4 . El propiltiouracilo tiene el efecto aditivo de bloquear la conversión periférica de T_4 a T_3 . El uso de β -bloqueadores como el propranolol nos ayuda a modular los efectos adrenérgicos periféricos.

En pacientes con tirotoxicosis severa se inicia el tratamiento con β -bloqueadores como propranolol, el cual es efectivo en el tratamiento de alteraciones cardiologicas. Dentro de los efectos adversos de estos medicamentos principalmente del PTU como agranulocitopenia y en casos raros anemia aplásica. Otros efectos como fiebre, poliarteritis y rash cutáneo.¹¹

Resección tiroidea

Los avances en la cirugía tiroidea incluyen rapidez, efectividad en el tratamiento de la tirotoxicosis sin necesidad de medicamentos ni sus efectos adversos. La tiroidectomía total se relaciona con alta frecuencia de hipoparatiroidismo así como lesión al nervio laríngeo recurrente. Algunos grupos reportan que la tiroidectomía total es el mejor tratamiento para la enfermedad de Graves severa, en especial aquellos con oftalmopatía complicada, las resecciones subtotales pueden ser lobectomía completa, dejando una pequeña parte de tiroides en el lado contralateral generalmente 2 gr.

Los pacientes que deben considerarse para cirugía son aquellos en los que el tratamiento médico o radioactivo ha fallado. También los pacientes jóvenes, embarazadas y con tumoraciones sospechosas deben someterse a cirugía. Así como los pacientes que tienen compromiso de la vía aérea también son candidatos a cirugía. Los pacientes se deben encontrar en estado eutiroideo previo a la cirugía con el uso de medicamentos antitiroideos y ocasionalmente medicamentos β -bloqueadores. El uso de Lugol se ha recomendado 7 días antes de la cirugía para disminuir la vascularidad del parénquima tiroideo.

En pacientes que no se encuentran bien preparados para cirugía y no se encuentran en estado eutiroideo corren el riesgo de desarrollar tormenta tiroidea la cual pone en peligro la vida, afortunadamente esta situación es rara y se puede anticipar.

Descrita en 1947 como una situación de incremento de los síntomas de tirotoxicosis, con peligro para la vida, en la que la respuesta del paciente es desproporcionada en relación al estímulo excitador. Luego, de forma más descriptiva, como la combinación de hipertermia superior a 39,5 ° C, frecuencia cardíaca superior a 140 latidos por minuto, inquietud extrema y exacerbación de la clínica habitual de hipertiroidismo. En la actualidad, se define como una situación en la que los síntomas de tirotoxicosis se presentan con intensidad inusual con predominio de la hipertermia, la taquicardia y los trastornos neurológicos. No existe un claro límite entre la tirotoxicosis severa y la crisis tirotóxica, de forma práctica debe plantearse el problema desde el punto de vista de la necesidad o no de establecer medidas terapéuticas más agresivas y emergentes.

La tormenta tiroidea o crisis tirotóxica, es una complicación del hipertiroidismo, de extraordinaria gravedad aunque afortunadamente poco frecuente, que pone en peligro la vida del paciente si no se trata adecuadamente.

Causas de tirotoxicosis

Hipertiroidismo Endógeno

Enfermedad de Graves

Bocio multinodular tóxico

Nódulo autónomo tóxico

Tiroiditis(tirotoxicosis transitoria)

- Tiroiditis aguda (bacteriana)
- Tiroiditis subaguda (granulomatosa)
- Tiroiditis posparto
- Tiroiditis crónica (Hashimoto)
- Tiroiditis de Riedel

Struma ovarii (función tiroidea autónoma en un teratoma)

Hipertiroidismo inducido por Yodo

- Tumores pituitarios
- Resistencia pituitaria a la TSH

Hipertiroidismo inducido por TRH

Cáncer metastático tiroideo folicular

Tirotoxicosis iatrogénica

Ficticia (uso de hormona tiroidea)

Suplementos dietéticos que contengan hormona tiroidea

Factores desencadenantes

- Infecciones
- Traumatismos
- Intervenciones quirúrgicas
- Enfermedad cerebrovascular aguda.
- Tromboembolismo pulmonar
- Enfermedad intestinal isquémica
- Cetoacidosis diabética
- Hipoglucemia
- Stres físico o psíquico
- Toxemia del embarazo, parto o cesárea.
- Suspensión de la medicación antitiroidea
- Tiroiditis por radiación
- Enfermedades cardiovasculares
- Después de la administración de I 131 en pacientes muy tóxicos a quienes no se indicó antitiroideos de síntesis antes y después de la ingestión de I 131
- Administración de I (campañas preventivas, contrastes yodados, amiodarona) a pacientes con bocio endémico(carencial)
- La ingesta de hormonas tiroideas o simpático-miméticas.
- Palpación tiroidea enérgica.

Características clínicas.

- Fiebre hasta 41 centígrados o mas.
- Debilidad
- Sudoración
- Demacración muscular notables
- Temblor
- Agitación extrema con grandes oscilaciones emocionales, confusión, delirio, psicosis o incluso estupor o coma.
- Taquiarritmias; especialmente fibrilación auricular en el anciano desproporcionadas a la temperatura, Taquicardia sinusal, taquicardia paroxística supraventricular o extrasístoles ventriculares.
- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Hipotensión
- Colapso cardiovascular y shock
- Hepatoesplenomegalia con ictericia leve
- Signos de abdomen agudo
- Diarreas, deshidratación, hipovolemia.
- Nauseas y vómitos
- Antecedentes de hipertiroidismo o puede ocurrir en pacientes con hipertiroidismo no diagnosticado.
- En los ancianos existe una forma atípica de presentación de la tormenta tiroidea llamada hipertiroidismo apatético que consiste en obnubilación progresiva, apatía, postración incluso coma, sin elevación o elevación mínima de la temperatura, taquicardia (fibrilación auricular sobre todo) e insuficiencia cardiaca.
- Hallazgos relacionados con la enfermedad tiroidea subyacente
- Se ha descrito formas de presentación como síndrome de fracaso multiorgánico.

Los criterios para el diagnóstico de tormenta tiroidea fueron introducidos Burch y Wartofsky

Disfunción termorregulatoria	
37,2 - 37,7	5
37,8 - 38,2	10
38,3 - 38,8	15
38,9 - 39,3	20
39,4 -39,9	25
>40	30
Disfunción cardiovascular (Taquicardia)	
99-109	5
110-119	10
120-129	15
130-139	20
>140	25
Sistema nervioso central	
Leve Agitación	10
Moderado Delirio, psicosis, letargia extrema	20
Severa Convulsiones, coma	30
Insuficiencia cardiaca congestiva	
Leve Edema pedal	5
Moderado Rales pulmonares bibasales	10
Severo Edema pulmonar	15
Fibrilación auricular	10
Disfunción gastrointestinal-hepática	
Moderado Diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal	10
severo	20
Ictericia de causa no definida	
Historia precipitante	
Negativo	0
Positivo	10

Tratamiento de la tormenta tiroidea

Tratamiento profiláctico

La prevención de la tormenta tirotóxica se basa en el estricto control del hipertiroidismo en aquellos pacientes en riesgo de desarrollarla. Son fundamentalmente pacientes con tirotoxicosis que vayan a precisar una intervención quirúrgica, mujeres con tirotoxicosis en la fase final del embarazo, en estos casos si existe tiempo suficiente se iniciará tratamiento con anti-tiroideos, en caso contrario se utilizarán los beta-bloqueadores y los contrastes yodados orales, además del adecuado y estricto control pre y postoperatorio, evitándose el uso de agentes muscarínicos en la anestesia. Otros pacientes en situación de riesgo son aquellos con tirotoxicosis en los que puede actuar un factor predisponente, fundamentalmente las infecciones, y en los que será esencial la correcta identificación y el tratamiento de ese factor. Por último, la adecuada preparación y control de la función tiroidea de los pacientes con tirotoxicosis que van a recibir radioyodo, en los que al igual que los pacientes a tratar con cirugía la preparación preoperatoria es fundamental.

Los objetivos del tratamiento, están encaminados a controlar la severa tirotoxicosis y eliminar el factor desencadenante.

1. Inhibir la síntesis de hormonas tiroideas:

a-) Propiltiuracilo: Dosis de carga 600 a 1000 mg, seguido de 200 a 400 mg cada 6 u 8 horas por vía oral o sonda nasogástrica hasta normalizar función tiroidea y posteriormente disminuir la dosis a 100 mg cada 8 horas.

b-) Metimazol o Carbimazol: Dosis de carga 60 a 100 mg seguido de 20 a 40 mg cada 6 u 8 horas por vía oral o sonda nasogástrica y después 10 a 20 mg cada 8 a 12 horas hasta normalizar función tiroidea.

2. Bloquear la liberación de hormonas tiroideas.

a-) Solución yodo-yodurada (Iugol) (12.5%) 8 a 10 gotas cada 6 u 8 horas por vía oral

b-) Yoduro potásico saturado 5 gotas cada 6 u 8 horas por vía oral

c-) Yoduro sódico 0.5 a 1 gramo cada 12 horas en infusión endovenosa continua

d-) Contrastes yodados ácido yopanoico o ipodato sódico 1 a 2 gramos diarios por vía oral

e-) Carbonato de Litio 300 mg cada 6 horas, ajustando posteriormente la dosis para mantener litemia por debajo de 1 meq/l (se usa en caso de hipersensibilidad al yodo)

3- Inhibir la conversión periférica de T4 a T3

- Propiltiuracilo
- Propranolol
- Acido Iodopanoico
- Dexametasona (2 mg cada 6 horas EV)

4- Bloquear la actividad Beta adrenérgica

a-) Propranolol 40 a 80 mg cada 4 a 6 horas por vía oral o 0.5 a 1 mg por vía endovenosa lenta cada 5 minutos bajo minuciosa monitorización del paciente hasta disminuir la frecuencia a valores aceptables, continuar a dosis de 5 a 10 mg por hora.

b-)Atenolol 50 a 100 mg cada 24 horas por vía oral

c-)Metroprolol 100 a 400 mg cada 12 horas por vía oral

d-)Esmolol 500mcg Kg. endovenoso en bolo seguidos de 50 a150 mcg / Kg. minuto endovenoso en infusión continua

5-Tratamiento con glucocorticoides:

a-) Hidrocortisona: Dosis inicial de 300 mg, seguidos 50 a 100mg por vía endovenosa cada 6 u 8 horas.

