

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRÁN"

**HALLAZGOS DE ULTRASONOGRAMA TIROIDEO
EN UNA POBLACIÓN ABIERTA DE INDIVIDUOS
ASINTOMÁTICOS DE LA CIUDAD DE MÉXICO**

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER LE ESPECIALIDAD EN

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. ALBERTO NAVARRO LARA

TUTOR DE TESIS:

DR. ARMANDO FLORES REBOLLAR

MÉXICO D.F.

DICIEMBRE 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Agradecimientos

A todos mis profesores de curso por su interés en mi aprendizaje y superación profesional, en especial al Dr. Armando Flores Rebollar que gracias a su apoyo y dedicación fue posible la realización de este trabajo.

A mi familia, en especial a mi esposa e hijo por su apoyo incondicional para lograr mis metas profesionales.

A mis compañeros de curso, quienes han compartido sus experiencias conmigo y siempre han estado en los momentos en que se requiere del apoyo de un amigo.

CONTENIDO

Página

I.	INTRODUCCIÓN.....	01
II.	ANTECEDENTES.....	03
III.	JUSTIFICACIÓN.....	06
IV.	OBJETIVOS	07
V.	SUJETOS Y METODOLOGÍA.....	08
VI.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	12
VII.	RESULTADOS.....	13
VIII.	DISCUSIÓN.....	22
IX.	CONCLUSIONES.....	31
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32

INTRODUCCIÓN:

Durante la valoración de un paciente con sospecha de enfermedad tiroidea, la exploración de la misma es muy importante, pero la sensibilidad de la palpación no es buena, por tal motivo el empleo de ultrasonido se ha generalizado en este sentido. Además el ultrasonido no solo nos da información de la forma, tamaño y alteraciones estructurales, sino también de la alteración en su ecogenicidad, que en los últimos años se le ha dado gran importancia en padecimientos autoinmunes tiroideos.

La presencia de nódulos tiroideos en población abierta encontrados como incidentalomas varía ampliamente de acuerdo a la fuente de los datos, ya que es muy variable entre diferentes poblaciones, más aun puede variar ampliamente en una misma población pero estudiada en diferentes regiones. Además, el riesgo de malignidad en estos nódulos, es también muy variable y depende de la población estudiada así como de los factores de riesgo de cada sujeto. En general podríamos tomar una prevalencia de malignidad entre el 0.45% al 13%.

Un de los datos más importantes en la evaluación tiroidea es el tamaño ya que de este valor depende el diagnóstico de bocio y en algunas ocasiones la decisión del tipo de tratamiento. Por tal motivo es importante tener valores de referencia del volumen tiroideo medido por ultrasonido en cada población.

El volumen tiroideo normal aun no se encuentra bien definido en población mexicana y nos basamos en los valores de referencia de la literatura internacional. Con este dato se podrá

definir quien realmente tiene bocio y no dar este diagnóstico en base a un dato subjetivo tomado durante la exploración física.

ANTECEDENTES:

La exploración física de la glándula tiroidea por palpación tiene una capacidad muy limitada para detectar nódulos tiroideos (NT) pequeños o de localización posterior. Factores asociados como obesidad, cuello corto, entre otros hacen más difícil la exploración tiroidea. La sensibilidad de la exploración física en la detección de NT es del 38% ¹. Además la sensibilidad tiene variabilidad interobservador y se requiere de experiencia para esta exploración.

La prevalencia de nódulos tiroideos varía ampliamente de acuerdo a la fuente de la información, ya que series de autopsias han reportado prevalencias del 49-57% en individuos sin sospecha o diagnóstico de enfermedad tiroidea². En algunas series de Estados Unidos³⁻⁵ hay reportes con prevalencias de 6%, otros que estudiaron pacientes por enfermedad paratiroidea reportaron prevalencia del 40%, llegando a ser hasta del 67% en población aparentemente sana. En pacientes a los que se les realizó un estudio vascular carotideo se les identificó NT en el 13% de manera incidental⁶. Existen otros reportes con prevalencias relativamente bajas, como lo reportado en Alemania⁷, en donde solo se incluyeron hombres con prevalencia del 7.5%, otro estudio realizado en Brasil⁸ reportó una prevalencia del 17%. La frecuencia de NT se aumenta con la edad y tiene un predominio sobre el género femenino.

Lo anterior demuestra la gran variedad de prevalencias en NT de acuerdo a la población en estudio, siendo también muy amplia en un mismo país. En México no se tiene un estudio que

haya reportado la prevalencia de enfermedad nodular tiroidea en población abierta asintomática y sin antecedentes de enfermedad tiroidea.

El USG además de identificar nódulos tiroideos, en la última década ha recibido bastante atención en cuanto a su utilización en la evaluación de la ecogenicidad de la glándula. En un estudio⁹ se demostró que la hipoecogenicidad de la glándula se asoció con un trasfondo autoinmune y no se encontró asociación con bocio ni cáncer tiroideo. Dichos resultados fueron confirmados por biopsia con aguja fina (BAAF). Cabe mencionar que el grado 1 de hipoecogenicidad presentó un valor predictivo positivo bajo para enfermedad autoinmune a diferencia de los grados 2 y 3. La utilización de la ecogenicidad tiroidea en población aparentemente sana se evaluó en un seguimiento a 36 meses, concluyendo que la hipoecogenicidad tiroidea presentó mayor sensibilidad que los anticuerpos anti-tiroideos para detectar enfermedad tiroidea autoinmune, además que la hipo-ecogenicidad puede predecir alteración de la función tiroidea en un futuro con mayor fiabilidad que los anticuerpos anti-tiroideos¹⁰.

En cuanto al volumen tiroideo (VT) se considera bocio un valor mayor a 20 ml en ambos sexos¹¹, calculado por la suma de ambos lóbulos de acuerdo a la fórmula (ancho x alto x fondo x 0.52). Aunque en población mexicana, probablemente por diferencias raciales, estos valores pueden no ser los mismos y se deba considerar como bocio a volúmenes tiroideos más pequeños, ya que en la actualidad no hay estudios previos haciendo referencia al VT en nuestra población.

En otros estudios con respecto al VT han reportado valores muy diferentes de acuerdo a las características de la población estudiada, como se comentará en la discusión.

JUSTIFICACIÓN:

En México no se conoce la prevalencia de enfermedad nodular tiroidea en población asintomática y sin antecedentes de enfermedad tiroidea.

Igualmente en la población mexicana asintomática de enfermedad tiroidea se desconoce el volumen tiroideo de referencia.

