



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIO SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

**“Experiencia de la Clínica de Tiroides en el Hospital Regional 1° de
Octubre, ISSSTE”**

FOLIO 094.2011

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. LETICIA EUGENIA GUTIERREZ CERECEDO

ASESORES DE TESIS:

DRA. SOFIA CONRADO AGUILAR

DR. JOSE VICENTE ROSAS BARRIENTOS

PROFESOR TITULAR:

DR. OCTAVIO CURIEL HERNÁNDEZ

MEXICO D.F., JULIO DEL 2011.





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.

AUTORIZACIONES

DR. RICARDO JUAREZ OCAÑA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA, CAPACITACION,
DESARROLLO E INVESTIGACION

M EN C JOSE VICENTE ROSAS BARRIENTOS
JEFE DE INVESTIGACION MÉDICA
ASESOR DE TESIS

DR. OCTAVIO CURIEL HERNANDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

DRA. SOFIA CONRADO AGUILAR
ASESOR DE TESIS

Dedicatorias y agradecimientos:

A *Dios*, que me ha mostrado el camino, y que ha hecho que viva las circunstancias de mi vida, que me hacen la persona que soy.

A *Silviana* y *Juan*, mis padres, por permanecer siempre conmigo, por su apoyo, paciencia, amor y comprensión a lo largo de cada una de las etapas de mi vida, siendo hoy y siempre el motor más importante de mi vida.

A *Chivis*, *Paty*, *Carlitos* e *Isri*, por su apoyo incondicional, amor, respeto, pero sobretodo porque me han enseñado que pase lo que pase estaremos juntos.

A mis sobrinitos que hacen que cada día me enfrenté a los problemas, porque a pesar de su corta edad son en muchas ocasiones mi ejemplo a seguir.

A mis amigos que son la familia que Dios puso en mi camino, para continuar el camino de la vida, y que se han mantenido a mi lado demostrándome su solidaridad.

A mis asesores de tesis Dra. Sofía, Dr. Rosas, por su tiempo, apoyo, dedicación e impulso por terminar este proyecto.

A los médicos y profesores que han contribuido a mi aprendizaje, encaminándome a ser mejor cada día.

A todas las personas que directa o indirectamente han permitido que se concluyera esta tesis, en especial al personal de archivo clínico por su disposición y apoyo.

Finalmente a la UNAM por la oportunidad de tener una carrera universitaria.

“Por mi raza, hablará el espíritu”.

INDICE

RESUMEN

INTRODUCCION 1

OBJETIVOS..... 18

MATERIAL Y METODOS..... 18

RESULTADOS..... 19

DISCUSION..... 25

CONCLUSIONES..... 28

BIBLIOGRAFIA..... 30

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades tiroideas tienen alta incidencia y prevalencia dentro de cualquier población seleccionada, relacionadas con estados de hiper o hipofunción y aumento de la misma glándula que puede ser por distintas etiologías. Estas alteraciones tienen repercusiones sistémicas, dependiendo de los niveles hormonales, que pueden deteriorar la calidad de vida, o en caso de neoplasia, es importante el índice de sospecha de estas enfermedades, ya que muchas de ellas pasan desapercibidas o, no se hace un diagnóstico y tratamiento apropiado.

Objetivo: Mostrar la experiencia de la clínica de tiroides en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio descriptivo, transversal y observacional de 2000-2011, reportándose 156 casos; 6 masculinos (4%) y 150 femeninos (96%), se estudiaron variables epidemiológicas, métodos diagnósticos, niveles hormonales, tipo de tratamiento, tipo de cirugía, resultado histopatológico y seguimiento.

Resultados: se cuenta con 156 casos, 150 (96%) de sexo femenino, diagnóstico por USG más común bocio multinodular 70 casos (44.9%), diagnóstico histopatológico más frecuente bocio coloide 25 casos (16%), seguido de carcinoma papilar 22 casos (14.1%). Se practicó cirugía en 108 casos, tipo de cirugía más realizado tiroidectomía total en 67 casos (42.9%), confirmándose neoplasia en 29 casos.

Conclusiones: La clínica de tiroides está conformada por un equipo multidisciplinario, logrando un abordaje y tratamiento rápido y dirigido, de acuerdo a las recomendaciones médicas actuales, teniendo una supervivencia a 10 años del 100 %, confirmándose los datos semejantes a la literatura médica revisada.

Palabras clave: clínica de tiroides, patología tiroidea, nódulo tiroideo, cáncer tiroideo.

SUMMARY:

Introduction:

Thyroid diseases have high incidence and prevalence in any selected population, related with states of hyper-or hypofunction and increased gland itself may be of different etiologies. These alterations have systemic implications, depending on hormone levels, which can impair quality of life, or in case of cancer, it is important level of suspicion of this disease, since many of them go unnoticed or is not a diagnosis and treatment.

Objective: Display to experience the thyroid clinic at our center.

Methods and material:

Descriptive study, transversal and observational to 2000-2011, reporting 156 cases, 6 men (4%) and 150 women (96%, were studied epidemiological variables, diagnostic methods, hormonal levels, type of treatment, type of surgery, histopathology outcomes and follow up.

Results:

Was counted 156 cases, 150 (96%) females, the most common diagnosis by USG is multinodular goitre 70 cases (44.9%), most common histopathological diagnosis is colloid goitre 25 cases (16%), followed by papillary carcinoma in 22 cases (14.1 %). Underwent surgery in 108 cases, type of surgery performed total thyroidectomy in 67 cases (42.9%), confirming malignancy in 29 cases.

Conclusions:

The thyroid clinic consists of a multidisciplinary team to rapid and aimed approach and treatment, according to current medical recommendations, taking a 10-year survival of 100%, confirming the data similar to the medical literature.

Keywords: clinical thyroid, thyroid disease, thyroid nodule, thyroid cancer.

Antecedentes

Introducción

Definición.

El bocio multinodular es un aumento focal de volumen o consistencia localizado en la tiroides, puede ser único o múltiple, por lo general son lesiones mayores de 6 a 8 mm de diámetro, y generalmente benignas.² Que se detecta por palpación o mediante estudios de imagen, y cuyas características permiten su distinción del resto del parénquima.³

Ambos métodos son complementarios; puede presentarse la situación de que los estudios de imagen no corroboren la presencia de un nódulo, o bien que éste se detecte incidentalmente en estudios realizados con otro propósito (incidentalomas).^{4,5}

El métodos que se utilice en la detección del nódulo tiroideo, no hace diferencias en cuanto al abordaje del bocio multinodular (nódulo tiroideo), se tiene como objetivo principal excluir una lesión maligna y evaluar la función tiroidea.

La enfermedad nodular tiroidea es un padecimiento que requiere de un diagnóstico integral especializado y, frecuentemente, de un manejo multidisciplinario. Las estrategias actuales, basadas en el estudio ultrasonográfico y citológico de la lesión, han demostrado su utilidad al identificar a aquellos pacientes con mayor probabilidad de tener una neoplasia maligna.

La creación de equipos multidisciplinarios pretenden mejorar aspectos de diagnóstico, pero primordialmente de tratamiento lo anterior ya sea en el aspecto de la modalidad así como en el tiempo de realizar el mismo. Las experiencias que se obtengan de este tipo de estudios nos podrán brindar datos para en un principio reconocer cuales son las patologías que con mayor frecuencia se atienden en esta, pero a su vez valorar el impacto que se tiene para con los derechohabientes atendidos en esta clínica.

Epidemiología. Hacia 1964, la prevalencia de bocio multinodular (nódulos tiroideos) en la población mexicana era de 30 a 60%. Existen informes de localidades en las regiones altas del centro de la República en las que todos los habitantes, tenían bocio por deficiencia de yodo. El cual ha ido disminuyendo debido a la yodación de sal.³

Su frecuencia es de 4 a 7% en la población general si se hace el diagnóstico por palpación de cuello y hasta del 30 al 50% si es por ultrasonido o gammagrafía, la incidencia se incrementa con la edad, es cuatro veces mayor en mujeres que en hombres y los nódulos únicos predominan sobre los múltiples, sobre todo con técnicas de imagen para el diagnóstico.²

Con la presencia de un nódulo tiroideo existe la posibilidad de neoplasia maligna, pero esto sólo sucede en 5 a 10% de todos los nódulos.²

Más de 90% de los nódulos son benignos y sólo 8% en promedio son malignos, por tanto, requieren diferente tratamiento.³

Prevalencia. Si bien no hay datos nacionales, es muy probable que la prevalencia de nódulos tiroideos sea similar al resto del mundo y dependa del método utilizado para su detección. Se identifican en 3 a 7% de la población a través de exploración física, pero su prevalencia aumenta notablemente cuando el método de detección es un estudio de imagen como el ultrasonido; en dichas circunstancias se han informado prevalencias de 20 a 76%.³

Existen informes de estudios seriados de autopsias en los que la prevalencia llega a ser de hasta 50% en pacientes sin historia previa de enfermedad tiroidea.³

Las poblaciones que tienen una mayor frecuencia de nódulos son: mujeres, personas de edad avanzada, habitantes de zonas con deficiencia de yodo y pacientes con historia de radiación a cuello.³

La frecuencia de malignidad es baja (5 a 7%) si existen subgrupos quienes la presentan con mayor frecuencia. Los factores de riesgo para cáncer en pacientes con nódulos tiroideos son:²

- Sexo masculino.
- Edad pediátrica o geriátrica.
- Nódulos con crecimiento progresivo en cualquier edad y sexo.
- Crecimiento rápido con síntomas de invasión local.
- Nódulos hipofuncionantes y palpables en pacientes con enfermedad de Graves-Basedow.
- Antecedentes familiares de cáncer papilar o medular de tiroides.
- La exposición previa a radiación principalmente en cabeza y cuello.
- Factores geográficos y ambientales son importantes, porque la incidencia de cáncer folicular se incrementa en áreas de bocio endémico.