6-Terapia para eliminación de la hormona tiroidea circulante:

a-)Aclaramiento gastrointestinal con Colestiramina.

b-)Aclaramiento sanguíneo: hemodiálisis, Hemoperfusión y plasmaféresis

7-Tratamiento de apoyo:

a-) Tratamiento enérgico de los factores o enfermedades precipitantes.

b-) Corrección de la deshidratación, del desequilibrio electrolítico y adecuado control metabólico.

c-) Control de la temperatura (mantas de enfriamiento, Acetaminofen, evitar Salicilatos)

d-) Oxígeno si se requiere

e-) Digital si es necesaria

f-) Precaución en el manejo de la ansiedad para no encubrir, al sedar al paciente los signos de empeoramiento o mejoría, se puede emplear Diazepam 5 a 10 mg cada 8 horas.

8- **El tratamiento definitivo:** Después de controlada la crisis consiste en la ablación de la glándula mediante I 131 o cirugía.

Bocio toxico nodular

También conocido como enfermedad de Plummer's, la cual se refiere a uno o mas adenomas, contenido en una glándula aumentada de tamaño con función autónoma. Esta ocurre generalmente en pacientes donde existe bocio endémico. El aumento en la producción de hormonas tiroideas ocurre independientemente del control de la TSH. Los síntomas que se presentan son leves, las hormonas tiroideas periféricas se encuentran elevadas y los niveles de TSH se encuentran suprimidos. El diagnóstico se confirma generalmente posterior a la sospecha clínica, el gamagrama con I^{131} se realiza para localizar una o mas áreas con función autónoma. El tratamiento es más efectivo con la resección quirúrgica del área, generalmente con lobectomía o hemitiroidectomía, particularmente cuando los síntomas clínicos son prominentes.

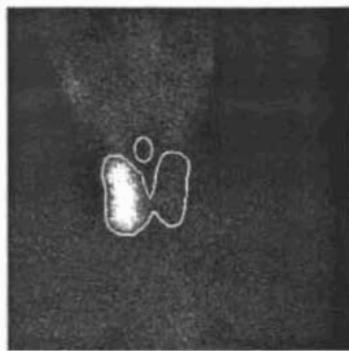


Fig 4. Gamagrama de paciente femenino de 32 años con presencia de nódulo hipercaptante

Bocio no tóxico

Bocio multinodular

Se define como un crecimiento difuso, heterogéneo de la glándula tiroidea. Inicialmente el crecimiento es simétrico pero con la evolución se muestra asimétrica con nodulaciones. Usualmente la causa es por deficiencia de yodo, se comporta inicialmente eutiroidea,

conforme crece la tumoración se aumenta la producción de hormonas tiroideas y se comporta de manera hipertiroidea. Para el diagnóstico se incluye pruebas de función tiroidea, el ultrasonido y el Gamagrama demuestra una glándula heterogénea, nódulos hipocaptantes los cuales son sospechosos de malignidad. La incidencia de malignidad se ha reportado 5-10%

Consideraciones especiales de los pacientes con bocio

Los pacientes con tumoraciones tiroideas de más de 5 cm. pueden presentar un espectro de síntomas como disfagia severa, disfonía y dolor. Ocasionalmente el diagnóstico es sugerido por datos radiológicos de una masa mediastinal anterior. En 10-20% de los casos en pacientes asintomáticos sin masa palpable en el área cervical presentan lesiones intratorácicas.

La TAC es el estudio preferido para el estudio de masas tiroideas. Las neoplasias tiroideas se encuentran mejor localizadas con bordes más definidos, también nos ayuda para localización de ganglios y metástasis. Si el paciente tiene antecedentes de dolor así como sudoraciones nocturnas se debe considerar el diagnóstico de linfoma.

El abordaje quirúrgico inicial en pacientes con bocio y otras masas tiroideas es a través de incisión cervical. El bocio generalmente se moviliza fácilmente excepto cuando se localiza subesternal.

DIAGNOSTICO DEL NODULO TIROIDEO SOLITARIO

El tratamiento y decisión para intervención quirúrgica posterior al diagnóstico de un nódulo tiroideo solitario depende del costo beneficio y del pronóstico. La mayoría de los pacientes con nódulo tiroideo solitario presentan patología benigna, aunque la posibilidad de lesión maligna existe. La decisión entre tratamiento médico o quirúrgico depende del análisis en la presentación, estudios de imagen y métodos diagnósticos invasivos.¹²

Presentación

La frecuencia en la aparición de nódulos tiroideos solitarios aumenta con la edad. Los nódulos palpables son más frecuentes en la mujer 4:1. La exposición a la radiación en la infancia se relaciona más a la presencia de nódulos tiroideos, y malignidad particularmente en los extremos de la vida, cuando existe rápido crecimiento en meses y datos de posible invasión como dolor y estridor son más sugestivos de patología maligna.

Evaluación diagnóstica

El estudio del nódulo tiroideo solitario comienza con una historia clínica cuidadosa y exploración física. La posibilidad de que un nódulo se transforme en maligno es mayor en hombres mayores 50 años. En la historia se observa exposición a radiación ya sea por trabajo o rayos X de cabeza y cuello, se debe interrogar antecedentes familiares de MEN tipo 2, cáncer papilar de tiroides, poliposis familiar, síndrome Gardner.

En el examen físico se debe palpar la tiroides así como los triángulos anterior y posterior. Se determina el tamaño y consistencia del nódulo, si es solitario o múltiple, los difusos se relacionan mas a patología benigna. Un nódulo solitario firme, particularmente en hombres grandes son más sospechosos de malignidad. El uso de USG es importante para el estudio, nos especifica si es sólida o quística la tumoración, multicéntrico así como cadenas ganglionares en la región.

Laboratorios

Las pruebas de función tiroidea incluyendo mediciones de T_4 y T_3 y TSH nos demostraran si existe estado hipertiroideo. La tiroglobulina sérica se utiliza en carcinoma bien diferenciado para seguimiento. En caso de BAAF con diagnostico probable de carcinoma medular se toman mediciones de calcitonina ¹³

Estudios de gabinete

USG es útil para determinar el volumen del nódulo, si es multicéntrico, sólido o quístico. Además se encuentra disponible en transoperatorio, no nos ayuda para determinar si la lesión en benigna o maligna, es útil para realizar BAAF guiada.

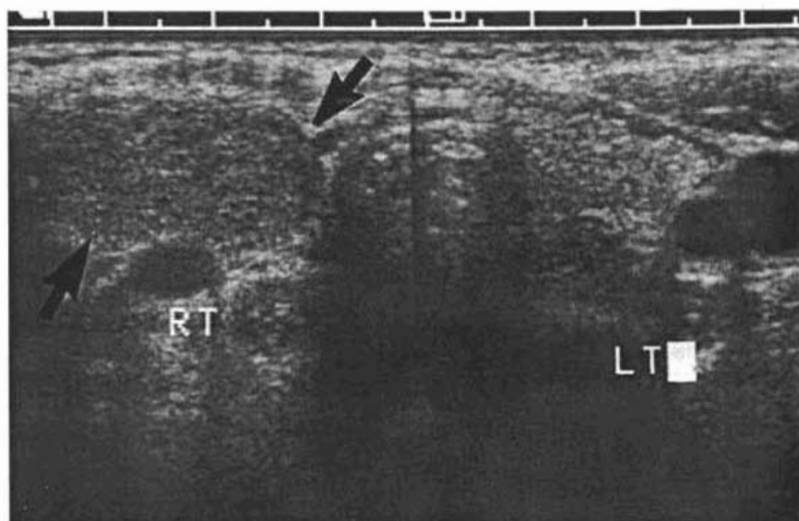


Fig 5. USG de cuello que demuestra lesión quística en lóbulo derecho de tiroides

GAMMAGRAFIA CON YODO, TECNECIO, MIBI

La valoración de la glándula tiroides mediante la utilización de diversos materiales radiactivos y/o moléculas marcadas como tecnecio-99-metaestable (Tc-99m, Tc-99m-MIBI), talio (Tl-201), yodo (I-123, I-131); etc. Proporciona información cuantitativa y/o cualitativa in vivo sobre la fisiología/bioquímica (valoración morfológico/funcional) de dicha glándula.

La valoración con Tc-99m-O4 o con I-123 permite conocer:

- La morfología y la situación anatómica de la glándula.
- Estimar el volumen de tejido tiroideo funcional.
- Estimar la función del o los nódulos.

La valoración con I-131 o I-123 permite:

- Obtener información cuantitativa (ej. porcentaje de captación a las 5, 24 y 96 horas) que manifiesta el estado funcional de la glándula.
- Importante en caso de que el paciente con hiperfunción tiroidea y/o nódulo(s) funcional(es) vaya a ser tratado con I-131 posteriormente.
- Calcular las dosis terapéuticas de I-131.

La valoración con Tl-201 o Tc-99-MIBI permite conocer:

- Actividad de la bomba Na/K (Tl-201).
- Actividad metabólica mitocondrial (MIBI).
- La existencia de células con actividad metabólica intensa en el nódulo. .