OBJETIVOS:

Primarios:

1. Definir la prevalencia de alteraciones ultrasonográficas tanto en su ecogenicidad, tamaño y estructura, en un estudio de tamizaje en población asintomática y sin antecedentes personales de enfermedad tiroidea.
2. Determinar el volumen tiroideo de referencia en la población.

Secundarios:

1. Identificar la prevalencia de anticuerpos anti-tiroideos en la población asintomática y sin antecedentes personales de enfermedad tiroidea.
2. Determinar la prevalencia de distiroidismo en nuestro grupo de estudio.
3. Determinar las alteraciones en la ecogenicidad de nuestro grupo de estudio y correlacionarla con género y anticuerpos antiperoxidasa

SUJETOS Y MÉTODOS:

Se realizó ultrasonido tiroideo en 292 voluntarios asintomáticos y sin antecedentes de enfermedad tiroidea, con edades entre los 18-67 años. Todos los sujetos estudiados eran residentes de la ciudad de México, la mayoría de ellos fueron personal médico y paramédico del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán que respondieron a la convocatoria. Solo se excluyeron a los sujetos con antecedentes personales de cualquier tipo de enfermedad tiroidea. El principal motivo de ingreso al estudio fue de manera altruista y no por sospecha de enfermedad tiroidea ni obesidad. Se consideró a la población de esta área metropolitana como suficiente de yodo.

Antes de la realización del ultrasonido, a todos los participantes se les realizó exploración física de la glándula tiroidea por el Dr. Armando Flores Rebollar (AFR), así como determinación de peso, talla e IMC.

Se les realizó un USG de tiroidea con equipo Logic pro 100 General Electric, transductor lineal 7.5 MHz, con lo que se determinó ecogenicidad, alteraciones anatómicas, presencia de nódulos y volumen tiroideo. Todos los ultrasonidos también fueron realizados por el mismo investigador (AFR) y con el mismo equipo.

Los parámetros de ganancia del ultrasonido fueron ajustados para que la luz de carótidas y venas yugulares estuvieran libres de ecos y los músculos adyacentes aparecieran con ecos débiles en comparación con los ecos fuertes de la tiroidea normal. La ecogenicidad de la tiroidea fue establecida comparando la brillantez de los ecos versus los ecos de los músculos esternocleidomastoideos. La ecogenicidad tiroidea se evaluó en 4 categorías de acuerdo a las siguientes características: 0) *sin hipoecogenicidad o ecogenicidad normal*: isoecoico a la glándula submandibular e hiperecoico comparado con los musculo del cuello en especial esternocleidomastoideo (ECM), 1) *hipoecogenicidad leve*: hipoecoico respecto a la glándula submandibular e hiperecoico respecto al ECM 2) *hipoecogenicidad bien definida*: ecogenicidad similar al ECM, 3) *hipoecogenicidad muy marcada*: hipoecoico comparada con el ECM y 4) *Ecogenicidad heterogénea*.

El volumen tiroideo fue determinado por la fórmula de un modelo elipsoide ⁽¹⁷⁾: alto x ancho x fondo (cm) multiplicado por el factor de corrección 0.52 para cada lóbulo, el volumen de la glándula es dado por la

suma de ambos lóbulos, no se incluye en la medición el istmo. Se consideró bocio un valor mayor de 20 ml para ambos sexos.

Los nódulos fueron clasificados como únicos o múltiples, sólidos, quísticos o mixtos. Las lesiones sólidas se clasificaron como hipo, iso o hiperecogénicas. Los bordes se definieron como regulares o irregulares y no se pudo evaluar la vascularidad de los nódulos por no contar con doppler.

Durante la realización de este estudio, recibimos la donación de estuches de ensayos diagnósticos para la determinación de TSH, T4 total (T4t), T3 total (T3t), T4 libre (T4l) y anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea (TPO). Estos equipos diagnósticos fueron gentilmente donados por Adaltis de México, sin embargo solamente se pudieron realizar las pruebas a un grupo mayoritario de participantes en el estudio.

Para las pruebas de función tiroidea el equipo utilizado fue ECLECTICA® (Adaltis Italia S.p.a), con los siguientes valores de referencia para los analitos hormonales:

- TSH de 0.5 a 3.5 mUI/L.
- T4T de 67.6 a 147 nmol/L.
- T3T de 1.28 a 2.74 nmol/L.
- T4L de 8.64 a 23.19 pmol/L.
- TPO < 10 IU/ml.

La toma de muestra se realizó en la mayoría de los voluntarios, quienes presentaron 12 hrs de ayuno, por medio de venopunción en brazo con Vacutainer®, con tubos de 10 ml, sin anticoagulante, entre las 8:00-10:00 am.

El estado de la función tiroidea fue definido como sigue:

- Eutiroideo: TSH de 0.1-4.1 mUI/L, T4L 8.64-23.19 pmol/L.
- Hipotiroidismo subclínico: TSH \geq 4.1 mUI/L, T4L 8.64-23.19 pmol/L.
- Hipotiroidismo clínico: TSH \geq 4.1 mUI/L, T4L < 8.64 pmol/L.
- Hipotiroidismo central: TSH < 4.1 mUI/L, T4L < 8.64 pmol/L.
- Hipertiroidismo subclínico: TSH < 0.1 mUI/L, T4L 8.64- 23.19 pmol/L.
- Hipertiroidismo clínico: TSH < 0.1 mUI/L, T4L \geq 23.18 pmol/L.

A pesar del límite superior de referencia del ensayo de 3.5 mUI/L para TSH, se tomó en cuenta un valor mayor o igual de 4.1 mUI/L para definir hipotiroidismo, ya que se ajustó para realizar las comparaciones con otros

estudios, como se muestra en la tabla 8. Igualmente sucede con el valor del límite inferior de TSH en el que se consideró hipertiroidismo un valor menor de 0.1mUI/L.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se utilizó estadística descriptiva, se determinaron medias y desviación estándar así como medianas e intervalos intercuartilares (p25 y p75) en la población estudiada, en algunos casos se describen percentiles 2.5-97.5, lo anterior para correlacionar con otros estudios en los que se utilizaron estos parámetros. Se realizó análisis de Chi cuadrada y búsqueda de asociaciones lineales (Linear-by-Linear) para identificar diferencias significativas entre grupos, respecto a hipoecogenicidad y presencia de anticuerpos antiperoxidasa. El análisis se realizó con el programa estadístico SSPS versión 15.0.

RESULTADOS:

Se estudiaron a 292 voluntarios de los cuales 162 fueron mujeres (55%) y 130 hombres (45%), con edades entre 18-55 (26.9 ± 6.2) años para los hombres y de 18-67 (30.4 ± 9.6) para las mujeres con una media de 28.6 ± 8.4 años de edad para el grupo completo (Tabla 1). La media para IMC fue de 25.9 ± 5.75 Kg/m².