Etiopatogenia. La etiología de la enfermedad nodular tiroidea es multifactorial. Se conoce de algunos factores capaces de estimular la proliferación de células foliculares como interleucinas, IGF-1, factores de crecimiento derivado de fibroblastos y de crecimiento epidérmico, el de mayor importancia es TSH.

No se han identificado genes responsables, se sugiere una influencia genética en su formación.

Los factores ambientales relacionados son: deficiencia de yodo, historia de tabaquismo, historia de exposición a radiación ionizante, embarazo o ingestión de bociógenos naturales.

Los nódulos pueden ser benignos o malignos y tener componentes quísticos.

Entre los benignos, están los adenomas coloides, en su mayoría son hipofuncionantes y encapsulados, se componen de abundante coloide y células foliculares benignas, pueden ser causados por deficiencia de yodo; histológicamente se caracterizan por hiperplasia, formación de quiste (lesión blanda), necrosis, hemorragia y calcificaciones.

Los adenomas foliculares son tumores que surgen del epitelio folicular; suelen ser lesiones únicas con cápsula fibrosa.

El adenoma coloide simple es la forma más común que semeja tejido tiroideo normal.

Hay nódulos benignos no neoplásicos cuyo origen podría deberse a hiperplasia nodular o a una tiroiditis.

El cáncer de tiroides y metástasis de tumores extratiroideos, puede manifestarse como enfermedad nodular.

Por su frecuencia y malignidad el cáncer tiroideo se clasifica en: papilar folicular, medular y anaplásico, todos pueden ser identificados por BAAF (Biopsia por Aspiración con Aguja Fina), con excepción del carcinoma folicular, del que es necesario tener la pieza quirúrgica para distinguirlo del adenoma folicular.²

Se presenta como nódulo o nódulos tiroideos de evolución variable, desde un crecimiento lento y asintomático, hasta el rápidamente progresivo con datos clínicos e imagenológicos de compresión vascular, digestiva o respiratoria.

Otros tumores más raros como los sarcomas, linfomas o misceláneos son también causa de enfermedad nodular.

Los nódulos con degeneración quística tienen una frecuencia de 15 a 25% en los nódulos tiroideos, pueden ser: quistes simples; nódulos coloides hemorrágicos o tumores paratiroideos quísticos, sólo en 15% se encuentra cáncer papilar necrótico y 30% son adenomas hemorrágicos.

La frecuencia de cáncer en lesiones quísticas menores de 2 centímetros es de 2%.

Del estudio de las características clínicas, funcionales, citológicas e histológicas del nódulo dependerá el diagnóstico final de la enfermedad tiroidea.²

Abordaje diagnóstico:

Es importante los datos obtenidos en la historia clínica (epidemiológicos), durante la exploración física al estudiar a un paciente con un nódulo en la región anterior del cuello, se debe considerar que en la mayoría de los casos es de origen tiroideo, pero hay que tener en consideración otras posibilidades no dependientes de la tiroides como son: Quiste del conducto tirogloso, higroma quístico, quiste paratiroideo, enfermedad metastásica, aneurismas, adenomegalias, adenoma paratiroideo.³

Una vez corroborado el origen tiroideo de la lesión, se realizará evaluación clínica, buscando, síntomas y signos sugestivos de malignidad y de disfunción tiroidea.³

En los antecedentes personales, además de historia de padecimientos tiroideos, radiación a cabeza o cuello (incrementa la incidencia de enfermedad tiroidea nodular no maligna) o exposición accidental a radiación antes de los 18 años; conocer el tiempo de evolución del nódulo, crecimiento rápido, presencia de linfadenopatía cervical u otros síntomas (dolor u obstrucción digestiva).

La presencia de datos de compresión traqueal como tos y disfonía sugieren, en ausencia de bocios grandes, lesión maligna.³

Es necesario, investigar datos clínicos de disfunción tiroidea y antecedentes recientes de infección de vías respiratorias altas o embarazo que orienten a la posibilidad de tiroiditis. La presencia de dolor súbito en el nódulo o referido hacia la región occipital generalmente es debido a hemorragia en un nódulo y puede acompañarse de aumento súbito de volumen del mismo.

Ante crecimiento rápido de un nódulo es importante considerar la posibilidad de carcinoma anaplásico o linfoma. Cuando este fenómeno se asocia a parálisis de cuerda vocal se considera indicación de tratamiento quirúrgico ante la alta probabilidad de una neoplasia maligna.³

Los pacientes con bocio multinodular los datos de compresión local no necesariamente son sugerentes de malignidad.

La mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos al momento del diagnóstico y, en general, no hay una clara relación entre las características histológicas del nódulo, su tamaño y los síntomas informados.^{2,3,6,7}

La presentación más frecuente de una neoplasia maligna de tiroides es como un nódulo tiroideo solitario, dominante o duro, que difiere claramente del resto de la glándula; pero, el riesgo de cáncer no es significativamente mayor en los nódulos solitarios que en los bocios multinodulares. Existen características familiares, personales y de sintomatología que orientan a la sospecha de benignidad o malignidad de las lesiones.³

Estudios de laboratorios iniciales: incluirán TSH, T4, Anticuerpos antitiroideos, tiroglobulina.³

Estudios de gabinete deberá incluirse ultrasonografía por su utilidad diagnóstica ya que permite medir lesiones desde 2 mm de diámetro estima el flujo sanguíneo y presencia de linfadenopatías además de ayuda para efectuar BAAF.^{2,3,6,7}

Debe tomarse en consideración el grado de vascularidad ya que un flujo aumentado es mayor la probabilidad de malignidad (42%), regularidad del contorno, microcalcificaciones, hipocogenicidad y el contenido de los nódulos.³

La presencia de hipocogenicidad, microcalcificaciones y ausencia de halo aumenta la sensibilidad a 81% y la especificidad a 70%.

Estas características ultrasonográficas sugerentes de neoplasia maligna pueden ser útiles en la selección de pacientes candidatos a cirugía cuando no se puede obtener un diagnóstico en repetidas BAAF o para decidir llevar una a cabo en un incidentaloma.

Otros estudios incluyen Tomografía axial computada y resonancia magnética nuclear, La tomografía por emisión de positrones (PET-CT), Gammagrama tiroideo y citología por aspiración.³

Se recomienda realizar una BAAF en todos los nódulos mayores de 10 mm, o en aquéllos menores de 10 mm, pero con algunos de los datos sugestivos de malignidad.

Una BAAF diagnóstica benigna o negativa es el hallazgo más común e incluye a las siguientes Entidades: nódulo coloide benigno, adenoma macrofolicular, tiroiditis linfocítica, tiroiditis granulomatosa o quiste benigno.

El nódulo coloide puede encontrarse en el contexto de una tiroides normal, un nódulo benigno, un bocio multinodular o un adenoma macrofolicular.

La lesión maligna más frecuente es el carcinoma papilar de tiroides y se caracteriza por aumento en la celularidad, células agrupadas en láminas y grupos de células con escaso citoplasma, pseudoinclusiones y hendiduras nucleares, que son las alteraciones típicas de este tipo de neoplasia.

La Sociedad Papanicolaou de Citopatología estableció recomendaciones para la evaluación de las muestras tiroideas obtenidas por aspiración.

Incluyen 6 categorías diagnósticas:

1. Insatisfactoria.
2. Benigno/negativo para neoplasia.
3. Lesión celular atípica.
4. Tumor folicular/indeterminado.
5. Sospechoso de malignidad.
6. Positivo para malignidad.

Se considera más práctico y de mayor utilidad clínica la clasificación propuesta por la Asociación Americana de Endocrinología Clínica en 2006, se organizan en 4 categorías: material inadecuado, benigna o negativa, sospechosa o indeterminada y maligna o positiva.³

El diagnóstico de tumor folicular o de neoplasia de células de Hürthle requiere de una nueva evaluación, ya que las características citológicas de éstos son similares a las de cáncer folicular de bajo grado o cáncer de células de Hürthle.

De todas las BAAF, alrededor del 70% son clasificadas como benignas, 5% malignas, 15 al 20% sospechosas o indeterminadas y del 10 al 15% son no diagnósticas o insatisfactorias.

La selección de los pacientes para cirugía con base en los resultados de la BAAF ha aumentado del 15 al 50% por reportes compatibles con neoplasia maligna. La sensibilidad y la especificidad del estudio realizado por médicos experimentados es del 83% (rango 65-98%) y 92% (rango 72-100%) respectivamente.

La tasa de falsos negativos es en promedio del 5% (rango 1-11%) y de falsos positivos va de < 1 a 7%.

El principal problema lo representan el grupo de citologías con resultado sospechoso o indeterminado. De éstas, aproximadamente el 25 a 50% corresponden a cáncer, en tanto que de un 50 a 75% son nódulos benignos.

Se han utilizado distintos métodos, como microscopia electrónica, citometría de flujo, marcadores genéticos y de inmunohistoquímica, para aumentar la certeza diagnóstica. Si bien, los resultados globales han sido poco satisfactorios, dos de estos marcadores han mostrado resultados promisorios en su utilidad para predecir malignidad: galectina-3 (sensibilidad de 92% y especificidad de 94%) y HBME-1 (sensibilidad de 80% y especificidad de 96%).