El resultado de la Gammagrafía deberá reportarse en una de las siguientes categorías:

NÓDULO TIROIDEO FUNCIONAL

- Cuando un nódulo tiroideo capta Tc-99m, I-131 o I-123 en igual intensidad que el resto del tejido tiroideo, recibe el nombre de normocaptante. Si capta en mayor intensidad al resto del tejido tiroideo recibe el nombre de hipercaptante, si el nódulo es hipercaptante y el resto de la glándula no capta se denomina nódulo funcional autónomo (resultado de producción hormonal por el nódulo fuera del eje hipotálamo-hipófisis que inhibe la producción de TSH y secundariamente al resto de la glándula).
- Ante estos hallazgos la probabilidad de neoplasia es de 0.1-0.5%
El término “nódulo caliente” no se utiliza actualmente.

NÓDULO TIROIDEO NO FUNCIONAL

- Cuando un nódulo tiroideo capta menos Tc-99m, I-131 o I-123 que el resto de la glándula se denomina hipocaptante, cuando no capta el trazador se denomina no captante.

- 80 a 90% de los nódulos tiroideos valorados con estos trazadores serán hipocaptantes y entre el 6% y el 30% de éstos serán malignos. El término “nódulo frío” no se utiliza actualmente. ¹⁴

Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF)

Este estudio en los últimos tiempos ha tenido auge y es de los estudios iniciales para el estudio de tumoraciones tiroideas, en estudios se ha observado una sensibilidad de 86% y especificidad del 91%. La exactitud en demostrar lesiones benignas han disminuido los procedimientos quirúrgicos en pacientes con nódulos tiroideos. ¹⁵

El diagnóstico de carcinoma folicular no puede siempre establecerse con BAAF, en cambio el diagnóstico de carcinoma anaplásico o medular puede realizarse con patólogos experimentados. Cuando se reportan células foliculares tiene que tomarse la decisión terapéutica aunque se ha demostrado que solo 6-20% son patología maligna, esta no puede establecerse a menos que se observe en la pieza invasión celular. ^{16, 17, 18}

El diagnóstico de lesiones benignas puede ser fuertemente sugerido al encontrar coloide y macrófagos en el aspirado para citología. En estos casos puede establecerse el diagnóstico de nódulo coloide. La frecuencia de falsos negativos con BAAF se encuentra entre el 1-6% por lo que un nódulo tiroideo diagnosticado como benigno por BAAF debe tener seguimiento con USG para detectar cambios posteriores. ^{19, 20, 21}

Toma de decisiones y tratamiento

Esto depende de la interpretación de las pruebas de función tiroidea, imagenología y BAAF. Si las pruebas se encuentran elevadas el paciente se tiene que realizar gammagrama para observar su comportamiento, si se confirma un nódulo hipercaptante se administrará al paciente medicamentos para suprimir la función tiroidea y se observará en 6 meses, si el tratamiento médico falla se realizará lobectomía la cual es efectiva. ²²

En pacientes con pruebas funcionales tiroideas normales se realizará USG, las lesiones quísticas generalmente son benignas, aunque puede ocurrir un carcinoma papilar quístico pero es muy raro. Las lesiones quísticas deberán ser aspiradas y mandadas a citología. En pacientes con recurrencia de una lesión quística se deberá considerar tratamiento quirúrgico.

En pacientes en los cuales el nódulo es sólido o mixto la decisión del tratamiento depende del cuadro clínico. En pacientes masculinos, mayores de 40 años o con antecedentes de exposición a radiación tienen mayor riesgo de tener un nódulo maligno. En estos pacientes se deberá proponer el tratamiento quirúrgico. ^{23, 24, 25}

Cáncer de tiroides

El cáncer de tiroides representa menos del 1% de todas las neoplasias malignas en los Estados Unidos, con una incidencia de 40 por un millón de habitantes por año. El 95% de cáncer de tiroides se categoriza como bien diferenciado de origen folicular. En estos se incluye el papilar, folicular, células de Hürtle. El carcinoma medular de tiroides se presenta en cerca del 6%. El carcinoma anaplásico es una neoplasia agresiva y responsable del menos de 1% de los carcinomas de tiroides en Estados Unidos.

Oncogénesis del cáncer de tiroides

Los genes que contribuyen directamente en el proceso de tumorigénesis se denominan como oncogenes. Los proto-oncogenes son genes que pueden activarse como oncogén posterior a una alteración genética al modificarse sus proteínas. Posterior a esta modificación estos oncogenes codifican receptores alterados o mutados en la membrana celular, estos receptores al activarse provocan un crecimiento anormal así como anomalías en el núcleo. Como resultado el crecimiento normal así como la diferenciación se transforma en un fenotipo maligno.

En las neoplasias tiroideas se han identificado dos tipos de procesos: proto-oncogenes que al ser activados producen proteínas que estimulan el crecimiento y otros que suprimen los genes que regulan el crecimiento.

Oncogenes activadores

Gen ras

Los genes de esta familia codifican proteínas G. La activación de este oncogén produce una forma inactiva de proteína G la cual no es efectiva para inactivar la degradación de la proteína. Este tipo de gene se encuentra en aproximadamente 40% de las tumoraciones tiroideas pudiendo ser una de las tres formas: H-ras, K-ras o N-ras. Estas mutaciones se pueden presentar en tumoraciones benignas y malignas. K-ras aparece más frecuentemente en cáncer papilar inducido por radiación.

Proto-oncogen RET

El proto-oncogen RET codifica un receptor tirosin kinasa en la membrana celular. Se ha observado que este proto-oncogen se encuentra involucrado en la diferenciación de células neuronales. Células originadas de la cresta neural tienen aumentada la expresión de este oncogén ya que se ha encontrado en neuroblastoma, feocromocitoma y carcinoma medular de tiroides. La expresión del oncogén RET se encuentra predominantemente en tejido maligno.²⁶ La activación del oncogén RET se ha demostrado en el desarrollo del carcinoma papilar de tiroides, también se ha observado que pacientes en los cuales tienen activado este oncogén tienen predilección por metástasis a distancia. Su expresión depende de la localización geográfica así como por agentes externos como radiación, siendo más común en Italia 33-36% que en Japón 3-5%

Receptores tirosin kinasa

Más de 50 diferentes tipos de proteínas tirosin kinasa pueden categorizarse como oncoproteínas, siendo el grupo tirosin kinasa la familia más grande de oncoproteínas. La activación de estos receptores resulta en una cascada de eventos, que a través de fosforilación activan varias vías que dan como resultado múltiples respuestas metabólicas. Tres diferentes grupos de receptor tirosin kinasa existen RET, TRK y MET que se han involucrado en el desarrollo de cáncer de tiroides

Gen supresor p-53

Las mutaciones en el gen supresor p-53 es una de las alteraciones genéticas más común y se ha encontrado en más de 50 tipos de líneas celulares tumorales. Este gen codifica una fosfoproteína que inhibe varios genes responsables del crecimiento y diferenciación normal. Se encuentra generalmente en tumores mal diferenciados como el anaplásico de tiroides.

Carcinoma papilar

El carcinoma papilar es la neoplasia más frecuente de la tiroides y se asocia a un pronóstico excelente. Se presenta generalmente en mujeres menores de 40 años de edad. Desde 1990 se ha observado que más del 50% del carcinoma papilar que se diagnostica es bien diferenciado, se ha relacionado a radiación así como agentes mutagénicos ambientales.

Esta relación con la radiación se ha conocido por años. El uso de radiación en niños y adultos jóvenes para el tratamiento de acné y tonsilitis en 1950-1960 demostró una mayor incidencia de carcinoma bien diferenciado generalmente tipo papilar 5 años después de la exposición. En pacientes que han recibido radiación externa para tratamiento de tumoraciones de tejidos blandos como enfermedad de Hodgkin, tiene una incidencia aumentada de nódulos tiroideos y cáncer de tiroides.

Clasificación patológica

El diagnóstico patológico de carcinoma papilar depende de los hallazgos citológicos de morfología papilar bien reconocida. La neoplasia puede formar folículos bien definidos con mínima arquitectura papilar. Otro grupo se puede clasificar como variante folicular de un carcinoma papilar. El carcinoma papilar clásico y la variante folicular del carcinoma papilar tienen muchas implicaciones pronósticas similares. Los cuerpos de psammoma que son calcificaciones intracelulares nos dan el diagnóstico de carcinoma papilar.

Otros subtipos de carcinoma papilar son menos predecibles en su comportamiento biológico. El insular, columnar y de células altas representan estas formas de carcinoma papilar. Estos tipos son raros y tienden a presentarse en pacientes ancianos en donde el pronóstico es menos favorable.^{27,28}

Presentación clínica

Las tumoraciones tiroideas pueden presentarse tanto en hombres como en mujeres de casi todas las edades. Las masas solitarias indoloras y firmes tienen que ser estudiadas cuidadosamente.

La mayoría de los pacientes con carcinoma papilar pueden esperar un excelente pronóstico con un 95% de supervivencia a 10 años. Este pronóstico se puede evaluar con la escala AMES basada en la edad, metástasis, extensión y tamaño del tumor primario. En la clínica mayo se creo su propia escala AGES la cual se basa en la edad, grado histológico del tumor, extensión y tamaño del tumor primario. En varios estudios se ha comprobado que el dato más importante es la edad en pacientes menores de 40 años se ha visto mayor supervivencia, en mujeres se puede alargar esta edad a 50 años. Otros factores favorables son ausencia de metástasis y tumor menor de 4 cm. Tumores mayores de 4 cm. con invasión de la cápsula tienen mayor riesgo de mortalidad.