Tabla 1. Grupos Etarios

Grupos Etarios (edad en años)					
	≤ 30	31-39	40-49	≥50	Total
Mujeres	107	25	21	9	162
Hombres	113	11	4	2	130
Total (%)	220 (75.3)	36 (12.3)	25 (8.5)	11 (3.7)	292

De acuerdo a la exploración física se encontraron alteraciones en 20 pacientes (Tabla 2). La sensibilidad de la exploración física para identificación de NT fue de 4.5%.

Tabla 2. Alteraciones Tiroideas en Exploración Física

Alteraciones Tiroideas en Exploración Física		
	Frecuencia	%
Normal	272	93.15
Bocio difuso	7	2.40
Nódulos	1	0.34
Incremento en la consistencia	12	4.10
Total	292	100

De los 292 ultrasonidos realizados se encontraron diferentes tipos de alteraciones, las cuales se resumen en la tabla 3.

Tabla 3. Alteraciones Tiroideas por Ultrasonido

Alteraciones Tiroideas por Ultrasonido		
	No. Sujetos	%
Nódulos Tiroideos	23	7.87
Presencia de hipoecogenicidad	163	55.82
Leve	48	16.4
Moderada	65	22.2
Marcada	24	8.2
Heterogénea	26	8.9
Agnesia de LTI	1	0.34
Bocio	6	2.05
Total de alteraciones	193	66.09
Normales	99	33.90

Se identificaron 27 NT en 23 (7.87%) sujetos, ya que en 4 sujetos se encontraron 2 nódulos. En hombres se encontraron 5 (1.71%) nódulos y en mujeres 18 (6.16%) nódulos. Las características de los nódulos se describen en las Tablas 4 y 5. Los sujetos con nódulos se encontraron entre las edades de 18-55 años en hombres y de 22-50 años para mujeres. En un sujeto hombre se encontró agnesia de lóbulo tiroideo izquierdo (LTI).

La frecuencia de NT fue significativamente mayor ($p=0.02$) en mujeres ($N=18$ [11.1%]), que en hombres ($N=5$ [3.8%]). También fue significativamente ($p<0.001$) mayor en sujetos mayores de 40 años ($N=9$ [25%]), en comparación con aquellos de edad menor de 40 años ($N=14$ [5.5%]).

El nódulo de mayor diámetro encontrado fue de 24 mm en un hombre de 24 años con nódulo mixto de predominio sólido, al cual se le realizó BAAF con resultado de bocio coloide. El resto de los nódulos fueron menores de 16 mm (8.03 ± 5.02) en su diámetro mayor. El 37% fueron quistes simples, el 52% fueron sólidos y solo el 11% mixtos (Fig.1 y Tabla 4). Todos los nódulos presentaron bordes regulares y bien definidos.

Figura 1. Frecuencia de Nódulos Tiroideos por Grupos de Edad

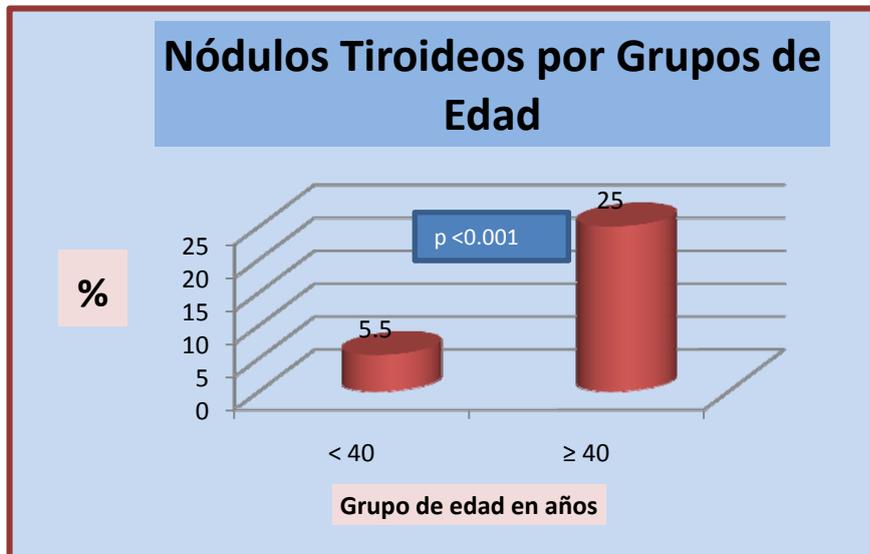


Tabla 4. Características de los nódulos.

Características de los nódulos					
	Quiste Simple	Sólido			Mixto
		Hiperecoico	Isoecoico	Hipoecoico	
Cantidad	10	1	2	11	3
Hombres	2	1	0	2	2
Mujeres	8	0	2	9	1
Diámetro mayor	7 mm.	3 mm.	14 mm.	15 mm.	24mm.
Media ± DE (cm)	4.7 ± 1.76	NA	10.5 ± 4.94	8.27 ± 2.96	18.3 ± 4.9

Tabla 5. Descripción del total de NT identificados.

Características descriptivas de los NT						
No.	Edad (años)	Sexo	Características	VT (ml)	Hipoecogenicidad	
1	30	F	QS en LTI de 3x2 mm.	7.09	1/4	
2	50	F	NM de predominio quístico en LTD de 11x12x16 mm.	11.89	2	
3	28	F	NH en LTI de 3x6x5 mm	6.48	2	
4	24	F	QS en LTD de 7x6x6 mm y NH en LTI de 4x3x5 mm.	16.55	2	
5	47	F	NH en LTD de 11x9x12 mm.	10.19	2	
6	48	F	QS en LTD de 4x5x5 mm.	12.34	1	
7	23	F	QS en LTI de 5x5x6 mm.	6.03	0	
8	53	F	QS en LTD de 2x2x2 mm.	8.43	2	
9	27	F	NH en LTD de 6x6x8 mm.	16.56	3	
10	47	F	NH en LTI de 11x8x9 mm.	10.91	1	
11*	47	F	NH en LTI de 11x7 mm con microcalcificaciones.	7.97	2	
12	50	F	QS en LTI de 4x2 mm.	12.83	0	
13 ⁺	46	F	NI con áreas de necrosis en LTD de 14x10x12 mm.	10.83	1	
14	24	F	NM predominio sólido en LTI de 11x13x15 mm y QS en LTI de 5x5x6 mm.	10.75	2	
19	24	F	NH en LTD de 7x6x10 mm y NH en LTI de 4x4x6 mm.	10.29	0	
20	25	F	QS en LTI de 6x7 mm.	8.85	1/4	
21	22	F	NH en LTD de 4x3x5 mm.	8.0	0	
22	36	F	NI en LTD de 5x4x7 mm.	7.68	2/4	
15	55	M	QS en LTD de 3x2 mm y NH en LTI de 5x3 mm.	18.33	1	
16	18	M	QS en LTI de 4x3x2 mm.	5.52	0	
17 ⁺	22	M	NH en LTI de 11x9x12 mm.	12.62	0	
18	39	M	NHi en LTI de 3x3x3 mm.	6.92	0	
23 ⁺	24	M	NM predominio sólido en LTI de 14x13x24 mm.	14.28	1	

F: Femenino, M: Masculino LTI: Lóbulo Tiroideo Izquierdo, LTD: Lóbulo Tiroideo Derecho, VT: Volumen Tiroideo, Hete: Heterogéneo.