Se puede llegar a requerir la repetición de una BAAF en los siguientes casos:

- 1) Si la lesión continúa creciendo o no disminuye de tamaño con el tratamiento supresivo con hormonas tiroideas.
- 2) Cuando se presentan nuevas manifestaciones clínicas que sugieren posibilidad de malignidad.
- 3) Cuando el diagnóstico citológico previo fue indeterminado o insatisfactorio.
- 4) Cuando el material fue insuficiente para el diagnóstico citológico.

Indicaciones de CTA dirigidas por ultrasonido

Se prefiere utilizar esta estrategia cuando la localización o la composición del nódulo hacen poco probable que se logre una buena muestra al hacerlas por palpación.

Incidentaloma tiroideo. El término «incidentaloma» se refiere a un tumor inesperado, asintomático, descubierto durante un estudio de imagen no realizado para estudiar la tiroides. Del 4 al 10% de la población estadounidense tiene nódulos tiroideos encontrados de esta forma.

La mayoría de los nódulos mayores a 1 cm pueden ser detectados por palpación.

La detección de nódulos tiroideos por ultrasonido es 10 veces mayor que por palpación (50 vs 4-7%) y su prevalencia aumenta con la edad.

La detección de incidentalomas tiroideos por TAC es del 16% y en PET del 1.2-2.3% sin diferencias entre pacientes sanos sometidos a un estudio de tamizaje o pacientes en vigilancia de enfermedad metastásica.

La prevalencia de microcarcinomas va del 0.5 al 13% (promedio 4%) en nódulos descubiertos durante cirugía o autopsia.

En varios estudios se ha encontrado que la tasa de malignidad en un incidentaloma tiroideo es independiente de factores como el tamaño y el número de nódulos presentes.

La recomendación actual es evaluar los nódulos tiroideos detectados incidentalmente de manera semejante a los nódulos palpables.³

Si se decide no realizar BAAF, de acuerdo a la evaluación del paciente, se debe dar seguimiento Ultrasonográfico en 6 meses e instruir al paciente de informar cualquier cambio en el nódulo o la aparición de síntomas nuevos.

Incidentalomas descubiertos durante un procedimiento quirúrgico

Se debe palpar toda la glándula tiroides, realizar evaluación citológica del nódulo palpado y enviarse a estudio patológico transoperatorio. Si el resultado es de malignidad, en la mayoría de los pacientes puede hacerse una tiroidectomía de manera segura. Si el diagnóstico citopatológico no es maligno, se debe realizar un ultrasonido postoperatorio para conocer con más precisión las características de la glándula, si durante la cirugía no es factible realizar la BAAF del nódulo, se debe solicitar ultrasonido y BAAF de 6 a 8 semanas después.

Tratamiento

Las alternativas terapéuticas dependen en buena medida de los resultados tanto funcionales como Citológicos del nódulo, siendo este último el más importante.

Maligno.

Alrededor de 8% de los nódulos albergan una neoplasia maligna, de las cuales el 95% corresponden a cáncer bien diferenciado de tiroides.

La conducta recomendada es la realización de tiroidectomía total o casi total con disección ganglionar del compartimiento central.

Esta estrategia se basa en el hecho de que los tumores son frecuentemente multicéntricos, se requiere radioyodo como tratamiento complementario y supresión permanente de TSH.

Se acepta que en Tumores papilares de bajo riesgo (menores de 1 cm, unifocales, bien diferenciados, sin adenopatía metastásica, sin historia familiar o personal relevante, en sujetos entre 18 y 45 años) puede efectuarse cirugía más limitada, como hemitiroidectomía con istmosectomía.

La experiencia acumulada en los últimos años según la literatura, apoya la propuesta de que a todos los pacientes se les debe realizar tiroidectomía total, ya que el riesgo de recurrencia y enfermedad metastásica aumenta en aquéllos sometidos a cirugías más limitadas.

No se recomienda en ningún caso cirugías menores, como nodulectomía o hemitiroidectomía sin istmosectomía.

Sospechosos o indeterminados. Este grupo se encuentra formado por aquellas lesiones cuyo resultado citológico no permite diferenciar lesiones malignas de benignas.

Aquí se incluyen tumores foliculares, lesiones con predominio de células de Hürthle, cambios celulares con atipia marcada o hallazgos sugerentes de malignidad.

70% de estas lesiones corresponden a tumores benignos, no hay hasta el momento alguna alternativa que permita distinguir con exactitud la naturaleza de dichas lesiones.

Por ello, la conducta terapéutica recomendada es llevar a cabo hemitiroidectomía con estudios transoperatorios o bien tiroidectomía casi total como abordaje inicial.

En los tumores foliculares sin atipia, se recomienda realizar gammagrama tiroideo, tomando en consideración la baja posibilidad de que una lesión captante o hiperfuncionante corresponda a una neoplasia maligna. Estas lesiones se pueden tratar con radioyodo, o bien solamente vigilarse cuando no se acompañan de hiperfunción (nódulos hiperfuncionantes no tóxicos). Las lesiones hiperfuncionantes deben de ser tratadas quirúrgicamente, ya que es el grupo con más altas probabilidades de malignidad.³

Benignos. En los nódulos benignos, la elección del tratamiento dependerá del tamaño, los síntomas que provoque y las expectativas del paciente.

- a. Observación. Tomando en cuenta la naturaleza benigna de la lesión, el nódulo puede ser solamente observado hasta 35% de estas lesiones disminuyen su tamaño o desaparecen. Si el nódulo crece o no disminuye de tamaño debe ser aspirado, por lo menos una vez más, un año después.
- b. Supresión con hormonas tiroideas.
Experiencias más recientes con estudios prospectivos de seguimiento ultrasonográfico han mostrado reducción de más del 50% de los nódulos en pacientes tratados; sin embargo, en algunos estudios no se demostró diferencia estadísticamente significativa con el grupo control. Estudios realizados en Italia han demostrado que la supresión de TSH disminuye la incidencia de aparición de nuevos nódulos a 5 años hasta 4 veces más que en un grupo control.

Se debe considerar el uso de terapia supresiva en pacientes jóvenes, sin enfermedades concomitantes que contraindiquen la supresión de TSH, con nódulos de reciente aparición, menores a 2.5 cm y en cuyas citologías predomine coloide.

Se justifica la terapia supresiva de prueba en pacientes con nódulos que crecen, que causan síntomas locales no serios o que no sean candidatos para tratamiento quirúrgico.

- c. Yodo radiactivo. Clásicamente el tratamiento de elección de nódulos autónomos, tanto solitarios como múltiples, ha sido yodo radiactivo. Con dosis de entre 10 y 40 millicuries (370 a 1,480 MBq) se logran tasas de curación de cerca del 90% con una dosis. En algunos casos se puede utilizar una segunda dosis.

Suele tener algunas complicaciones como dolor transitorio en la tiroides, entre 3 y 7 días después de la administración del radiofármaco, e hipotiroidismo permanente, que puede acontecer en una tercera parte de los pacientes expuestos a este método terapéutico. Las tasas de disminución del volumen son menos pronunciadas, alrededor de 35% a tres meses y más del 50% en el primer año.

- d. Termoablación con láser. Es una alternativa al tratamiento de nódulos benignos. Este método consiste en introducir una fibra de láser mediante punción percutánea guiada por ultrasonido para colocarla en la vecindad del nódulo. La emisión de energía logra una elevación térmica local que

produce necrosis coagulativa del tejido expuesto. Con ello, es posible lograr disminuciones de volumen como también de hiperfunción. Dos ventajas de este método son que se puede utilizar en pacientes con nódulos sólidos de cualquier naturaleza y de cualquier estado funcional sin dañar el tejido tiroideo circundante. Requiere de más de una sesión en la mayoría de los casos y se requiere equipo y experiencia. La corrección de la hiperfunción en nódulos autónomos produce resultados semejantes a los que se obtienen con otros métodos terapéuticos como yodo radiactivo, sin el riesgo de dañar el resto del parénquima tiroideo.

Nódulos quísticos. Estudios retrospectivos publicados han mostrado que los nódulos predominante o totalmente quísticos tienden a crecer, mientras que en los casos en que son mixtos aumenta la proporción de contenido líquido. La conducta recomendada es vaciar totalmente el contenido líquido, idealmente bajo dirección sonográfica. Frecuentemente, requiere más de una aspiración para lograr el objetivo del tratamiento, que es obtener un volumen menor a 1 ml. Diversas series han informado recurrencias de hasta 78% después de varias aspiraciones.

Bajo guía ultrasonográfica, se vacía el contenido del quiste y se inyecta alcohol entre 30 y 50% del volumen extraído. Los resultados muestran reducción de más de la mitad del volumen inicial en el 90% de los pacientes, y en el 80% de los casos es clínicamente resolutorio. Las limitaciones del procedimiento son la necesidad de control sonográfico y la frecuente tasa de complicaciones locales como dolor, disfonía y parálisis transitoria de las cuerdas vocales.

Situaciones especiales

En el bocio multinodular, los nódulos pueden variar de manera considerable en tamaño, morfología y función. Generalmente implica un proceso de muy larga evolución que con el paso del tiempo puede desarrollar hipertiroidismo subclínico o bien bocio multinodular tóxico.