La presentación de una masa solitaria palpable (1-2 cm.) sugiere fuertemente una patología maligna.^{29,30} El estudio se inicia con ultrasonido el cual nos puede evaluar si es multinodular y si es sólido o quístico, BAAF es el próximo paso para el estudio. El diagnóstico de carcinoma papilar puede ser realizado con este estudio ya que se estudia la arquitectura individual. Debe buscarse ganglios en cuello sugestivos de metástasis, si se encuentran ganglios palpables se les debe realizar BAAF. En el transoperatorio si se encuentran ganglios sospechosos deben mandarse para estudio transoperatorio. En pacientes jóvenes se ha observado mayor incidencia de metástasis a ganglios.

Tratamiento

Este consiste en la resección quirúrgica de la tumoración, en tumoraciones menores de 1 cm. esta indicada la lobectomía más istmectomía, se han encontrado en estos casos carcinomas incidentales.

Varios factores se toman en cuenta en la toma de decisión quirúrgica. Pacientes jóvenes, principalmente menores de 15 años tienen mayor frecuencia de metástasis cervicales cerca del 90%. En estos pacientes esta indicada la tiroidectomía total y disección ganglionar si se encuentran ganglios palpables. En pacientes grandes con antecedentes de irradiación en cuello se debe dar tratamiento más agresivo incluyendo tiroidectomía total y disección modificada de cuello en presencia de nódulos palpables.³¹

En pacientes entre 15 y 40 años con lesiones menores de 2 cm. el tratamiento quirúrgico es más controversial. La mayoría de los cirujanos prefieren la tiroidectomía total, en contraste hay literatura que demuestra que la lobectomía con istmectomía es suficiente cuando la lesión involucra solo un lóbulo. En adultos con lesiones mayores a 2 cm. se recomienda tiroidectomía total o subtotal.

Si el carcinoma papilar se presenta mayor a 2 cm, se debe practicar tiroidectomía total y buscarse metástasis en ganglios regionales, así como tele de tórax, Gamagrama y TAC en búsqueda de metástasis a distancia. 32

Carcinoma folicular

El carcinoma folicular es la segunda neoplasia diferenciada más frecuente en la tiroides. Todos los tipos papilar, folicular y mixto engloban cerca del 90% de las neoplasias de tiroides. El carcinoma folicular puro representa la minoría de estos siendo cerca del 10%. Se presenta generalmente en pacientes grandes en promedio en 50 años o más de edad. Tiene predilección por el sexo femenino con una frecuencia de 3:1. El subtipo de células oxifílicas se conocen como células de Hürtle y tiende a presentarse en pacientes ancianos generalmente 60-75 años de edad. Se ha observado mayor incidencia en zonas donde existe deficiencia de yodo.

Clasificación patológica

El carcinoma folicular se deriva del epitelio tiroideo, se puede presentar con un gran espectro de variaciones histológicas variando la arquitectura. Se ha visto una incidencia del 10-15% de las neoplasias de tiroides. La demostración histológica depende de la demostración de células foliculares normales en una posición anormal incluyendo invasión capsular, linfática o vascular. Si no se demuestra células foliculares bien diferenciadas que involucren estas estructuras se realiza el diagnóstico de adenoma folicular benigno. Utilizando estos criterios dos tipos de carcinoma folicular pueden describirse mínimamente invasivo y agresivamente invasivo. Las metástasis a ganglios linfáticos son inusuales en este tipo de neoplasia correspondiendo al 10% o menos, en contraste con el carcinoma papilar.

Presentación clínica

Igual que el carcinoma papilar se presenta como una tumoración tiroidea indolora. En pacientes con bocio multinodular puede presentarse en un 10% de los casos. La presencia de disfonía así como tumoración fija en el estudio clínico sugieren una etapa avanzada con un pronóstico malo, esto se presenta en la minoría de los casos. En estos pacientes se debe investigar invasión a la traquea así como metástasis a distancia particularmente en pacientes ancianos.

En los estudios de laboratorio se encuentra generalmente estado eutiroideo. Las neoplasias de tiroides casi nunca se asocian con estados de hiperfunción o hipofunción. Se han reportado en menos del 2% estados de tirotoxicosis relacionados a neoplasia tiroidea maligna. El ultrasonido determina el tamaño así como la multicentricidad, el carcinoma folicular se presenta usualmente como una tumoración solitaria.

El uso de BAAF no es muy útil en este tipo de neoplasia ya que es necesario demostrar la invasión capsular, vascular o linfática. Por lo que no se puede utilizar como diagnóstico

preoperatorio la BAAF, de igual manera las cortes congelados transoperatorios no son útiles para realizar el diagnóstico definitivo.

Tratamiento

El tratamiento primario es quirúrgico. Generalmente se tiene un diagnóstico preoperatorio o transoperatorio de lesión folicular. Por lo que el cirujano debe tomar la decisión para el tratamiento óptimo del paciente. Si la lesión es de 2 cm. o menor, bien contenida en un lóbulo tiroideo se puede realizar lobectomía más istmectomía. Si la lesión es mayor de 2 cm. se debe realizar tiroidectomía total. Si la lesión tiroidea es mayor de 4 cm. el riesgo de neoplasia maligna llega al 50% en donde está indicado la realización de tiroidectomía total, la disección ganglionar no está indicada en ausencia de ganglios palpables. 33, 34, 35

El pronóstico después del tratamiento del carcinoma folicular depende de la edad. Pacientes menores de 40 años tienen el mejor pronóstico, ceca del 95% de supervivencia a 5 y 10 años. El carcinoma folicular mal diferenciado y el bien diferenciado tienen una supervivencia del 60% y 80% respectivamente.

Carcinoma de células de Hürtle

Es un subtipo de carcinoma folicular. El tumor contiene abundantes células oxifílicas u oncocitos. Estas células se derivan de células foliculares y tienen abundantes gránulos acidofílicos en el citoplasma. En varios estudios se ha demostrado que esta variedad de carcinoma folicular tiene un pronóstico malo, se ha demostrado que tiene mayor recurrencia particularmente en ganglios regionales.

Pronóstico y tratamiento

Su comportamiento es muy parecido al carcinoma folicular. El tratamiento es quirúrgico siguiendo los mismos principios que en las neoplasias foliculares.

Carcinoma medular

El carcinoma medular representa del 5-10% de las neoplasias tiroideas malignas. Esta involucra las células parafoliculares o células C, las cuales se derivan de la cresta neural. El carcinoma medular se asocia con secreción de su marcador biológico, calcitonina. El exceso de secreción de calcitonina se ha demostrado que es un marcador efectivo de la existencia de carcinoma medular de tiroides. Este exceso de calcitonina no se asocia con hipocalcemia.

El carcinoma medular puede presentarse de manera esporádica o asociado a Neoplasia Endocrina Múltiple MEN tipo 2A o 2B.

Presentación

Se puede presentar con una tumoración palpable un donde el diagnóstico puede realizarse con BAAF o con el hallazgo de elevación de calcitonina. La tumoración se encuentra usualmente única y unilateral y no tiene predisposición familiar. La presencia de una tumoración y elevación de calcitonina nos da el diagnóstico de carcinoma medular de tiroides. ³⁶ Si se encuentra elevación de calcitonina sin presencia de tumoración requiere de estudios del paciente, repetición de calcitonina basal así como pruebas con estimulación con calcio o gastrina.

Tratamiento

El tratamiento es quirúrgico e incluye tiroidectomía total con disección central del cuello. Si se encuentran ganglios palpables en las regiones laterales de cuello se debe realizar disección radical de cuello. El éxito de la operación con buen pronóstico es predecible en pacientes con tumoraciones pequeñas y en donde los niveles de calcitonina no son detectables posterior a la cirugía. Se debe realizar ablación con radionúclidos para tiroides residual. Se pueden tomar niveles de calcitonina para valorar recurrencia pero generalmente cuando se encuentra es secundario a metástasis como en pulmón e hígado y lesiones irresecables.

Cáncer anaplásico de tiroides

Este tipo de tumoración representa menos del 1% de todas las neoplasias malignas de tiroides. Es la forma más agresiva de cáncer de tiroides. Se presenta típicamente en pacientes ancianos los cuales presentan disfagia, dolor cervical así como tumoración en cuello. Se puede presentar síndrome de vena cava superior. Clínicamente el paciente se deteriora rápidamente pudiendo llegar a obstrucción traqueal así como invasión local de las estructuras circundantes.

Patología

El tumor es invasivo, de consistencia firme, al microscopio se observan células gigantes con invaginaciones citoplasmáticas intranucleares. Se puede clasificar en moderadamente diferenciado hasta extremadamente indiferenciado. Ocasionalmente se pueden observar elementos escamosos en islotes como carcinoma papilar. Existe la teoría que el carcinoma anaplásico deriva de tumores mejor diferenciados, pero no se ha comprobado.

Tratamiento

El resultado de cualquier procedimiento quirúrgico para el carcinoma anaplásico de tiroides generalmente no es satisfactorio por el curso clínico rápido que tiene esta neoplasia. Se puede dar quimioterapia o radioterapia pero no mejora mucho la sobrevida del paciente. Se tiene una tasa de 50% mortalidad a seis meses y 11% a tres años.

En casos que se encuentra involucrada la traquea, o estructuras vecinas esta indicada la realización de traqueotomía únicamente.

Linfoma

El linfoma primario de tiroides es una entidad rara. El diagnóstico debe ser considerado en pacientes que presentan bocio, especialmente en quienes el aumento de tamaño se da de manera rápida. Hay pacientes quienes presentan disfonía, disfagia y fiebre. Se ha encontrado asociación entre enfermedad de Hashimoto y linfoma.

Diagnóstico

Se realiza el estudio como en cualquier tumoración tiroidea o bocio. En el ultrasonido se observa una imagen clásica de pseudoquiste. El uso de BAAF puede ser diagnóstico en esta situación. Con una exactitud de hasta 78% en algunos casos. Si la BAAF no es diagnóstica el uso de biopsia abierta debe ser considerada. Si el diagnóstico es muy sospechoso de linfoma tiroideo debe completarse el estudio con TAC de cuello, tórax y abdomen en búsqueda de metástasis.