QS: quiste simple, NM: nódulo mixto, NH: nódulo hipoecoico, NHi: nódulo hiperecoico, NI: nódulo isoecoico

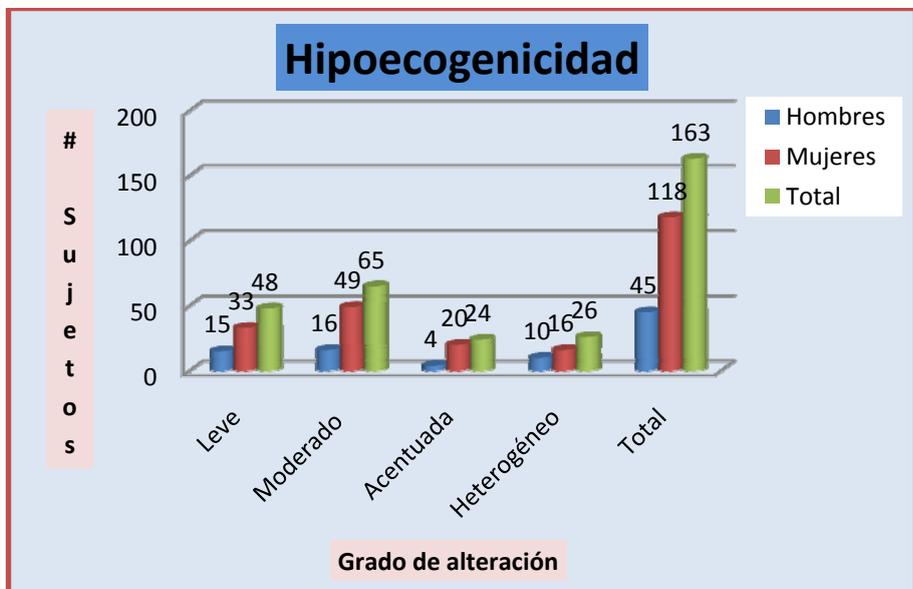
Hipoecogenicidad: grado 0: sin hipoecogenicidad (normal), 1: leve, 2: moderada, 3: acentuada y 4: Heterogénea.

+ Se les realizó BAAF en la que se reportó en todos como bocio coloide.

* No acudió a su cita para realización de BAAF.

En cuanto a las alteraciones de la ecogenicidad se encontraron 163 (55.8%) sujetos con alteraciones en diferentes grados. Respecto al género, de los 130 hombres fueron 45 (35%) los que presentaron alguna alteración en la ecogenicidad y de las 162 mujeres fueron 118 (73%) con alteraciones. De acuerdo a los grados de hipoecogenicidad 48 (29%) sujetos fueron leves, 65 (40%) moderado, 24 (15%) acentuada y 26 (16%) con ecogenicidad heterogénea (Figura 2).

Figura 2. Alteraciones en la Ecogenicidad en la población.



La hipoecogenicidad acentuada fue significativamente ($p < 0.0001$) más frecuente en mujeres ($N=20$ [83.3%]), que en hombres ($N=4$ [16.7%]). El análisis de tendencia mostró que la hipoecogenicidad en todos sus niveles fue estadísticamente ($p < 0.0001$) mayor en mujeres ($N=162$ [55.5%]), en comparación con hombres ($N=130$ [44.5%]).

Se demostró la presencia de bocio solo en 6 (2.05%) sujetos de los cuales fueron 3 mujeres y 3 hombres. Respecto al VT en la población total, la media en hombres fue de 11.52 ml (± 4.46), y para mujeres fue de 8.90 ml (± 4.32). Las máximas para VT en hombres fue de 35.70 ml y en mujeres de 39.70 ml. La distribución de los valores para VT se demuestran en las figuras 3 y 4.

Figura 3. Volumen Tiroideo en Hombres

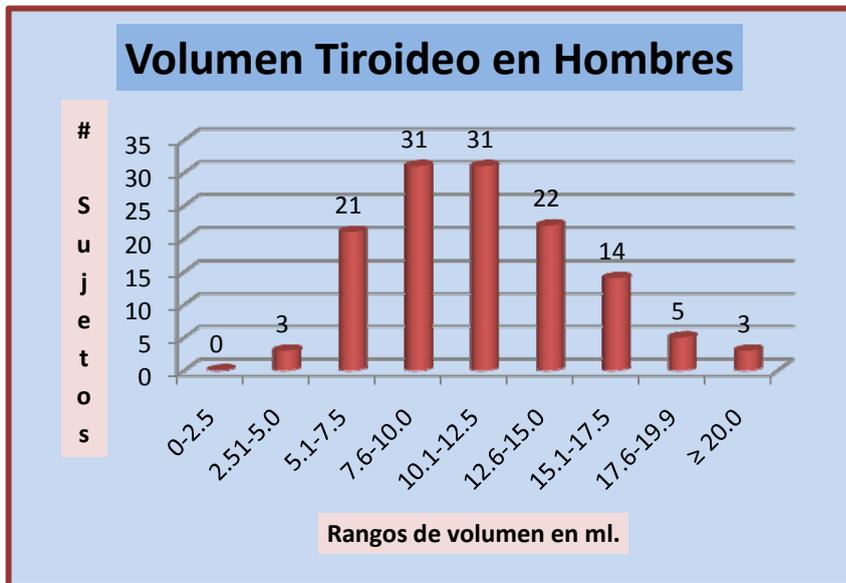
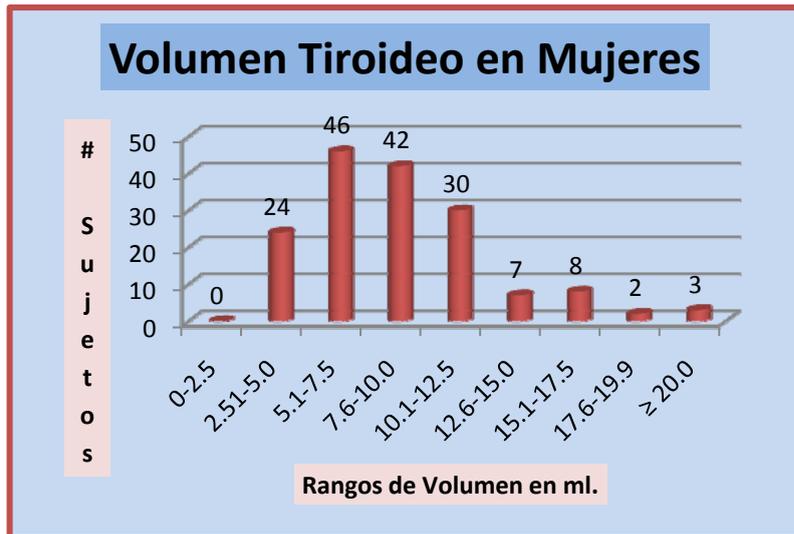