El crecimiento tiroideo en presencia de un nódulo es generalmente indicativo de bocio multinodular.³

Es importante tener en mente al evaluar un paciente con BMN, principalmente en presencia de nódulo dominante e hipofuncionante, que el riesgo de cáncer de tiroides es prácticamente el mismo que el de un nódulo solitario.

La BAAF está indicada en caso de nódulos dominantes mayores a 10 mm y/o hipofuncionantes, o con características ultrasonográficas sospechosas de malignidad.

No existe un tratamiento ideal para el bocio multinodular eutiroideo benigno. Estudios con dosis supresivas de levotiroxina han mostrado reducción de 58% en el volumen tiroideo contra 5% en el grupo control; pero, al suspender la levotiroxina el volumen volvió a los parámetros basales.

En pacientes eutiroideos con TSH no suprimida se puede considerar supresión con levotiroxina; debe evitarse en personas de edad avanzada, en bocio con nódulos funcionantes autónomos, y en mujeres postmenopáusicas, particularmente si tienen riesgo de desarrollar osteoporosis.

La conducta terapéutica es más clara en casos con síntomas obstructivos, o que causan problemas estéticos al paciente: manejo quirúrgico o tratamiento con yodo radiactivo. En esta última modalidad son necesarias dosis más altas que en los nódulos únicos, generalmente superiores a 50 mCi de I ¹³¹ con lo que se logra reducción de 40 a 55% en el volumen total de la glándula en un período de 1 a 2 años. En pacientes con captación baja de yodo se ha utilizado TSH recombinante 72 horas antes de la administración del yodo para aumentar la captación y utilizar dosis menores del radiofármaco (30 mCi); sin embargo, la tasa de complicaciones locales por la sobreestimulación a un tejido funcional es elevada.^{3,6}

También se han empleado dosis fraccionadas de yodo (22 mCi) repetidas cada 3 meses en 3 ocasiones, con lo que se obtiene reducción de alrededor del 50%.

Antes de decidir tratamiento con yodo radiactivo debe contarse con un estudio citológico de los nódulos sospechosos.

En pacientes con hipertiroidismo, se debe administrar yodo radiactivo en cuanto se presenten síntomas de toxicidad. También de acuerdo al juicio del clínico, puede estar justificada, de manera temprana, la radiyodoterapia en casos con TSH suprimida y gammagrama tiroideo con captación alta.

Se puede optar también por tratamiento quirúrgico (tiroidectomía total o subtotal) si el paciente prefiere esta opción terapéutica, pero es indispensable siempre llevar primero al paciente a eutiroidismo con drogas de acción antitiroidea.

La tiroidectomía subtotal es el procedimiento de elección, aunque en bocio unilateral puede optarse por lobectomía, la cual tiene menor frecuencia de complicaciones, aunque mayor posibilidad de recidiva.

En aquellos casos en que no sea posible ninguna de estas dos modalidades terapéuticas, se pueden indicar drogas de acción antitiroidea y mantenerlas durante el tiempo necesario a la dosis mínima que mantenga eutiroidismo al paciente, vigilando siempre la posible aparición de efectos adversos.

Nódulo tiroideo en mujeres embarazadas

El abordaje diagnóstico debe ser semejante al del resto de las pacientes, con la excepción de que está contraindicado realizar estudios de medicina nuclear.

En nódulos mayores de 1 cm o con datos sospechosos al ultrasonido, debe realizarse BAAF. Debe contarse siempre con un perfil tiroideo, pues si la TSH se encuentra suprimida durante el segundo o tercer trimestre, se puede posponer la BAAF hasta después del parto, cuando pueda realizarse un gammagrama para evaluar la funcionalidad del nódulo. Por el contrario, si se demuestra hipotiroidismo, es importante detectarlo a tiempo para instituir reemplazo hormonal.

Si el resultado de la BAAF es de cáncer o sospechosa de malignidad, se puede realizar tiroidectomía durante el segundo trimestre para disminuir el riesgo de pérdida fetal asociada al evento quirúrgico.

Si el nódulo se descubre después del segundo trimestre y el estudio citológico muestra tumor bien diferenciado, sin datos de mal pronóstico, y no se demuestra crecimiento o, si así lo prefiere la paciente, se puede diferir la cirugía hasta

después del parto, ya que el curso clínico del cáncer diferenciado de tiroides en la mujer embarazada es semejante al de mujeres no embarazadas de la misma edad, y el posponer por unos meses la cirugía no afecta de manera importante el pronóstico.³

Es recomendable administrar hormonas tiroideas para suprimir TSH, teniendo cuidado de mantener FT4 dentro de parámetros normales.

No se debe administrar yodo radiactivo durante el embarazo ni en la lactancia; más aún, se debe evitar el embarazo durante 6 a 12 meses en aquellas pacientes que han recibido tratamiento ablativo con I¹³¹ para estar seguros de la estabilidad de la función tiroidea, y las alteraciones transitorias que la radiación produce en el material genético de las células germinales.³

CANCER DE TIROIDES

El cáncer de tiroides es poco común, sin embargo es la neoplasia más frecuente de las glándulas endocrinas excluyendo los ovarios.

Se pueden encontrar diferentes tipos histológicos y un espectro clínico amplio que va desde un tumor asintomático hasta formas agresivas. Los tumores diferenciados son curables, en tanto que los poco diferenciados son agresivos y tiene mal pronóstico.⁸

Bajo el término “carcinoma de tiroides” se agrupan varias entidades neoplásicas que difieren significativamente entre sí tanto en cuanto a la estirpe celular de la que derivan como en cuanto al pronóstico e historia natural de la enfermedad.⁹

Los criterios de malignidad residen en la interpretación de la arquitectura de las lesiones y en las características celulares individuales.

La neoplasia tiroidea puede originarse a partir de cualquier de las dos estirpes celulares epiteliales presentes en la glándula:⁹

Las células foliculares que producen tiroxina y triyodotironina, y

- Las células parafoliculares (células C) que producen calcitonina. Que son el origen del carcinoma medular de tiroides, aproximadamente 10 % de las neoplasias tiroideas.

Las células **foliculares** son el origen de dos grupos de neoplasias que difieren enormemente en sus patrones de crecimiento y en su historia natural:

1. Los *carcinomas diferenciados de tiroides* (carcinoma folicular y carcinoma papilar) con un pronóstico excelente.
2. Los *carcinomas indiferenciados o anaplásicos* que cursan con rápido crecimiento y muerte del paciente.

El carcinoma de tiroides se puede dividir en cuatro grandes grupos:

Clasificación del Carcinoma de Tiroides

Tipo histológico	Frecuencia (%)
Carcinoma papilar	65
Carcinoma folicular	25
Carcinoma medular	10
Carcinoma anaplásico	5

Tomado de referencia 9.

Los carcinomas diferenciados de tiroides conservan las capacidades de captar activamente yodo y de sintetizar tiroglobulina y hormonas tiroideas, estas propiedades constituyen una de las piedras angulares en diagnóstico y tratamiento de estos tumores.⁹

Existen casos particulares como el carcinoma mixto papilo-folicular, que actualmente se incluye en la categoría del carcinoma papilar, y el de células oxifílicas (o de Hürthle), que se catalogan dentro de los foliculares, dado que los criterios diagnósticos, la historia natural y el pronóstico son similares.

Carcinoma diferenciado de tiroides (CDT)

Constituye un 85-90 % de los cánceres de tiroides.

El *carcinoma papilar* es el más frecuente de los carcinomas tiroideos. Se presenta preferentemente en adultos jóvenes y es el que presenta mejor pronóstico.⁹

Generalmente son multifocales, no encapsulados e invaden los ganglios linfáticos loco-regionales y metastatiza frecuentemente en los ganglios del cuello. Tiene tendencia a invadir por contigüidad lo que puede explicar en ocasiones, elevada agresividad local. Algunos pacientes pueden fallecer por afectación de estructuras vitales del cuello. Las metástasis viscerales, generalmente en pulmones, son relativamente frecuentes.

El *carcinoma folicular* es generalmente solitario y encapsulado, invade el sistema venoso y metastatiza fundamentalmente en hueso y pulmones. Las metástasis locales se dan más raramente, excepto en los casos en que existe una marcada extensión local con rotura de la cápsula de la glándula o en casos de recurrencia local.

A partir de estos patrones de crecimiento se desprende que los tumores foliculares metastatizan preferentemente por vía sanguínea mientras que los papilares lo hacen por vía linfática.⁹

Epidemiología

La incidencia de cáncer de tiroides se ha incrementado en las últimas décadas, en EUA ha aumentado 2.4 veces la incidencia de cáncer de tiroides debido virtualmente al incremento del cáncer papilar de 2.7 a 7.9 casos por 100, 000 habitantes. De 1973 a 2003 el cáncer papilar aumento un 189% a expensas de la variante folicular del carcinoma papilar, la incidencia del cáncer folicular no se modificó y el anaplásico disminuyó un 22%.⁸

En los datos del SEER (Programa de Resultados Finales, Epidemiología y Vigilancia del Instituto Nacional de Cáncer se estableció que el incremento en la incidencia ocurrió en mujeres de un 6 a 10 casos por 100, 000 habitantes, esto debido al aumento en la detección de tumores menores a 2 cm, mediante USG de alta resolución y una mayor frecuencia de biopsias guiadas por este método.

En México existen pocos datos epidemiológicos, sin embargo en el Instituto Nacional de Cancerología se evaluó la prevalencia de diferentes neoplasias de 1985 a 1994, donde se reporta que el cáncer tiroideo se encuentra en octavo lugar de las neoplasias malignas que se presentan en las mujeres.