Tratamiento

Existe controversia en el tratamiento pudiéndose administrar quimioterapia preoperatorio o con ablación quirúrgica. La quimioterapia empleada es el uso de CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincistina y prednisolona) se ha asociado con una sobrevida excelente. El uso de resección quirúrgica incluye tiroidectomía total o subtotal.

JUSTIFICACION

La patología tiroidea es un padecimiento frecuente en el servicio de cirugía general. Su etiología es diversa, hay factores predisponentes como la exposición a radiación, deficiencia de yodo. Es mas frecuente en el sexo femenino, de la patología benigna la más frecuente el bocio difuso y de las neoplasias el carcinoma papilar de tiroides. La sintomatología es variada, en el caso de neoplasias generalmente son asintomáticas, solo con la presencia de tumoración. Por eso es necesario realizar un estudio que evalúe la incidencia, la sintomatología más frecuente así como el diagnóstico definitivo de los pacientes que se presentan en el servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México para poder identificar a tiempo este tipo de patología para poder brindar un diagnóstico oportuno así como el tratamiento indicado a nuestros pacientes.

Los pacientes con patología tiroidea se presentan en la consulta externa generalmente refiriendo la presencia de una tumoración en cuello y de ahí debe comenzarse una serie de laboratorios así como estudios de gabinete y patología para poder dar un diagnóstico y decidir un tratamiento, ya sea médico o quirúrgico para resolver la patología del paciente.

El objetivo del presente estudio está enfocado a identificar la incidencia para tener una estadística en cuanto a la presentación clínica así como ver la patología mas frecuente de acuerdo al sexo y edad de la población. De esta manera ver como se comporta este tipo de patología en nuestro medio para identificar los pacientes oportunamente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Identificar la incidencia, sexo, edad, presentación clínica, factores asociados así como el diagnóstico definitivo y correlacionarlos para poder identificar la patología tiroidea en nuestra población del servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México.

HIPOTESIS

La evolución clínica, diagnóstico y tratamiento oportuno de los pacientes con patología tiroidea, mejora el pronóstico y sobrevive de los pacientes.

HIPOTESIS ALTERNA

La evolución clínica, diagnóstico y tratamiento oportuno de los pacientes con patología tiroidea, empeora el pronóstico y disminuye la supervivencia de los pacientes.

HIPOTESIS NULA

Los pacientes con patología tiroidea evolucionan sin complicaciones independientemente del diagnóstico y tratamiento oportuno, con curación en todos los casos.

OBJETIVO GENERAL

Identificar la incidencia, evolución clínica y diagnóstico definitivo de la patología tiroidea en el servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México para crear nuestras estadísticas.

OBJETIVO PRINCIPAL

Estudiar los pacientes con patología tiroidea del 2000-2004 del servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México para identificar la incidencia, edad, sexo, presentación clínica y relacionarlos con el diagnóstico definitivo.

PLAN GENERAL

- Búsqueda de casos de patología tiroidea registrados en el servicio de Cirugía General del año 2000 al 2004.
- Determinación del número de casos que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.
- Revisión de los expedientes encontrados.
- Crear una hoja de registro donde se anoten los datos por recopilarse.
- Análisis de datos.
- Discusión de los resultados.
- Establecer conclusiones de los datos obtenidos y compararlos con la literatura mundial.

DEFINICION DEL UNIVERSO

Todos los pacientes ingresados en el servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México del año 2000-2004 que cumplan con los criterios de inclusión de este estudio.

DETERMINACION DE VARIABLES

CUALITATIVAS

- Sexo
- Población mexicana
- Manifestaciones clínicas
- Patología agregada
- Laboratorios
- Estudios de gabinete
- BAAF
- Procedimiento realizado
- Complicaciones
- Resultado de histopatología

CUANTITATIVAS

- Edad
- Tamaño del tumor

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, no experimental, clínico, descriptivo y original.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes que se internaron por alguna patología tiroidea en el servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México en el periodo comprendido del año 2000-2004.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- Pacientes que tenían otro diagnóstico.
- Casos reportados antes o después del periodo establecido en el presente estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con abandono al tratamiento.
- Expedientes clínicos incompletos o extraviados.
- Pacientes que presentaron diagnóstico final distinto al estudiado.

MATERIAL Y METODOS

Revisión del registro de ingresos al servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México del periodo comprendido del año 2000-2004.

Revisión de expedientes clínicos de los casos identificados con patología tiroidea registrados en el servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México.

Realizar hoja de captura de datos que incluyan las variables antes mencionadas.

La captura de datos se realizara bajo el criterio de confidencialidad para los involucrados en los casos reportados.

ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizara estadística descriptiva para presentar los resultados obtenidos a través de frecuencias simples y porcentajes.

CONSIDERACIONES ETICAS

Cumple con los criterios de la Ley General de Salud en su artículo 17, fracción 1. En la presente investigación no existen riesgos mayores para los sujetos de estudio ya que la investigación no es experimental, por lo que no requiere de consentimiento informado por escrito de los pacientes.

RESULTADOS

Se identificaron un total de 58 pacientes que se ingresaron en el servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México con diagnóstico de patología tiroidea en el periodo comprendido del año 2000-2004. De estos se excluyeron 5 pacientes, de los cuales 3 fueron por no encontrarse el expediente en el archivo clínico y 2 por tener diagnóstico de lipoma en el estudio histopatológico.

Del total de pacientes incluidos en el estudio (53), 45 correspondieron al sexo femenino (85%) y 8 al sexo masculino (15%) con una relación 5.6:1

El rango de edad fue de 19 a 82 años con una media de 45 años.

Los pacientes que presentaron manifestaciones clínicas como hipertiroidismo o hipotiroidismo fueron 10 (19%), en 2 se presentó exoftalmos (3.7%), en 4 pacientes se presentó disfonía (7.5%), en 11 pacientes se presentó dolor en la tumoración (20.7%) en todos los pacientes se presentó tumoración en cuello 53 (100%).

En cuanto a las pruebas de función tiroidea estas se encontraron alteradas en 10 pacientes (18.8%), 6 con hipertiroidismo (11%) y 4 con hipotiroidismo (8%).

De las pruebas de gabinete a 41 pacientes se les realizó Gamagrama tiroideo en los cuales se reportó enfermedad sugestiva de la tiroides, a 18 pacientes se les realizó USG de cuello reportándose lesión quística y bocio en la mayoría.

Se les realizó BAAF a 46 pacientes (86.7%) de los cuales se reportaron de la siguiente manera 18 (39%) con bocio coloide, 10 (21.7%) como neoplasia folicular, 9 (19.5%) como lesión quística benigna, 2 (4.3%) como pb carcinoma papilar, 4 (8.6%) como hiperplasia y 3 (6.5%) como muestra mal tomada.

Se operaron en el servicio un total de 50 pacientes (94.3%) de los pacientes los 3 restantes no acudieron a consulta o a la programación de cirugía perdiéndose el contacto con ellos. Los procedimientos que se realizaron fueron 29 (58%) hemitiroidectomías dependiendo del lado afectado, a 18 (36%) se les realizó tiroidectomía total, y a 3 pacientes (6%) se les realizó tiroidectomía subtotal.

El procedimiento que se realizó de acuerdo a la patología encontrada en el reporte histopatológico fue el siguiente:

- Carcinoma papilar: Hemitiroidectomía 5, Tiroidectomía total 5 y Tiroidectomía subtotal 1.
- Hiperplasia nodular: Hemitiroidectomía 8 y Tiroidectomía total 4.
- Adenoma: Hemitiroidectomía 10.
- Bocio multinodular: Hemitiroidectomía 5, Tiroidectomía total 3 y Tiroidectomía subtotal 2.
- Carcinoma folicular: Hemitiroidectomía 1 y Tiroidectomía total 1
- Linfoma: Tiroidectomía total 1
- Enfermedad de Hashimoto: Tiroidectomía total 1
- Quiste tiroideo: Tiroidectomía total 1

Se obtuvieron un total de 48 (96%) reportes definitivos de histopatología reportándose las siguientes patologías: 12 (25%) con carcinoma papilar, 12 (25%) con hiperplasia nodular, 10 (20.8%) con adenoma, 9 (18.7%) con bocio multinodular, 2 (4.1%) con carcinoma folicular, 1 (2%) con linfoma, 1 con enfermedad de Hashimoto y 1 con quiste tiroideo.

El tamaño de la tumoración fue variable encontrándose entre 3-6 cm de diámetro en promedio.

DISCUSION

La patología tiroidea en nuestro medio es la causa más frecuente de cirugía de cuello, englobándose tanto la patología benigna como maligna, se estudiaron los pacientes que ingresaron al servicio de cirugía general del Hospital Juárez de México en el periodo comprendido del año 2000-2004.

De los 53 pacientes estudiados en este periodo se observó mayor incidencia en el sexo femenino; en la literatura mundial se menciona una relación de 6:1 en la patología tiroidea, en nuestro estudio se observó esta patología en un amplio rango de edad; predominando en la 4ª y 5ª década de la vida.

Dentro de las manifestaciones clínicas que se observaron en nuestros pacientes, se encontró principalmente la presencia de tumoración en la región correspondiente a la glándula tiroidea, solo en un 20% se encontró dolor en dicha tumoración, lo cual es importante ya que se describe que se manifiestan como tumoraciones indoloras, motivo por el cual los pacientes no le dan importancia a este crecimiento, acudiendo a valoración médica una vez que la tumoración ha crecido demasiado o tienen otros síntomas agregados como disfonía o compromiso de la vía aérea, en estos casos se encuentran tumoraciones las que ya presentan metástasis ganglionares o a distancia lo cual dificulta el tratamiento de nuestros pacientes disminuyendo su sobrevida.