Figura 4. Volumen Tiroideo en Mujeres



Al excluirse a los sujetos con TSH <0.1 ó >4.5 mUI/L, aquellos con anticuerpos TPO positivos, presencia de nódulos, hipogenicidad grado 3 y a los que no se les determinó TSH o anticuerpos anti-peroxidasa, quedamos con una muestra de 137 sujetos sin distiroidismo cuyos volúmenes tiroideos fueron los siguientes (Tabla 6).

Tabla 6. Volumen tiroideo en población total y sin distiroidismo

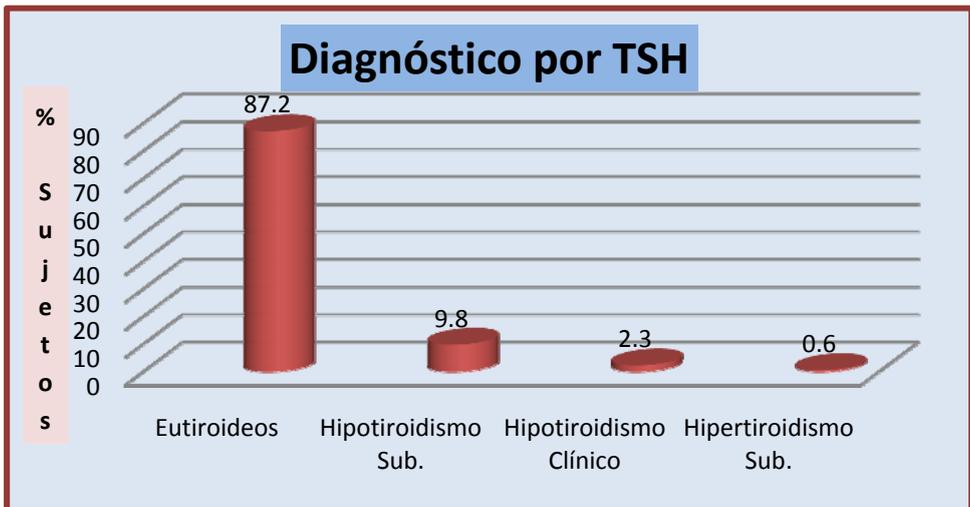
Volumen Tiroideo en población total y sin distiroidismo						
	Población sin Distiroidismo			Población Total		
	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total
N	64	73	137	130	162	292
Media	11.41	8.45	9.83	11.52	8.90	10.05
Mediana	10.97	7.83	9.48	10.85	8	9.44
DE	3.87	3.51	3.96	4.46	4.32	4.56
Min-Max	2.7-24.9	2.7-18.1	2.70-24.92	2.7-35.7	2.7-39.7	2.7-39.7
P 2.5-97.5	4.2-21.2	3.0-16.8	3.27-18.15	5.1-23.6	3.57-18.13	4.0-39.7
P 25-75	9.1-14.0	5.8-10.4	7.04-12.12	8.7-14.16	6.45-10.58	7.0-12.1

Se realizó en 203 individuos (87 hombre y 116 mujeres) la determinación de TPO encontrándose positivos en 21(10.3%) sujetos, 6 (6.9%) hombres y 15 (12.9%) mujeres.

La TSH se determinó en 172 individuos (73 hombres y 99 mujeres) y de acuerdo a este valor el 87.2% de los participantes se encontraron eutiroideos durante la evaluación, en 9.8% se diagnosticó hipotiroidismo subclínico, en 2.3% hipotiroidismo total y en 0.6% hipertiroidismo subclínico (Fig. 5).

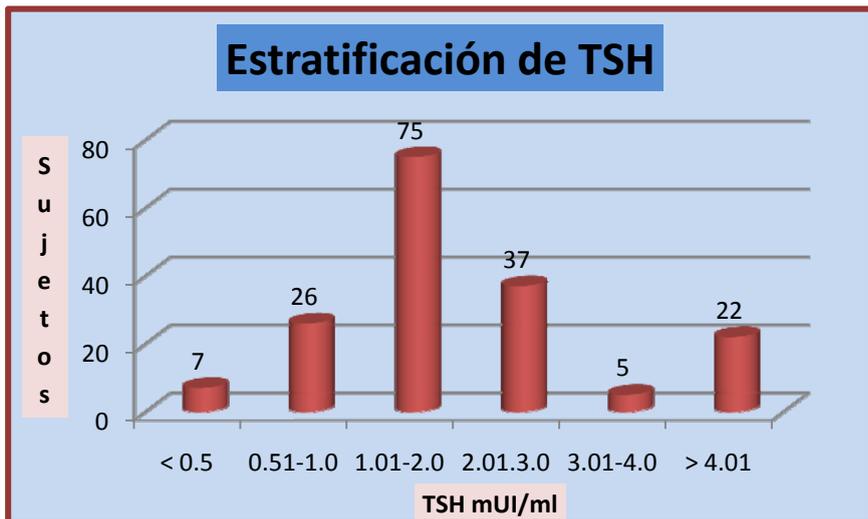
El 26.7% de los participantes tuvieron una TSH ≥ 2.5 mUI/L. La mediana para la TSH fue de 1.66 mUI/L (1.12-2.54) y las percentilas 2.5-97.5 fueron 0.33-6.39 mUI/L. Además se graficó la estratificación en la TSH (Fig. 6).

Figura 5. Diagnósticos por TSH



Nota: No se graficaron los diagnósticos de hipertiroidismo clínico ni hipotiroidismo central, ya que no se identificaron casos.