La mayor prevalencia de cáncer papilar se debe a detección más temprana de la neoplasia por la identificación incidental de nódulos tiroideos, que son evaluados mediante biopsia por aspiración, así como la búsqueda más extensa de neoplasias en las piezas quirúrgicas resecaadas por enfermedades benignas.

Por lo tanto el cáncer de tiroides se encuentra entre las primeras 10 causas de cáncer en mujeres y contribuye con menos del 1% del total de muertes por neoplasias malignas.¹⁰

Etiología

Existen varios factores de riesgo del cáncer tiroideo:

- **Genéticos:** hay mayor frecuencia del cáncer folicular asociado con el HLA DR1 y HLA DR7, en zonas con déficit de hierro. Mientras que en carcinoma papilar es mayor en zonas con aporte complementario de yodo.
- **Ambientales:** el más importante son las radiaciones, sobre todo durante la infancia (siendo mayor en niñas y en mujeres), que puede ser por aplicación de radioterapia o por radiaciones ambientales de las plantas o bombas nucleares o por la ingestión o aplicación de radioisótopos que se concentran en la glándula tiroides. Los efectos de la radiación pueden persistir durante varias décadas, aunque disminuyen con el tiempo.¹¹
Otros factores implicados son el yodo en la dieta, efecto de las hormonas esteroides y fuentes ocupacionales.

Patogenia

Los tumores tiroideos se originan por el crecimiento anormal de un tipo celular tiroideo, provocado por mutaciones en los oncogenes o en los genes supresores de los tumores.

Las anomalías genéticas son mutaciones somáticas adquiridas, ya que la mayoría de los tumores tiroideos son esporádicos y no familiares.

En el cáncer papilar se han identificado alteraciones estructurales cromosómicas del brazo largo del cromosoma 10 con inversiones y translocaciones de los protooncogenes NTRK1 y RET (de la familia de la tirosin cinasa).

En los tumores anaplásicos se observa mutaciones en el gen supresor tumoral p53 con la producción de una proteína p53 inactiva.¹¹

Manifestaciones clínicas

Se manifiesta clínicamente como un nódulo tiroideo y en ocasiones como metástasis ganglionares o a distancia.

La frecuencia de cáncer en los nódulos tiroideos es del 5 al 10% por lo que se deben investigar los datos, signos y síntomas sugestivos de malignidad.¹⁰

Los datos clínicos que sugieren malignidad son:

- Historia familiar de carcinoma tiroideo
- Género, especialmente hombres con hasta 2 veces mayor riesgo
- Edad (niños y ancianos, con riesgo de hasta 6 veces mayor)
- Exposición a radiación ionizante
- Crecimiento rápido y fijación a estructuras adyacentes
- Consistencia firme o dura
- Parálisis de cuerdas vocales
- Adenomegalias en cuello

Cuando cualquiera de estas características está presente se identifica cáncer en aprox. 2/3 partes de los casos, y cuando son dos las características la frecuencia es mayor.

El riesgo de cáncer es similar cuando existe un nódulo o la presencia de bocio multinodular.

La palpación clínica permite identificar nódulos mayores de 1 cm por lo cual es poco sensible, y cuando se palpa un nódulo se identifican otros más por USG en el 50% de los casos.

El gammagrama tiroideo es poco sensible ya que habitualmente detecta nódulos > 1.5 cm. El valor predictivo positivo de malignidad en un nódulo hipocaptante (frío) es muy bajo ya que el riesgo es de 5% aproximadamente.

En el caso de nódulos autónomos (calientes) el riesgo de una neoplasia maligna es muy bajo.¹⁰

La TAC y RM tampoco identifican la naturaleza del nódulo, pero permiten evaluar clínicamente la extensión de la neoplasia.

USG tiroideo

Permite identificar nódulos de >3 mm de tamaño. En la población general, la prevalencia del nódulo tiroideo es del 19% a 67%, siendo más frecuente en mujeres y en edad avanzadas.

La característica más consistente de sospecha de malignidad es la hipoecogenicidad, otras características como ya se mencionaron son calcificaciones, irregularidades en los bordes y vascularidad en el interior del nódulo.

BAAF (Biopsia por Aspiración con Aguja Fina)

Método diagnóstico con mayor sensibilidad, especificidad y precisión en la evaluación del nódulo tiroideo, existen algunas lesiones tiroideas cuyo potencial maligno no se puede distinguir por citología. Las neoplasias foliculares y lesiones foliculares de significado incierto, tienen un riesgo de malignidad del 20% al 30% y del 5% al 10% respectivamente.¹⁰

La BAAF es el procedimiento de elección en la evaluación de los nódulos tiroideos.

La sensibilidad es del 83%, especificidad 92% y VPP del 75%, con 5% de falsos positivos y falsos negativos.¹⁰

Hasta el 20% de los aspirados obtenidos por BAAF no tienen suficiente material para el diagnóstico citológico.

BAAF guiada por USG

Los nódulos complejos o con predominio quístico presentan dificultad en la obtención de una muestra suficiente, que disminuye si es guiada por USG.

Si se realizó BAAF y no hay diagnóstico la siguiente biopsia debe ser guiada por USG, así como en los nódulos no palpables.

Los nódulos menores de un cm con características USG sugerentes de malignidad deben ser biopsiados con USG.

Nódulos identificados incidentalmente y riesgo de cáncer

La frecuencia de cáncer tiroideo en nódulos identificados por USG es del 9.2 % al 28.8% y por TAC 7.6% a 11%,¹⁰ en los nódulos identificados por TAC no hay datos que orienten a malignidad, aunque se ha observado cáncer con mayor frecuencia en individuos < 35 años y nódulos > 2.5 cm.

USG y metástasis ganglionares

El USG es muy útil en identificar metástasis ganglionares y permite plantear la cirugía.

Se debe rastrear los seis niveles ganglionares, las cuales son más frecuentes en el compartimento VI, y posteriormente en los laterales.

Características relacionadas con metástasis:

- Tamaño > 7.5 mm
- Contenido quístico
- Microcalcificaciones intraganglionares
- Forma redonda
- Compresión de estructuras vasculares
- Aumento de la vascularidad periférica

Clasificación histopatológica y agresividad biológica

La nueva clasificación de la OMS (2004) sigue teniendo como base los 4 tipos más importantes de cáncer de tiroides: papilar, folicular, anaplásico y medular.

CLASIFICACION Y TIPOS HISTOLOGICOS

TIPO	FRECUENCIA
BIEN DIFERENCIADOS	87-90%
• Papilar	75 %
• Folicular	10%
• Células de Hürthle	2-4%
ANAPLASICOS	1-2%
CANCER MEDULAR	5-9%
• Esporádicos	6%
• Familiar	3%
LINFOMAS	1-3%
SARCOMAS	<1 %

Tomado de la referencia 10

Actualmente también se incluyen nuevas variantes histológicas.

Clasificación de carcinomas tiroideos de la OMS (2004)

Carcinoma papilar
Carcinoma folicular
Carcinoma pobremente diferenciado
Carcinoma indiferenciado (anaplásico)
Carcinoma de células escamosas
Carcinoma mucoepidermoide
Carcinoma mucoepidermoide esclerosante con eosinofilia
Carcinoma mucinoso
Carcinoma medular
Carcinoma mixto medular y de células foliculares
Carcinoma de células fusiformes con diferenciación semejante al timo
Carcinoma con diferenciación semejante al timo

Tomado de la referencia 10

Tratamiento

Debe de estructurarse considerando el grupo de riesgo al que pertenece el paciente.

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento inicial comenzará con la realización de una tiroidectomía.

1. Lobectomía o hemitiroidectomía: resección total de un lóbulo tiroideo y del istmo.
2. Tiroidectomía subtotal: resección bilateral de más de la mitad de cada lóbulo y el istmo, en la que se deja un remanente de > 8 gramos
3. Lobectomía bilateral: lobectomía total e istmosectomía y lobectomía subtotal, dejando un remanente lateral de tejido de 2 a 4 gramos
4. Tiroidectomía casi total: resección extracapsular total de un lóbulo e istmosectomía, con resección del lóbulo piramidal, dejando menos de 1 gr en la porción externa del lóbulo contralateral.
5. Tiroidectomía total: resección de ambos lóbulos tiroideos, lóbulo piramidal e istmo.

El USG preoperatorio debe de ser realizado, en forma rutinaria en la evaluación preoperatoria de todos los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides y este debe incluir el compartimento central y lateral.

Tratamiento médico

Se debe cumplir los siguientes objetivos posterior a la cirugía:

- Evaluar las características clínicas e histopatológicas del paciente para precisar el estadio y situarlo en un grupo de riesgo.
- Establecer la dosis de yodo ¹³¹ más adecuada
- Seguimiento que considere la tiroglobulina en ausencia de anticuerpos contra tiroglobulina y los estudios de imagen necesarios para determinar la persistencia, recurrencia o metástasis.

Con relación al manejo dentro de un hospital se ha creado de manera tradicional un grupo multidisciplinario al que se le ha denominado “clínica de tiroides”, pero reportes como cual es el impacto de este grupo multidisciplinario en el paciente no se ha evidenciado de manera consistente por lo que los objetivos de este trabajo se enfocan al respecto.

Objetivos:

Reportar diagnósticos de los pacientes que acudieron a clínica de tiroides.