Se dispone de varios estudios de laboratorio o gabinete para abordar estos pacientes, en nuestra población se observó que a los pacientes que se les realizó Gamagrama se reportó con patología sugestiva de la glándula, este no es un estudio diagnóstico pero nos ayuda a evaluar si se localizan nódulos, los cuales pueden ser hipofuncionantes o hiperfuncionantes, lo que relacionado con la clínica nos puede dar un diagnóstico presuntivo, otro estudio que se realizó fue el USG de cuello el cual nos sirve para determinar la localización de la tumoración, tamaño, si es de tipo quístico o sólido y en conjunto se puede realizar BAAF de lesiones pequeñas guiadas por este medio. En cuanto a las pruebas de función tiroidea se observó que la mayoría se reportaron normales, solo en 10 pacientes se encontró alteración por lo que aún cuando estas se encuentren dentro de parámetros normales no excluye el que el paciente tenga algún tipo de patología en la glándula tiroidea ya que en la mayoría de las neoplasias son indoloras y no tienen manifestaciones sistémicas de hipertiroidismo o hipotiroidismo.

El estudio de BAAF nos es útil ya que podemos tener una muestra de citología de la glándula tiroidea, la toma de la muestra es operador dependiente ya que pueden existir lesiones pequeñas las cuales pueden no ser puncionadas; en nuestra población estudiada se tomaron 46 muestras de BAAF, en la mayoría (39%) se reportó bocio coloide, en un 21.7% se reportó neoplasia folicular, aunque de acuerdo a la literatura no es posible realizar un diagnóstico de neoplasia folicular por BAAF ya que es necesario observar la invasión a vasos o a la cápsula tiroidea, esto es de importancia ya que en pacientes con adenoma folicular a los cuales se les toma BAAF no se puede excluir la presencia de neoplasia por lo que estos pacientes deberán someterse a procedimiento quirúrgico con examen transoperatorio.

Dependiendo del diagnóstico que tengamos es el procedimiento quirúrgico que debe realizarse, en la patología benigna se puede realizar hemitiroidectomía pero siempre es recomendado el examen transoperatorio para que, en casos necesarios ampliar el procedimiento; en patología neoplásica la tendencia es a realizar tiroidectomía total o subtotal dejando en promedio 2 gr de glándula para evitar la supresión total hormonal, cuando existe diseminación ganglionar debe realizarse disección radical de cuello modificada y en el caso particular de carcinoma anaplásico se realiza disección del compartimiento central aún cuando no exista evidencia de metástasis ganglionares esto debido al comportamiento tan agresivo de este tipo histológico.

De la patología encontrada en nuestros pacientes se observó un 25% con diagnóstico de carcinoma papilar, el cual de acuerdo a la literatura es la forma más frecuente de carcinoma de tiroides, lo cual se corrobora en nuestro estudio; este tipo de neoplasia tiene un pronóstico favorable si se identifica en etapas tempranas, presentándose generalmente como una tumoración en cuello la que se comporta con crecimiento lento, no dolorosa, sin datos de hipertiroidismo o hipotiroidismo, motivo por el cual acuden a consulta donde se comienza el protocolo de estudio el que consiste en la historia clínica, la exploración física de la tumoración, realización de USG y realización de BAAF en el consultorio, la cual nos reporta datos en relación a carcinoma papilar, en estos pacientes es importante la búsqueda intencionada de ganglios a nivel de cuello ya que tiene alta predilección por metástasis linfática, cuando se realiza el diagnóstico es necesario realizar de acuerdo a la literatura una tiroidectomía total con búsqueda de metástasis ganglionares, en caso de encontrarse es necesario realizar una disección radical de cuello modificada, posteriormente estos pacientes deben recibir ablación con yodo radioactivo y seguimiento con Gamagrama.

La segunda neoplasia más frecuente es el carcinoma folicular, la cual tiene un comportamiento más agresivo, este tipo de tumor tiene la particularidad de no tener predilección por metástasis linfática, siendo principalmente hematogena por lo que debe realizarse estudios de extensión para localizar metástasis a distancia a hígado o pulmón. En nuestra población solo se detectaron por reporte de histopatología dos casos.

La neoplasia descrita menos frecuente es el linfoma de tiroides, en los resultados obtenidos solo se encontró un paciente con este diagnóstico, esta neoplasia tiene un pronóstico y sobrevida malos a corto plazo, en nuestro estudio el paciente falleció a los 4 meses de establecido el diagnóstico.

Se encontró un paciente con enfermedad de Hashimoto el que se diagnosticó oportunamente con sintomatología clínica de hipertiroidismo, el cual se le dió tratamiento quirúrgico con tiroidectomía total, posteriormente se evaluó en la consulta externa con buena evolución con terapia de reemplazo hormonal.

En los pacientes que se demostró patología neoplásica se refirieron al servicio de oncología para completar tratamiento ya sea quirúrgico, adyuvante con quimioterapia o radioterapia, hasta el momento de captura de datos se observó una sobrevida de 80-90% a tres años, una vez completado su tratamiento integral.

CONCLUSIONES:

- La patología tiroidea es mas frecuente en el sexo femenino.
- La edad media de presentación es en la 5ª década de la vida.
- La manifestación clínica predominante es la presencia de tumoración asintomática.
- La neoplasia que se presenta más frecuentemente es el carcinoma de tipo papilar.
- El tratamiento de elección en los pacientes con patología tiroidea es quirúrgico junto con tratamiento medico.
- El diagnóstico y tratamiento oportuno de la patología tiroidea mejora la sobrevida y pronóstico de los pacientes.
- El estudio de BAAF nos ayuda en el estudio inicial del paciente, pero no siempre determina el diagnóstico definitivo del mismo.

GRAFICAS

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

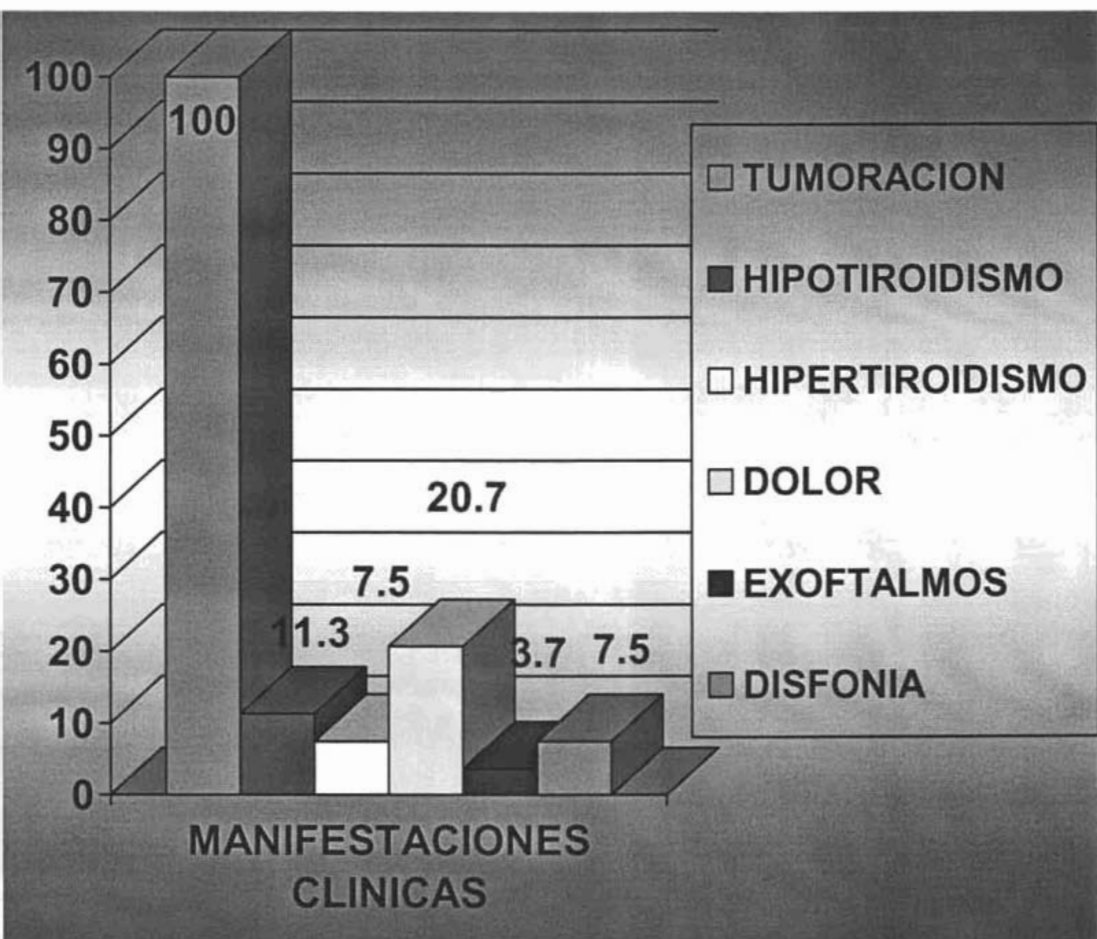
INCIDENCIA DE PATOLOGIA TIROIDEA SEGUN EL SEXO