Figura 6. Estratificación de TSH



DISCUSIÓN:

La sensibilidad de la exploración física para identificar nódulos tiroideos fue del 4.5%, lo cual puede explicarse por el tamaño predominantemente pequeño de los nódulos en nuestra población.

En nuestro estudio, se observó que las mujeres tienen una mayor prevalencia de nódulos tiroideos como se ha demostrado en otras series. La prevalencia de nódulos tiroideos en el total de nuestra población fue 7.87%. Esta prevalencia es menor a lo reportado por otros autores. Por ejemplo se han encontrado prevalencias hasta del 67% en estudios con predominio de mujeres⁵, mientras que la prevalencia es similar en estudios en donde solo se incluyeron hombres⁷ (prevalencia del 7.5%). Esta información se resume en la Tabla 7.

Cabe mencionar que la población de nuestro estudio es predominantemente joven (88% menor de 40 años). También se confirmó en nuestro estudio lo referido en la literatura respecto a que la prevalencia de nódulos tiroideos aumenta conforme se avanza en la edad y así como el predominio de NT en mujeres, siendo más aparente a partir de los 40 años de edad, como se muestra en la figura 1. En el grupo de edad de ≥ 40 años se incluyeron a 30 mujeres y 6 hombres con un total de 9 NT en el grupo, de los cuales 8 NT correspondieron a mujeres.

La población que participó en nuestro estudio fue una población asintomática, en su gran mayoría sin enfermedades crónicas o que se relacionaran con enfermedad tiroidea.

Nuestra población estudiada acudió de manera altruista, a diferencia de la mayoría de los estudios referidos en la tabla 6 en donde se estudió a población enferma, por ejemplo con obesidad, enfermedad paratiroidea, enfermedad carotidea u otras relacionadas. De esta última situación algunos de los estudios realizados se han practicado en enfermos con hiperparatiroidismo y epidemiológicamente es conocida la coexistencia de patología tiroidea y paratiroidea.

En otros estudios el predominio de población femenina ha sido mayor del 65%, lo cuál por si sólo puede incrementar el hallazgo de nódulos y patología tiroidea. En un estudio realizado en Brasil⁸, con prevalencia de NT del 17%, la población en estudio fue predominantemente obesa (IMC >28.2 kg/m²) y probablemente con una alta incidencia de síndrome metabólico; lo cual también puede modificar la prevalencia de NT ya que algunos estudios han encontrado que la resistencia a la insulina incrementa el volumen tiroideo y la formación de nódulos²¹.

Es interesante observar que en los estudios realizados desde la segunda mitad de los 90's, se evaluaron poblaciones seleccionadas, sin antecedentes personales de enfermedad tiroidea, en países o regiones donde se ha eliminado la deficiencia de yodo. Estos han arrojado prevalencias entre 7.7 a 17.0%, mucho menores a las registradas en los estudios previos al año de 1995, de poblaciones no seleccionadas, individuos mayores, o de regiones con deficiencia de yodo o en períodos de transición a dietas suficientes en yodo.

Aunque no determinamos la yoduria en los participantes de este estudio, México se encuentra considerado por el Consejo Internacional para el Control de Enfermedades por Deficiencia de Yodo (ICCIDD, International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders) como un país con ingestión óptima de yodo²⁸, además de que el grupo estudiado radica en el DF, ciudad en la cuál no se ha identificado deficiencia en la ingestión de yodo en estudios previos.

De las biopsias realizadas en los nódulos de mayor riesgo, en ninguno se documentó alguna neoplasia maligna.

En cuanto a la presencia de cualquier grado de hipoecogenicidad o ecogenicidad heterogénea, se encontró una alta prevalencia del 55% en nuestro grupo de estudio. Las alteraciones en la ecogenicidad fueron significativamente más frecuentes en mujeres que en hombres para cualquier grupo de edad. Lo anterior confirma lo ya conocido respecto a la mayor predisposición de la mujer para padecer enfermedad tiroidea autoinmune.

Tabla 7. Prevalencia de nódulos tiroideos en diferentes poblaciones demostrados por estudio de ultrasonografía.

Prevalencia de nódulos tiroideos en diferentes poblaciones demostrados por estudio de ultrasonografía.						
Autor	Año	País	N	Edad (años)	Prevalencia %	Característica
Carrroll ⁽⁶⁾	1982	USA	67	39-81	13.4	Doppler de carótidas
Olbricht ⁽⁷⁾	1983	Alemania	600	Adultos	7.5	Solo hombres
Stark ⁽⁴⁾	1984	USA	65	19-82	40.0	Enfermedad de paratiroides
Woestyn ⁽²⁰⁾	1985	Bélgica	300	1-90	19	Enfermos que acudían a US abdominal
Brander ⁽¹⁹⁾	1991	Finlandia	253	19-50	27.3	Población elegida aleatoriamente
Ezzat ⁽⁵⁾	1994	USA	100	25-75	67.0	84% mujeres.
Tomimori ⁽⁸⁾	1995	Brasil	547	27-58	17.0	70% mujeres.
Rago ⁽¹⁰⁾	2001	Italia	482	17-82	7.7	Población abierta.
Munizaga ⁽¹⁸⁾	2007	Chile	200	≥ 20	11.6	Población abierta.
Este estudio	2009	México	292	15-67	7.87	Población abierta, 88% ≤ 40 años.

En cuanto al volumen tiroideo, cuando se comparó a la población total con la población en la que se excluyó patología tiroidea no existen diferencias importantes en los valores por sexo o grupo total. Al revisar el volumen tiroideo en sujetos con nódulos como se demuestra en la tabla 5, ninguno de ellos tiene valores mayores a 20 ml, por lo que la presencia de nódulos no necesariamente se asocia con un aumento en el volumen tiroideo.

El estudio realizado en España determinó volúmenes tiroideos en población suficiente de yodo y reportó una media en la población de 8.22 ml, siendo de 9.87ml para hombres y de 6.57 ml para mujeres¹². Se han repostado volúmenes similares en Suecia¹³, Holanda¹⁴, Ámsterdam¹⁵ y Francia¹⁶ como se muestra en la tabla 8. Analizando estos datos, los volúmenes tiroideos en nuestra población son muy similares a los referidos en la literatura internacional a partir de los 90's.

Es adecuado recordar que conforme el tiempo transcurre, los volúmenes tiroideos referidos en la literatura han disminuido, ya que los primeros estudios se realizaron en autopsias y en poblaciones con deficiencia de yodo. Actualmente, los volúmenes han tendido a ser menores de 20 ml, lo cual se ha considerado por muchos años como normal, pero con estos resultados probablemente se requiera reconsiderar los valores normales en nuestra población.