1. Reportar tipos de tratamientos establecidos en pacientes tratados en la clínica de tiroides de nuestro centro.
2. Si se sometieron a cirugía, resultado histopatológico y tipo histológico

Material y Métodos:

Este estudio fue de diseño descriptivo, transversal y observacional, donde se revisaron y analizaron todos los expedientes de ambos sexos y todos los grupos de edad, de pacientes que fueron presentados a la clínica de tiroides, del Hospital regional 1° de Octubre, ISSSTE, en el período comprendido de 2000 a 2011.

Los expedientes fueron de pacientes con patología tiroidea de distintas etiologías. Las variables a estudiar fueron: sexo, edad, estado civil, escolaridad, tabaquismo, etilismo, antecedentes heredo familiares en primer grado de patología tiroidea, antecedentes personales patológicos (incluida patología tiroidea u otras patologías comorbidas), perfil tiroideo inicial, BAAF con resultado histopatológico, gammagrama en casos particulares, USG tiroideo, si requirió cirugía, tipo de cirugía, tiempos quirúrgicos, resultado histopatológico definitivo, seguimiento a 5 años.

Se excluyeron a pacientes con patología tiroidea que no fueron presentados a la clínica de tiroides.

En los expedientes analizados, se observó que los pacientes que fueron valorados tenían sintomatología es su mayoría de hiperfunción tiroidea importante, nódulos tiroideos demostrados clínica o imagenológicamente, USG tiroideo con datos de sospecha de neoplasia, BAAF sospechosa de neoplasia, o falta de respuesta a tratamiento médico (aprox. año y medio previo).

El análisis estadístico incluyo medidas de resumen y de dispersión en caso de comparación de variables cualitativas se utilizo ji cuadrada con alfa de 0.05

Resultados

Se lograron identificar 156 casos que reunieron los criterios de inclusión dentro de sus características generales llama la atención la relación mujer: hombre de 25:1, en su mayoría casadas en 125 casos (80%), en el caso de escolaridad en nivel medio y medio superior y el antecedentes de enfermedad tiroidea en 63 casos (40%), tabaquismo en 32 (21%) y etilismo en 14 (9%) (Ver cuadro 1).

Cuadro 1. Características Generales de los Pacientes Estudiados

Característica	Frecuencia (n=156)*
Edad (años)	52.2 ± 11.6
Sexo	
Mujeres	150 (96)
Hombres	6 (4)
Estado civil	
Soltero	9 (6)
Casado	125 (80)
Divorciado	6 (4)
Viudo	16 (10)
Escolaridad	
Primaria	32 (21)
Secundaria	51 (32)
Bachillerato	8 (5)
Técnico	37 (24)
Licenciatura	28 (18)
Antecedentes de enfermedad tiroidea	63 (40)
Tabaquismo	32 (21)
Alcoholismo	14 (9)

* Se reporta promedio, DE, frecuencia o porcentaje

Con relación a los diagnósticos de la enfermedad tiroidea se efectuaron por ultrasonografía donde el diagnóstico más frecuente fue el de bocio multinodular con 70 casos correspondientes a 44.9% o por BAAF donde solo se realizó en 92 casos y el diagnóstico más reportado fue neoplasia folicular en 13 casos (8.3%),

Y se pueden apreciar en el gráfico 1 y cuadro 3 respectivamente (ver gráfico 1 y cuadro 2).

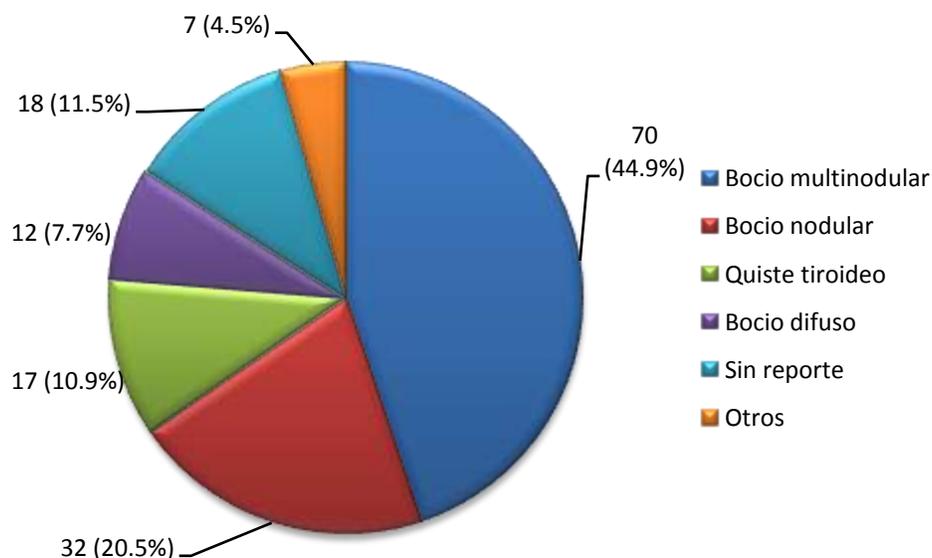


Gráfico 1. Diagnóstico Ultrasonográfico

Cuadro 2. Diagnósticos por BAAF
(n= 156)

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Inadecuado	17	10,9
Neoplasia folicular	13	8,3
Tiroiditis crónica	12	7,7
Bocio quístico	8	5,1
Hiperplasia folicular	8	5,1
Adenoma folicular	5	3,2
Ca papilar	4	2,6
Bocio simple	3	1,9
Otros	22	14,1
Sin BAAF*	64	41,0
Total	156	100,0

* BAAF: Biopsia por aspiración con aguja.

Los diagnósticos histopatológicos que se recopilaron con respecto a las piezas quirúrgicas el bocio coloide es el resultado más frecuente en 25 casos (16%), seguido de cáncer papilar de tiroides en 22 pacientes (14.1%) y de Tiroiditis de Hashimoto en 13 (8.3%) (Ver gráfico 2)

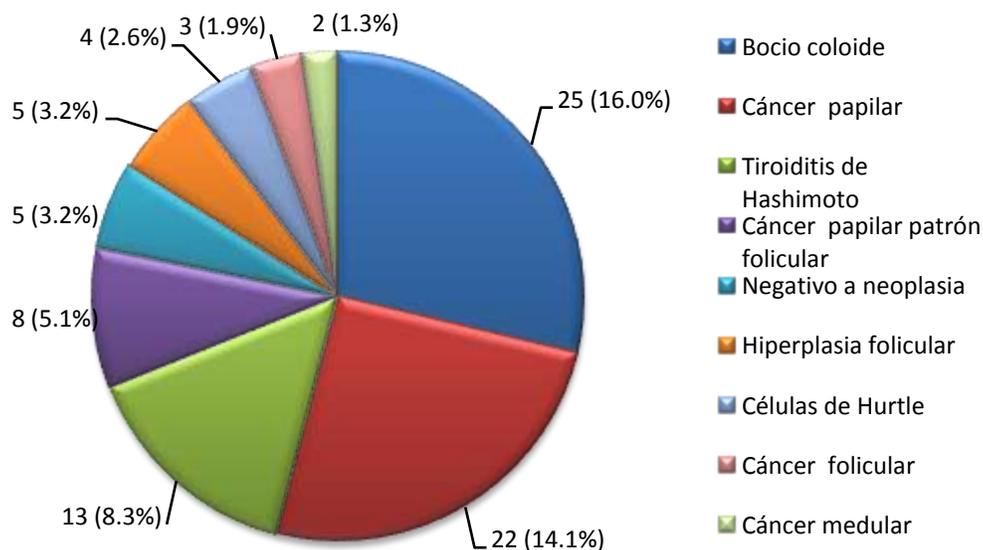


Gráfico 2. Diagnósticos por histopatología (n=156)

Con relación a las pruebas de función tiroidea se reportaron en forma global una TSH 2.9 ± 5.9 (uUI/ml), T3 11.5 ± 58.7 (ng/ml); T4 11.9 ± 10.0 (ng/ml) y solo en quince casos los niveles de tiroglobulina 11.04 ± 22.7 (Ver cuadro 3).

Cuadro 3. Niveles de hormonas tiroideas (n=156)

Variables	Promedio	Mínimo	Máximo
TSH (uUI/ml)	2.9 ± 5.9	0,00	46,20
T3 (ng/dl)	11.5 ± 58.7	0,50	504,00
T4 (ng/dl)	11.9 ± 10.1	0,50	112,00
Tiroglobulina*	11.1 ± 22.7	0,14	81,00

* Sólo se determino en 15 pacientes

Del tratamiento que se efectuó se encontró que 48 pacientes no fueron operados y el resto se realizó una cirugía particular, siendo la tiroidectomía total la más usual en 67 casos (42.9%), seguida de Hemitiroidectomía izquierda en 13 (8.3%) y Hemitiroidectomía derecha en 12 (7.7%). (Gráfico 3)