■ MASCULINO ■ FEMENINO

85%

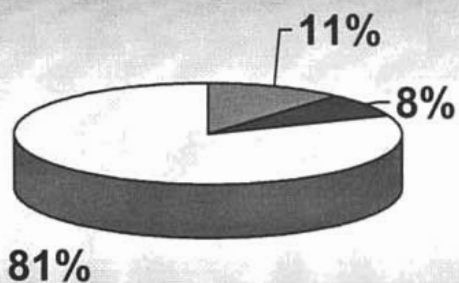
15%

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HJM



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HJM

RESULTADO DE PRUEBAS FUNCION TIROIDEA



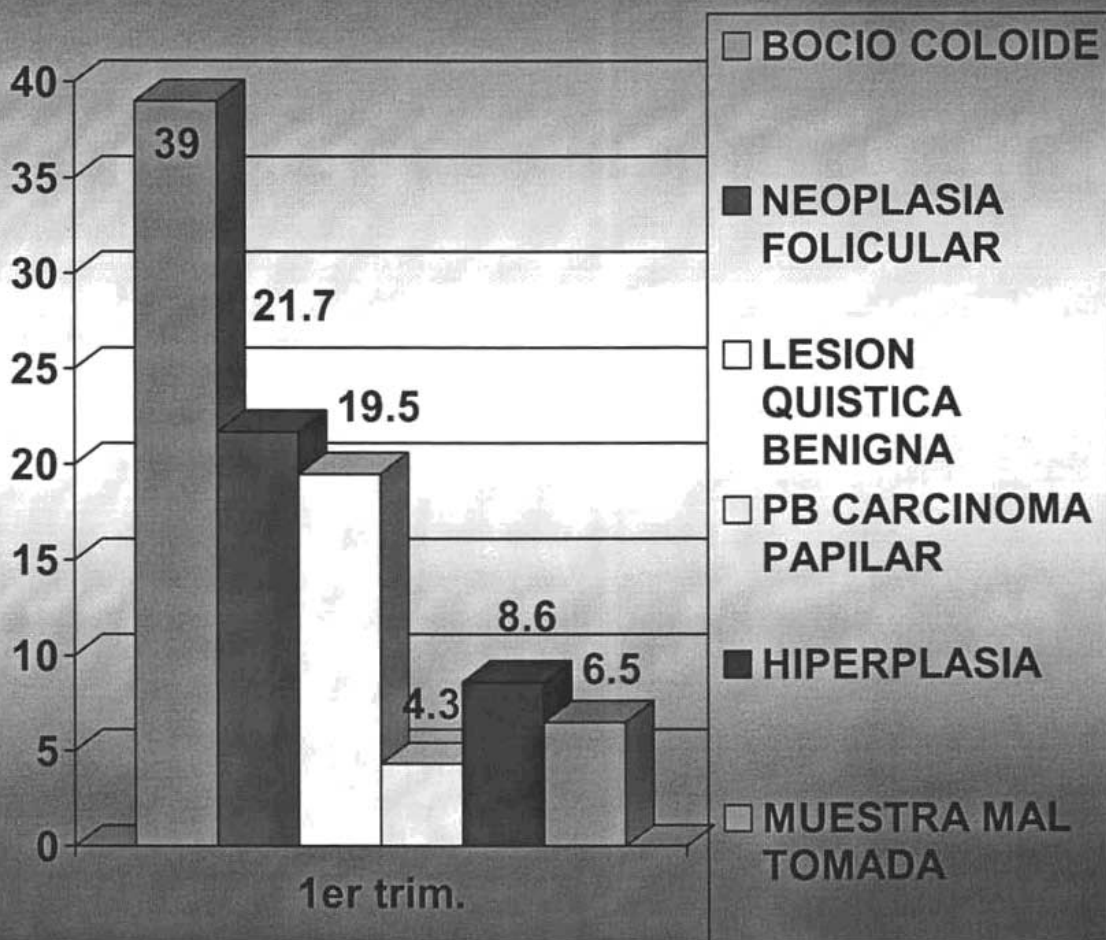
■ HIPERTIROIDISMO

■ HIPOTIROIDISMO

□ NORMAL

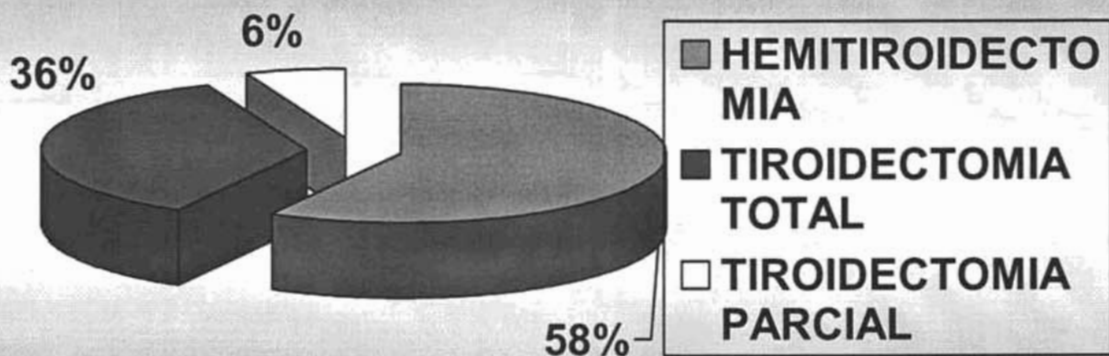
FUENTE: ARCHIVO CLINICO HJM

RESULTADOS DE BAAF EN PORCENTAJE



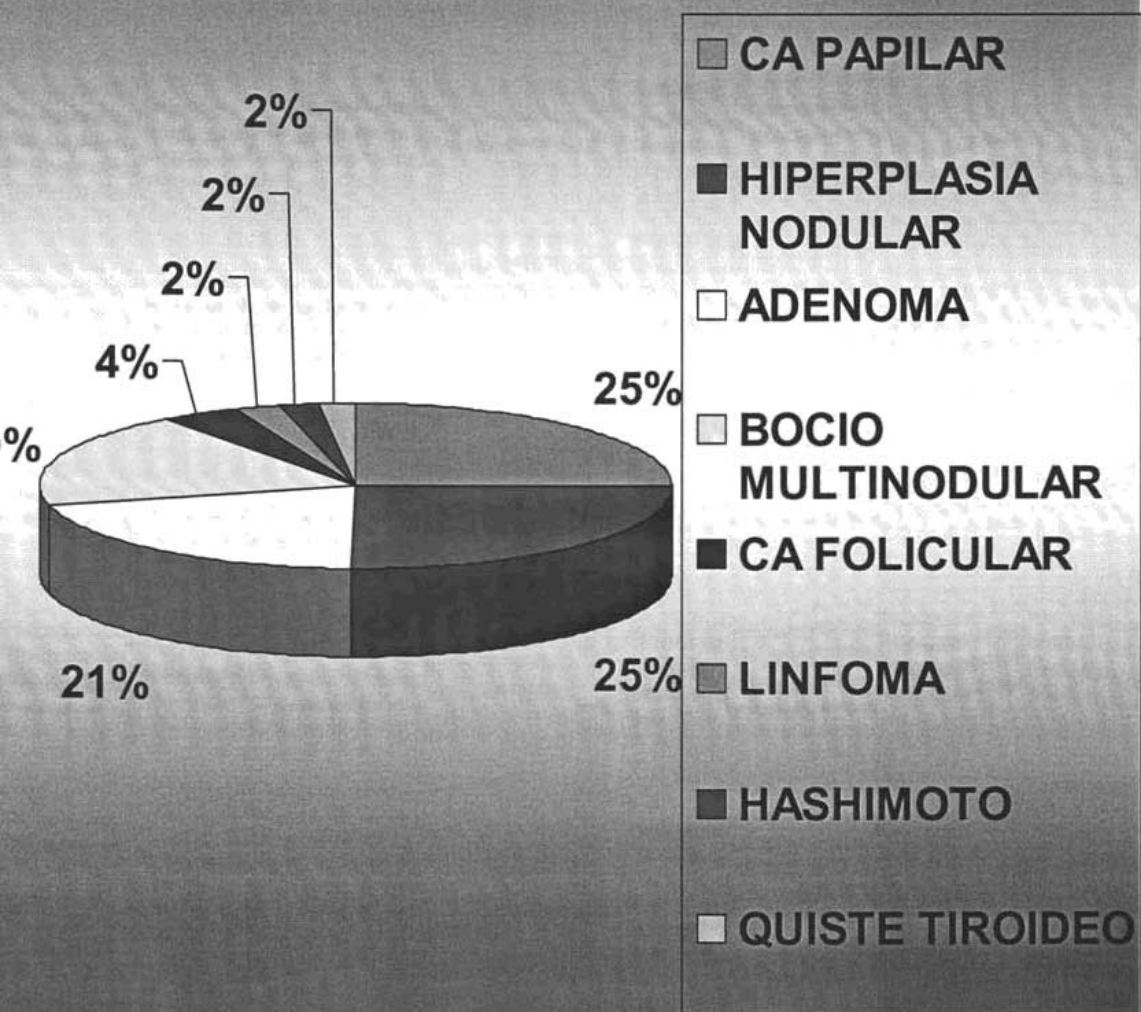
FUENTE: ARCHIVO CLINICO HJM

PROCEDIMIENTO QUIRURGICO REALIZADO



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HJM

RESULTADO DEFINITIVO DE HISTOPATOLOGIA



ENTE: ARCHIVO CLINICO HJM

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Frank R. Miller: SURGICAL ANATOMY OF THE THYROID AND PARATHYROID GLANDS *Otolaryngologic Clinics of North America* 2003 36:520-528
- 2.- Peter Zbären, Michel Nuyens, Harriet C. Thoeny, Edouard Stauffer: LARYNGEAL INVOLVEMENT BY DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA *American Journal of Surgery* 2005 190:278-281
- 3.- Alkemade, Anneke; Friesema, Edith C.; Unmehopa, Unga A.; Fabriek, Babs O.; Kuiper: NEUROANATOMICAL PATHWAYS FOR THYROID HORMONE FEEDBACK IN THE HUMAN HYPOTHALAMUS *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2005 90:4322-4334
- 4.- Kim, Tae Yong; Kim, Won Bae; Kim, Cols: SERUM THYROGLOBULIN LEVELS AT THE TIME OF ¹³¹I REMNANT ABLATION JUST AFTER THYROIDECTOMY ARE USEFUL FOR EARLY PREDICTION OF CLINICAL RECURRENCE IN LOW-RISK PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA *J Clinical Endocrinology & Metabolism* 2005 90:1440-1445
- 5.- Ronald J. Whitley, Kenneth B: THYROGLOBULIN: A SPECIFIC SERUM MARKER FOR THE MANAGEMENT OF THYROID CARCINOMA *Clinics in Laboratory Medicine* 2004 24:220-238
- 6.- Gussekloo, Jacobijn MD, Eric MD, de Craen: THYROID STATUS, DISABILITY AND COGNITIVE FUNCTION, AND SURVIVAL IN OLD AGE *JAMA* 2004 292:2591-2599
- 7.- George R. Wilson: THYROID DISORDERS *Clinics in Family Practice* 2002 4:331-365
- 8.- FLYNN, T. M. MACDONALD, A. D. MORRIS, R. T. JUNG, Cols: THE THYROID EPIDEMIOLOGY, AUDIT, AND RESEARCH STUDY: THYROID DYSFUNCTION IN THE GENERAL POPULATION *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2004 89:3879-3884
- 9.- Mario Sianesi, Paolo Del Rio, Maria Francesca Arcuri, Gioacchino Iapichino, Cols: HYPERPARATHYROIDISM ASSOCIATED WITH THYROID PATHOLOGY *American Journal of Surgery* 2003 185:42-48
- 10.- Torpy, Janet M, Writer; Lynm, Cassio: HYPERTHYROIDISM *JAMA* 2005 294:146-149
- 11.- Franklyn, Jayne A, Sheppard, Michael C; Maisonneuve, Patrick: THYROID FUNCTION AND MORTALITY IN PATIENTS TREATED FOR HYPERTHYROIDISM *JAMA* 2005 294:71-80

- 12.- Mary Jo Welker: THYROID NODULES American Family Physician. 2003 67:738-749
- 13.- Gibelin, H.; Essique, D.; Jones, C.; Levillain, P.; Maréchaud, R.; Kraimps, J.-L.: INCREASED CALCITONIN LEVEL IN THYROID NODULES WITHOUT MEDULLARY CARCINOMA British Journal of Surgery 2005 92: 574-578
- 14.- Namou Kim, Pierre Lavertu: EVALUATION OF A THYROID NODULE. Otolaryngologic Clinics of North America. 2003 36:354-370
- 15.- Kenneth C. Suen: FINE-NEEDLE ASPIRATION BIOPSY OF THE THYROID Canadian Medical Association Journal 2002 167:658-668
- 16.- Erik K. Alexander, Jenny P. Heering, Carol B. Benson, Mary C. Frates: ASSESSMENT OF NONDIAGNOSTIC ULTRASOUND-GUIDED FINE NEEDLE ASPIRATIONS OF THYROID NODULES. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2002 87:4924-4928
- 17.- Barbara Miller, Shelby Burkey, Guy Lindberg, William H. Snyder, Fiemu E. Nwariaku, Cols: PREVALENCE OF MALIGNANCY WITHIN CYTOLOGICALLY INDETERMINATE THYROID NODULES American Journal of Surgery 2004 188:100-107
- 18.- Jenni Smith, Rona E. Cheifetz, Nathan Schneiderei, Kenneth Berean, Cols: CAN CYTOLOGY ACCURATELY PREDICT BENIGN FOLLICULAR NODULES? American Journal of Surgery 2005 189:242-250
- 19.- Donald I. Gordon, Michael Flisak, Susan G. Fisher: CHANGES IN THYROID NODULE VOLUME CAUSED BY FINE-NEEDLE ASPIRATION: A FACTOR COMPLICATING THE INTERPRETATION OF THE EFFECT OF THYROTROPIN SUPPRESSION ON NODULE SIZE J Clinical Endocrinology & Metabolism 1999 84:4566-4569