Tabla 8. Volumen Tiroideo

Estudios epidemiológicos de volumen tiroideo				
Estudio	Año	País	Hombres	Mujeres
Gutekunst et al. ⁽¹³⁾	1986	Suecia	9.1 (3.3-27.4)	6.9 (2.5-34)
Berghout et al. ⁽¹⁴⁾	1987	Holanda	13.2 (6.7-20.4)	8.2 (2.7-20.3)
Tomimori et al ⁽⁸⁾	1995	Brasil	12.1 (±4.4)	9.7 (±3.9)
Wesche et al ⁽¹⁵⁾	1998	Amsterdam	10.3 (± 3.4)	6.9 (± 2.9).
Barrère et al ⁽¹⁶⁾	2000	Francia	12.8 – 13.3	8.3-9.3
Rago ¹⁰	2001	Italia	12.9 (± 3.6)	9.2 (±2.9)
Maravall et al ⁽¹²⁾	2004	España	9.87 ml	6.57 ml
Este estudio (p25-75)	2009	México	10.97 (9.1-14.0)	7.83 (5.8-10.4)

La determinación de TPO se realizó en 188 sujetos (79 hombres y 109 mujeres) y la prevalencia de positivos fue del 10.6%. En el estudio NHANES III²⁴ se encontró una prevalencia de anticuerpos TPO del 11.3% (población sin enfermedad tiroidea reportada). En el mismo estudio, en el subgrupo total de México-americanos (población sin enfermedad tiroidea reportada), fue de 10.1% (5.9% en hombres y 14.7% en mujeres). En el estudio realizado en la ciudad de Nijmegen, Holanda⁽²³⁾, se encontró una prevalencia de 12.25% (8.0% en hombres y 16.5% en mujeres) en la población sin enfermedad tiroidea (Tabla 9).

Comparando las prevalencias de los diferentes estudios, como se muestra en la tabla 9, se puede observar que son muy similares. Sin embargo, se tiene que considerar las características de cada población. Una población joven influye en una menor prevalencia de anticuerpos, ya que conforme se avanza en la edad su prevalencia aumenta.

Tabla 9. Prevalencias de Anticuerpos anti-peroxidasa en otros estudios.

Prevalencias de TPO y de enfermedad tiroidea en diferentes estudios			
Estudio	TPO Positivos %		
	Total	H	M
Nijmegen, Holanda ⁽²³⁾ a	12.2	8.0	16.5
Nijmegen, Holanda ⁽²³⁾ b	9.0	4.6	13.5
NHANES III, EUA ⁽²⁴⁾ a	11.3	8.0	14.6
NHANES III, EUA ⁽²⁴⁾ c	10.1	5.9	14.7
Este estudio	10.6	7.6	12.8

- a. Los resultados considerados en los TPO corresponden al total de la población estudiada sin enfermedad tiroidea.
- b. Población sin enfermedad tiroidea menor de 44 años.
- c. Los resultados considerados en los TPO corresponden al subgrupo de México-Americanos.

Respecto a los diagnósticos de distiroidismo por PFT se comparó nuestra población con los reportes de otros estudios como se muestra en la tabla 10. En nuestra población existe una mayor proporción de sujetos asintomáticos aun sin diagnóstico de enfermedad tiroidea. A pesar de las características ya mencionadas de nuestra población, nuestra prevalencia de hipotiroidismo clínico o subclínico es mayor en sujetos asintomáticos que en otras poblaciones.

Tabla 10. Prevalencia de enfermedad tiroidea diagnosticada por PFT en diferentes estudio

Prevalencia de enfermedad tiroidea diagnosticada por PFT en diferentes estudio.									
Estudio	Hipotiroidismo clínico %			Hipotiroidismo Subclínico %			Hipertiroidismo Subclínico		
	Total	H	M	Total	H	M	Total	H	M
Colorado, EUA ⁽²⁵⁾ a	0.4	-	-	8.5	-	-	0.9	-	-
Nijmegen, Holanda ⁽²³⁾ b	0.4	0.2	0.6	4.0	3.0	4.9	0.8	0.4	1.2
NHANES III, EUA ⁽²⁴⁾ c	0.3	-	-	4.3	-	-	0.7	-	-
Este estudio ^d	2.3	1.3	3.0	9.8	9.6	10.1	0.6	0	1.01

- El límite superior de TSH para este estudio fue 5.1 mIU/L.
- El límite superior de TSH para este estudio fue 4.0 mUI/L.
- El límite superior de TSH para este estudio fue 4.5 mUI/L.
- Ajustando nuestro límite superior de TSH al utilizado en el NHANES y en el estudio de Colorado, el porcentaje de hipotiroidismo subclínico disminuye a 6.5% y 3.2% respectivamente.

Tabla 11. Comparación del comportamiento de la TSH con otros estudios en población sin enfermedad tiroidea previa.

Comportamiento de la TSH en diferentes estudios en poblaciones sin enfermedad tiroidea			
Estudio ^a	Mediana	Mínimo-Máximo	P 2.5-97.5
Kratzsch ⁽²⁶⁾	1.31	0.05 - 14.5	0.30 - 3.63
NHANES III población total ⁽²⁴⁾	1.49	-	0.44 - 5.5
NHANES III México-Americanos ⁽²⁴⁾	1.40	-	0.39 - 5.30
Hamilton ⁽²⁷⁾ b	1.35	0.32 - 4.98	0.52 - 3.73
Este estudio	1.66	0.05 - 58.41	0.33 - 6.39

- Los resultados expresados de los estudios son de las poblaciones totales, sólo con exclusión de los sujetos con antecedentes de enfermedad tiroidea.
- Además se excluyeron a los sujetos con uso de fármacos que pueden modificar la función tiroidea como: Litio, glucocorticoides y Amiodarona.

Cuando comparamos la mediana (p2.5-97.5), claramente se observa una tendencia a ser mayor en nuestra población. A pesar de la media de edad de nuestro grupo de estudio, tenemos una mediana y p97.5 superiores que el resto de las poblaciones referidas. Esto deja claro la predisposición racial a ciertas enfermedades, como en el caso de los mexicanos a enfermedad tiroidea.

La discusión en cuanto al valor normal de TSH que se ha venido realizando en los últimos años, debe ser diferente para cada población como lo han comentado algunos autores. Por lo anterior cada país debe de realizar estudios poblacionales con criterios de exclusión estrictos para definir sus propios valores de referencia.