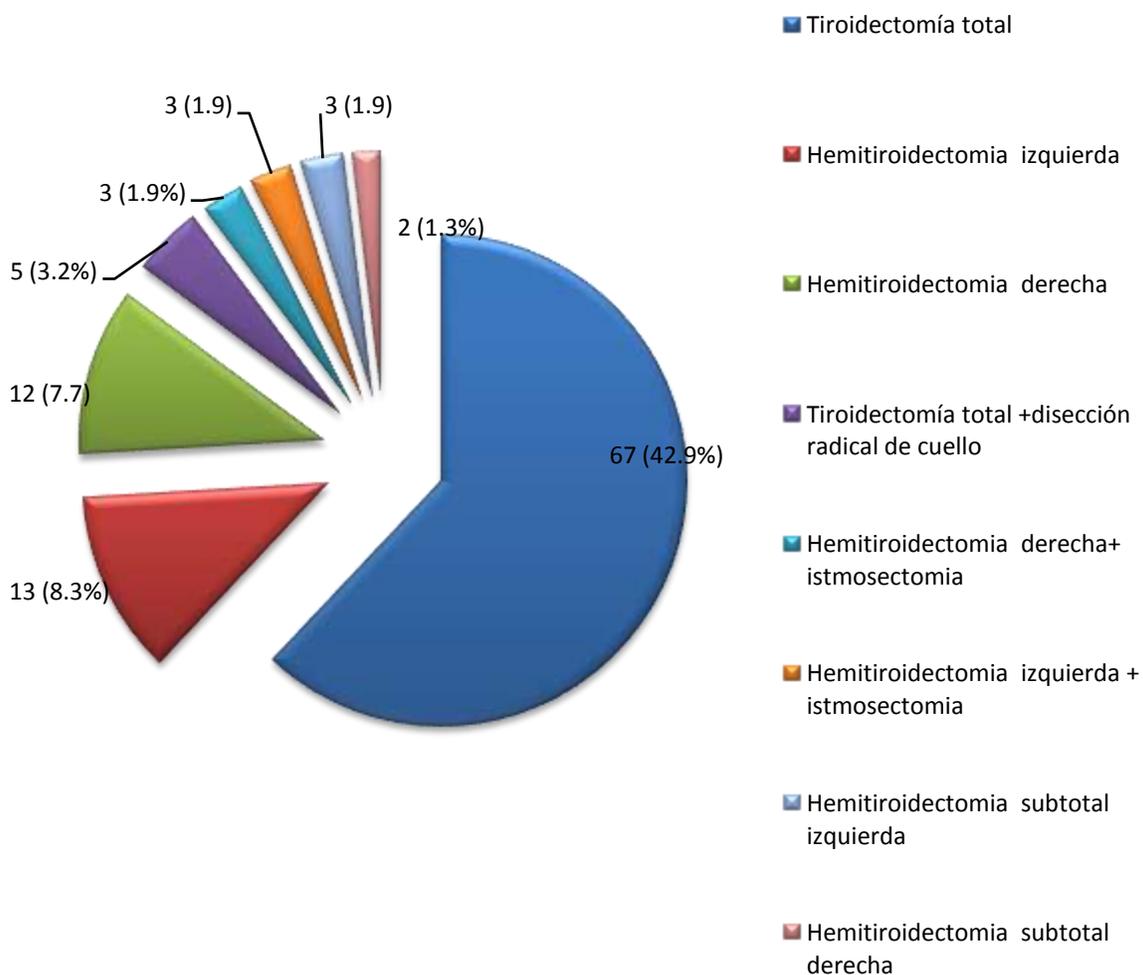


Gráfico 3. Tipo de cirugía (n=156)

En 30 casos se efectuó rastreo tumoral posterior al diagnóstico de cáncer tiroideo reportado en 35 pacientes, siendo positivo para metástasis en 7 casos (4.3%), el resto se reportó sin datos de actividad tumoral o sin metástasis (14.8%). Cuadro 4

Cuadro 4. Rastreo tumoral (n=156)

Rastreo tumoral	Frecuencia	Porcentaje
Sin rastreo tumoral	126	80,8
Tejido residual negativo a actividad tumoral	16	10,3
Negativo a metástasis	4	2,6
MIBI negativo a metástasis	3	1,9
Positivo en cuello para actividad tumoral	2	1,3
Actividad tumoral en lecho tiroideo + metástasis a pulmón	1	0,6
Actividad tumoral lóbulo izquierdo	1	0,6
Metástasis regionales	1	0,6
Metástasis hepáticas y cervicales	1	0,6
Rastreo positivo para actividad en escapula	1	0,6
Total	156	100,0

Se realizó tiroidectomía total en 64 pacientes (Cuadro 5), de los cuales se confirmaron los diagnósticos de cáncer tiroideo en 29 y se descartó dicho diagnóstico en 35, llama la atención que a pesar de que se realizaron 23 hemitiroidectomía (izquierda y derecha) solo se reportó neoplasia en un solo caso. De las tiroidectomías con disección radical de cuello se encontró cáncer en 4 casos de un total de 5.

Cuadro 5. Correlación de cáncer y tipo de cirugía

Tipo de cirugía	Presencia de Cáncer		
	No	Si	Total
Tiroidectomía total	35	29	64
Hemitiroidectomía izquierda	11	1	12
Hemitiroidectomía derecha	11	0	11
Tiroidectomía total y disección radical	1	4	5
Hemitiroidectomía derecha + istmosectomía	3	0	3
Hemitiroidectomía izquierda + istmosectomía	3	0	3
Tiroidectomía subtotal izquierda	3	0	3
Tiroidectomía subtotal	2	0	2
Total	70	36	106

Se prefirió la tiroidectomía total (Cuadro 6) independientemente de la presencia o no de cáncer ($p < 0.002$).

Cuadro 6. Indicación de tipo de cirugía de acuerdo a la presencia de cáncer

Tipo de cirugía	Presencia de cáncer		Total
	No	Si	
Sin cirugía o cirugía parcial	35	7	42
Tiroidectomía total	35	29	64
Total	70	36	106

Discusión

El objetivo de esta tesis fue reportar los hallazgos en los pacientes tratados en la clínica de tiroides de nuestro centro, su protocolo diagnóstico, si se sometieron a tratamiento médico o quirúrgico, de acuerdo a cada caso en particular, resultado histopatológico, tipo más frecuente de neoplasia, y los cambios en cuanto al manejo integral de los pacientes de acuerdo a las recomendaciones internacionales, mostrando de esta forma que para un abordaje integral es necesario un equipo multidisciplinario, conformado en nuestro centro por endocrinólogos y cirujano oncólogo, y a pesar de que no contamos con el servicio de medicina nuclear (para aplicación de radioyodo o para seguimiento) es importante mencionar que, los pacientes candidatos que fueron evaluados y que requerían de dichos procedimientos se enviaron a la instancia correspondiente para su manejo, posteriormente regresaron a nuestro centro para continuar con su tratamiento. Llama la atención que en los expedientes revisados, preferentemente en casos con diagnóstico de neoplasia se dio seguimiento en la clínica de tiroides, y de manera individual tanto en oncología quirúrgica, como en endocrinología, lo que confirma la importancia de los equipos multidisciplinarios que llevan estas clínicas.

Se encontraron 156 expedientes con los criterios de inclusión, que asistieron a la clínica de tiroides, sin embargo varios de los expedientes de la clínica no fueron encontrados físicamente, excluyéndose de nuestro estudio.

De los pacientes analizados, se cuenta con pacientes desde los 18 años hasta los 85 años, con un promedio de 52.2 años, datos que se correlacionan con la literatura médica tal como se menciona en el artículo publicado por la posición de la sociedad mexicana de Nutrición y Endocrinología, Rivera MR, Hernández JS, Ochoa SA, Rodríguez CS, Torres AP. Diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo.³

La mayoría son del sexo femenino en relación a 25:1, encontrándose sólo 6 expedientes de pacientes masculinos (4%), lo que podría tomarse con cautela, ya que puede ser que los pacientes que son referidos para ser vistos en la consulta de endocrinología por patología de la tiroides en su mayoría son mujeres (tal como lo reporta la literatura) pero que no se realiza un escrutinio similar con los varones, o que se infravalora este diagnóstico en dicha población, a pesar de que es considerado como factor de mal pronóstico y de encontrarse patología en varones se debe descartar neoplasia.

Existe una mayor frecuencia de nódulos en: mujeres, personas de edad avanzada, habitantes de zonas con deficiencia de yodo y pacientes con historia de radiación a cuello,³ sin embargo en este estudio no se localizó a pacientes con antecedente

de radiación. Descartándose este como factor de riesgo para desarrollar patología tiroidea en nuestra población.

Se encontró a 63 expedientes que contaban con antecedentes de enfermedad tiroidea tanto personales como familiares, predominando en parientes de primer grado, lo que se correlaciona con la literatura.²

Con respecto al estado civil la mayoría son casados, con escolaridad en su mayoría medio a medio superior, lo que podría reflejarse en mayor acceso a las unidades médicas, contando con red de apoyo familiar resultando una detección más temprana de patología tiroidea.

Acerca del abordaje diagnóstico, se realizó diagnóstico clínico, por laboratorio, USG y por BAAF, encontrándose que la piedra angular en muchos pacientes son los datos clínicos de hiperfunción del tiroides, que se correlaciona con los niveles de TSH, siendo parámetros importantes en la valoración de los pacientes dentro de la clínica de tiroides, y que en algunos casos, a pesar de que no se sospechaba diagnóstico de neoplasia, debido a la sintomatología fueron sometidos a tratamiento quirúrgico con una mejoría de los síntomas y por consiguiente de su calidad de vida.

Por ultrasonografía el diagnóstico que más se efectuó fue el de bocio multinodular con 70 casos correspondientes a 44.9%. Seguido de bocio nodular y quiste tiroideo, cabe mencionar que se tomó en cuenta el primer USG durante el seguimiento del paciente ya que en varios de los expedientes se contaba con USG seriados debido a que inicialmente se mantuvo en vigilancia al paciente con tratamiento médico, en promedio durante año y medio aproximadamente, siempre y cuando los síntomas clínicos no fueran severos, revaluándose continuamente por si era necesario cirugía debido a datos de tirotoxicosis o en caso de sospecha de neoplasia.