- 20.- Michelle C. Specht, Olga N. Tucker, Marko Hocever, Donald Gonzalez, Cols: CYCLOOXYGENASE-2 EXPRESSION IN THYROID NODULES J Clinical Endocrinology & Metabolism 2002 87:358-363
- 21.- Milena Braga, Teresa Cristina Cavalcanti, Luiz Martins Collaco, Hans Graf: EFFICACY OF ULTRASOUND-GUIDED FINE-NEEDLE ASPIRATION BIOPSY IN THE DIAGNOSIS OF COMPLEX THYROID NODULES J Clinical Endocrinology & Metabolism 2001 86: p 4089-4092
- 22.- M. Regina Castro, Pedro J. Caraballo, John C. Morris: EFFECTIVENESS OF THYROID HORMONE SUPPRESSIVE THERAPY IN BENIGN SOLITARY THYROID NODULES: A META-ANALYSIS J Clinical Endocrinology & Metabolism 2002 87:4154-4160

- 23.- Castro, M Regina MD; Gharib, Hossein MD: CONTINUING CONTROVERSIES IN THE MANAGEMENT OF THYROID NODULES *Annals of Internal Medicine* 2005 142:926-931
- 24.- Castro, M Regina; Caraballo, Pedro J.; Morris, John C: EFFECTIVENESS OF THYROID HORMONE SUPPRESSIVE THERAPY IN BENIGN SOLITARY THYROID NODULES: A META-ANALYSIS *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2002 87:4154-4159
- 25.- Wémeau, Jean-Louis; Caron, Philippe; Schwartz, Claire; Cols: EFFECTS OF THYROID-STIMULATING HORMONE SUPPRESSION WITH LEVOTHYROXINE IN REDUCING THE VOLUME OF SOLITARY THYROID NODULES AND IMPROVING EXTRANODULAR NONPALPABLE CHANGES: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL BY THE FRENCH THYROID RESEARCH GROUP *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2002 87:4928-4934
- 26.- Fusco, Alfredo; Viglietto, Giuseppe; Santoro, Máximo: A NEW MECHANISM OF BRAF ACTIVATION IN HUMAN THYROID PAPILLARY CARCINOMAS *The Journal of Clinical Investigation* 2005 115:20-23
- 27.- Falvo, Laura MD, PhD; Catania, Antonio MD; D'Andrea, Vito MD; Col: PROGNOSTIC IMPORTANCE OF HISTOLOGIC VASCULAR INVASION IN PAPILLARY THYROID CARCINOMA *Annals of Surgery* 2005 241:640-646
- 28.- Julio C. Furlan, MD, Yvan C. Bedard, MD, Irving B. Rosen: CLINICOPATHOLOGIC SIGNIFICANCE OF HISTOLOGIC VASCULAR INVASION IN PAPILLARY AND FOLLICULAR THYROID CARCINOMAS *Journal of the American College of Surgeons* 2004 198:600-614
- 29.- Passler, C.; Scheuba, C.; Asari, R.; Kaczirek, K.; Cols: IMPORTANCE OF TUMOUR SIZE IN PAPILLARY AND FOLLICULAR THYROID CANCER *British Journal of Surgery* 2005 92:184-189
- 30.- Gabriella Pellegriti, Claudia Scollo, Gabriella Lumera, Concetto Regalbuto Col: CLINICAL BEHAVIOR AND OUTCOME OF PAPILLARY THYROID CANCERS SMALLER THAN 1.5 CM IN DIAMETER: STUDY OF 299 CASES *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2004 89:3713-3721
- 31.- Mazzaferri, Ernest L; Kloos, Richard T: CURRENT APPROACHES TO PRIMARY THERAPY FOR PAPILLARY AND FOLLICULAR THYROID CANCER *J Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001 86:1447-1463
- 32.- Rosário, Pedro Wesley Souza MD; Fagundes: TALES ALVARENGA MD TOTAL THYROIDECTOMY AND LYMPH NODE DISSECTION IN PATIENTS WITH PAPILLARY THYROID CARCINOMA *Archives of Surgery* 2004 139:1385

33.- Louiza Vini, Clive Harmer: MANAGEMENT OF THYROID CANCER The Lancet Oncology 2002 3:756-770

34.- Rix, T.; French, M.; Sinha, P: INCIDENCE OF INADVERTENT PARATHYROID GLAND EXCISION DURING THYROID SURGERY: ENDOCRINE 7458 British Journal of Surgery 2005 92:130-131

35.- Bagul, A.; Metcalfe, M. S.; Brook, N. R.; Taha, R: PREINCISION INFILTRATION OF LOCAL ANAESTHETIC REDUCES POSTOPERATIVE PAIN WITH NO EFFECTS ON BRUISING AND WOUND COSMETICS IN THYROID SURGERY: GENERAL 6973 British Journal of Surgery 2005 92:104-105

36.- Machens, Andreas; Schneyer, Ulrich; Holzhausen, Hans-Jürgen; Cols: PROSPECTS OF REMISSION IN MEDULLARY THYROID CARCINOMA ACCORDING TO BASAL CALCITONIN Level. J Clinical Endocrinology & Metabolism 2005 90:2029-2034

37.- Robert J Baker MD; Josef E Fischer MD: MASTERY OF SURGERY 4 Edition EUA, Lippincott Williams & Wilkins, 2002 thyroid

38.- F. Charles Brunicardi, Dana K. Andersen, Timothy R. Billiar: PRINCIPLES OF SURGERY 8 edition EUA, Interamericana, 2005 Chapter Thyroid

39.- Courtney M. Townsend JR M.D. R. Daniel Beauchamp M.D: SABISTON TEXTBOOK OF SURGERY, 17th EDITION, EUA p:948-982

40.- John L Cameron: CURRENT SURGICAL THERAPY, 8 EDITION, EUA p:580-597