CONCLUSIONES:

Comparado con los estudios referidos en pacientes con enfermedad no tiroidea a los cuales se les realizó escrutinio de USG de tiroides, la prevalencia de nódulos tiroideos en nuestro grupo estudiado es baja. Además es muy similar a la prevalencia reportada en estudios más recientes realizados en población abierta. Cabe recordar que las características de nuestra población es predominantemente joven, lo cual, como es sabido tendrá un efecto sobre la prevalencia de enfermedad nodular tiroidea más baja.

No se encontraron diferencias importantes respecto al volumen tiroideo con lo referido más recientemente en otras poblaciones. Por lo anterior consideramos que es adecuado en la práctica clínica tomar como volumen tiroideo normal para nuestra población un volumen menor de lo referido en la literatura de 20 ml.

En cuanto a la presencia de hipoecogenicidad o ecogenicidad heterogénea, se encontró una alta prevalencia en nuestro grupo de estudio, con predominio en mujeres, lo cual nos traduce su mayor predisposición a enfermedad tiroidea autoinmune.

Dentro de las limitantes de este estudio es que se trata de un estudio transversal, en personal del INCMNSZ, que solo se determinó en una parte de la población pruebas de función tiroidea y no fueron seguidos en el tiempo por lo que no pudimos evaluar la aparición clínica de enfermedad.

REFERENCIAS:

1. Christensen SB, Ericsson UB. The prevalence of Thyroid disorders in a middle-aged female population, with special reference to the solitary thyroid nodule. *Acta Chir Scand.* 150:13-19.
2. Mortensen JD, Bennett AW. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid gland. *J Clin Endocrinol Metab* 1955, 15:12270-12280.
3. Walfish PG, Hazani E, Strawbridge HTG, Mishkin M, Rosen IB. A prospective study of combined ultrasound and needle aspiration biopsy in the assesment of the hypofunctioning thyroid nodule. *Surgery* 1977;82:474-482.
4. Stark DD, Clark DH, Gretchen A, Goodina W, Moss AA, 1984. High resolution ultrasonography of thyroid lesions in patients with hyperparathyroidism. *Surgery* 94:863-868.
5. Ezzat S, Sarti D, Cain D, Braunstein GD. Thyroid Incidentalomas. Prevalence by palpation and Ultrasonography. *Arch Internal medicine.* 1994;154:1838-1840.
6. Carroll AB. 1982 Asyntomatic thyroid nodules: Incidental sonographic detection. *Am J Roentg.* 138:499-501.
7. Olbricht T, Schmitka T, Beuker G, Mellinghoff U, Reinwein D, 1983. Haufigkeit von schilddrusen krankheiten in einer feldstudie. *Aktuel Endokrinol Stoffwechselkr.* 4:94-96.
8. Tomimori E., Pedrinola F., Cavaliere H., Knobel M., Medeiros-Neto G., 1995. Prevalence of Incidental Thyroid Disease in a Low Iodine Intake Area. *Thyroid* 4:273-276
9. Pedersen O.M., Aardal N.P., Larssen T.B., Varhaug J.E., MyKing O., Vik-Mo H. The Value of Ultrasonography in predicting Autoimmune Thyroid Disease. *Thyroid* 2000, 10:251-259.
10. Rago T., L. Chiovato, L. Grasso, A. Pinchera, And P. Vitti. Thyroid Ultrasonography as a tool for detecting thyroid autoimmune diseases and predicting thyroid dysfunction in apparently healthy subjects. *J. Endocrinology Invest.* 24: 763-769, 2001.
11. Langer P. Discussion About the limit between normal thyroid and goiter: minireview. *Endocrine Regulations*,1999, Vol 33, 39-45.
12. Maravall Fj et al. Reference Values of Thyroid Volume. *Horm Metab Res* 2004; 36:645-649.
13. Gutekunst R, Smolarek H, Hasenpusch U, Stubbe P, Friedrich HJ, Wood WG, Scriba PC. Goitre epidemiology: thytoid volume, iodine excretion, thyroglobulin and thyrotropin in Germany and Sweden. *Acta endocrinol (Copen)* 1986; 112:494-501.
14. Berghout A, Wiersinga WM, Smits NJ, Touber JL. Determinants of Thyroid volume as measure by ultrasonography in healthy adults in a non-iodine deficient area. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1987; 26: 273-280.
15. Wesche MFT, Wiersinga WM, Smits NJ. Lean body mass as a determinant of thyroid size. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998; 48:701.706.
16. Barrère X, Valeix P, Preziosi P, Bensimon M, Pelletier B, Galan P, Herberg S. Determinants of thyroid volume in healthy french adults participating in the SU.VI.MAX cohort. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000; 52:273-278.

17. Brunn, J., Block, U., Ruf, J., Bos, J., Kunze, W.P., Scrinba, P.C. 1981. Volumetrie der Schilddrüsenlappen mittel real-time-sonographie. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 106, 1338-1340.
18. Munizaga F, Muzzo S, Humphreys J, Hidalgo S, Lioi X, Ramírez I. Hallazgos en la ultrasonografía tiroidea (UST) en sujetos adultos sanos. Abstract P-171. Latin American Thyroid Society XII Congress. Santiago, Chile.
19. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US Screening in a random adult population. Radiology 1991;181:683-87.
20. Woestyn J, Afschrift M, Schelstraete K, Vermeulen A. Demonstration of nodules in the normal thyroid by echography. Br J Radiol 1985;58:1179-82.
21. Rezzonico J, Rezzonico M, Pusiol E, Pitoia F, Niepomniszcz H. Introducing the thyroid gland as another victimo f the insulina resistance syndrome. Thyroid 2008;18:461-4.
22. Utiger R. Iodine Nutrition-More is better. N Engl J Med 2006 354:2819-21.
23. Hoogendoorn EH, Hermus AR, De Vegt F et al. Thyroid function and prevalence of anti-thyroperoxidase antibodies in a population with borderline sufficient iodine intake: Influences of Age and sex. Clin Chem 2006; 52:104-11.
24. Hollowell JG, Staeling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA. et al. Serum TSH, T4, and Thyroid antibodies in the United States population (1986-1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 2002; 87:489-499.
25. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Inter Med 2000; 160:526-34.
26. Kratzsch J, Fiedler GM, Leichtle A, Brügel M, Buchbinder S, Otto L et al. New reference intervals for thyrotropin and thyroid hormones based on National Academy of Clinical Biochemistry criteria and regular ultrasonography of the thyroid. Clin Chem 2005; 51:1-8.
27. Hamilton TE, Davis S, Onstad L, Kopecky KJ. Thyrotropin levels in a population with no clinical, autoantibody or ultrasonographic evidence of thyroid disease: Implication for the diagnosis of subclinical hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93:1124-130.
28. Pretell EA. Iodine nutrition in Latin America. ICCIDD Newsletter 2009;31(1):1-20.