Las BAAF no se obtuvieron en 64 casos, se puede deber a que la técnica se realiza de manera rutinaria a partir de los últimos años, sin embargo se observa que la BAAF se reportó en varios expedientes como inadecuada, incrementándose la utilización de las técnicas de imagen para el diagnóstico en correlación con los datos clínicos. Ya que el diagnóstico de nódulos tiroideos se incrementa con la utilización de técnicas de imagen y mejora su sensibilidad de la BAAF para la patología tiroidea.²

El diagnóstico que más se reportó fue neoplasia folicular en 13 casos (8.3%), pese a esto en 17 se reportó por patología como material inadecuado, cabe recordar que la BAAF es un procedimiento a ciegas puede mejorarse si se utilizar USG para guiarla.^{2-6,9}

De los diagnósticos histopatológicos que se recopilaron el bocio coloide es el resultado más frecuente en 25 casos (16%), en segundo lugar cáncer papilar de tiroides en 22 pacientes (14.1%), tercer lugar Tiroiditis de Hashimoto en 13 (8.3%).

Sin embargo a pesar de que solo se encontró en dos casos cáncer medular de tiroides (1.3%), las lesiones que se consideran premalignas y que deben de seguirse estrechamente con la presencia de células de Hurtle, se encontraron en 2.6%. En algunos expedientes aun está pendiente el reporte histopatológico.

Es sabido de acuerdo a la literatura que de todos los nódulos tiroideos, existe la posibilidad de neoplasia maligna, en 5 a 10%,² sin embargo la incidencia de cáncer de tiroides se ha incrementado en las últimas décadas, debido virtualmente al incremento del cáncer papilar de 2.7 a 7.9 casos por 100, 000 habitantes,⁸ lo que podría explicar que se reporte en segundo lugar en este estudio, todo ello secundario a una mayor sospecha de neoplasia.

Con relación a las pruebas de función tiroidea se reportaron en forma global datos de hiperfunción tiroidea, tomando en cuenta que se tomó las cifras del primer perfil tiroideo del paciente, en los pacientes que fueron presentados a la clínica en la mayoría presentaba hiperfunción tiroidea, siendo este un parámetro que se menciona en las notas para decidir cirugía.

En sólo quince casos se obtuvo tiroglobulina con valores promedio de 11.04 ± 22.7 . llama la atención que previamente no se contaba con dicho recurso, por lo que en los expedientes más antiguos no se tiene reporte, sin embargo a pesar de no contar con tiroglobulina en nuestro centro, si se puede acceder a éste enviándose al siguiente nivel de atención. Actualmente forma parte integral del seguimiento de los pacientes con diagnóstico de cáncer tiroideo, normándose conducta de acuerdo a los valores de ésta.

El manejo de los pacientes, durante la existencia de la clínica de tiroides se ha modificado a lo largo de los años, con respecto al abordaje, diagnóstico y seguimiento de los pacientes, todo ello basado en guías clínicas médicas, ajustado de acuerdo a cada caso en particular.

Del tratamiento que se efectuó se encontró que 48 pacientes no fueron operados y el resto se realizó una cirugía (cuadro 5 o gráfico 3), siendo la tiroidectomía total la más usual en 67 casos (42.9%), seguida de Hemitiroidectomía izquierda en 13 (8.3%) y Hemitiroidectomía derecha en 12 (7.7%).

Encontrándose diagnóstico de cáncer en 30 casos, en ocasiones se realizó con disección radical de cuello hasta en 2 a 3 tiempos quirúrgicos, esto se observó en los expedientes más antiguos del estudio, ya que inicialmente solo se retiraba el lóbulo afectado tratando de conservarse el mayor tejido tiroideo posible, actualmente se prefiere realizar tiroidectomía total en caso de sospecha de

neoplasia, o datos sugestivos de malignidad, lo que ha incrementado dicho tipo de cirugía realizada.

Se prefirió la tiroidectomía total independientemente de la presencia o no de cáncer ($p < 0.002$), es de llamar la atención que los abordajes quirúrgicos se han modificado a lo largo de los años junto con las guías médicas, lo que lleva a seguir a los pacientes para valorar si se logra una mejor sobrevida.

En solo 30 casos se efectuó rastreo tumoral posterior al diagnóstico de cáncer tiroideo (cuadro 6), siendo positivo para metástasis en 7 casos (4.3%), el resto se reportó sin datos de actividad tumoral o sin metástasis (14.8%). Lo que refleja las recomendaciones actuales con respecto al seguimiento de pacientes con diagnóstico de neoplasia tiroidea.

Actualmente con respecto a cáncer tiroideo, se indica toma de tiroglobulina de seguimiento, ya sea posterior a cirugía o cada año posterior a esta, y de acuerdo a los niveles si esta, si se encontrara elevada se recurre a técnicas de imagen. Con respecto a la patología tiroidea no candidata a cirugía, se continúa con evaluaciones periódicas de datos clínicos y toma de perfil tiroideo como puntos cardinales en el seguimiento de los pacientes.³⁻⁷

Del total de pacientes (156), no se reportaron defunciones a lo largo de 10 años, sin embargo hay pacientes que aun no cumplen dicho tiempo de seguimiento.

Conclusiones

Este estudio, descriptivo, transversal y observacional, muestra como se han abordado y tratado los pacientes durante varios años, sin embargo se observa que se han modificado conductas de acuerdo a las recomendaciones actuales, de tal manera de que a pesar de que no contamos con todas las herramientas de tratamiento, se continúa con la clínica de tiroides, dando solución a las patologías tiroideas más frecuentes, no solo las relacionadas con neoplasias. Apoyándose en equipos multidisciplinarios, que permite correlacionar y transpolar conocimiento médicos en bien de los pacientes.

La sospecha y detección temprana de una patología tiroidea, es muy importante al identificar pacientes con datos de hiperfunción o hipofunción tiroidea, e incrementándose la detección de cáncer tiroideo en todas sus variedades, logrando se esta forma incrementar la calidad de vida del paciente y su sobrevida, Se debe insistir en la capacitación de personal médico, sobre todo de primer contacto para que sea enviadas a centros especializados, a pacientes con

sospecha de tiroidopatía, ya que no hay datos patognomónicos de estas patologías se debe tener un alto índice de sospecha.

En este estudio se encontraron datos similares con la literatura desde los epidemiológicos, así como los métodos de diagnóstico que actualmente se han modificado, ya que un ejemplo es el uso del gammagrama, donde se puede prescindir del él, siempre y cuando se realice una adecuada exploración física, se cuente con USG de tiroides, BAAF, de preferencia guiada por imagen, y sobre todo sean valorados integralmente por equipos multidisciplinarios con experiencia, como los que conforman las clínicas de tiroides, dando un abordaje y tratamiento rápido y oportuno, optimizando de esta manera los recursos con los que contamos en el instituto, ya que gran parte de los pacientes con patología tiroidea pueden ser atendidos en centros donde se cuente con dichas clínicas.

Bibliografía

1. Infante A. Grupo Multidisciplinario de Enfermedades del Tiroides. www.hospitalameijeiras.sld.cu/.
2. Mora J. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides. *Esp. Med. Nuclear*. 2003; 22 (4):349-359.
3. Rivera MR, Hernández JS, Ochoa SA, Rodríguez CS, Torres AP. Diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C. *Endocrinol Nutr*. Enero-Marzo 2010; 18 (1): 34-50.
4. Arechavaleta GR, Rangel SG, González VG, Escalante PM. Cáncer diferenciado de tiroides. Experiencia en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS. *Endocrinol Nutr*. 2010; 18 (1):22-29.
5. AACE/AAES Medical/Surgical Guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma thyroid carcinoma task force. *Endocr Practice*. May-June 2001; 7 (3): 202-220.
6. Gómez SJ. Toma de posición en relación con el protocolo de tratamiento actual del nódulo y cáncer diferenciado de tiroides. *Endocrinol Nutr*. 2010; 57(8):370-375.
7. Flores OA, Rivera LE, Guillén GM, Vergara LA. Cáncer de tiroides: Revisión de casos del Centro Médico Nacional «20 de Noviembre». *Endocrinol Nutr*. 2010; 18(1): 11-17.
8. O'Reilly DS. Las pruebas funcionales tiroideas: es momento de reevaluarlas. *BMJ (Ed Esp)*. 2008; 2(Suppl. 1): 10-13.
9. Mora J. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides. *Esp. Med. Nuclear*. 2003; 22 (4):349-359.
10. Grupo de Consenso en Tiroides. Guía Clínica para el diagnóstico y tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides. SMNE. 2006: 1-82.
11. Vera LO. Nódulo Tiroideo. Cáncer de Tiroides. En: Ramiro HM, Lifshitz GA, Halabe CJ, Frati MA, eds. *El Internista, Medicina Interna para Internistas*. 3ª ed. México: Colegio de Medicina Interna. 2008. Vol 1. p.195-227.
12. Mora HS, Alejandro Sosa CA, Alamilla LL, Velázquez CF. Estadificación pronóstica con siete escalas en pacientes mexicanos con cáncer diferenciado de tiroides. *Endocrinol Nutr*. Enero-Marzo 2010; 18 (1):18-21.
13. Rosales CM, Pérez EB. Seguimiento de pacientes con cáncer de tiroides que recibieron ablación con radioyodo previa administración de TSHrh. *Endocrinol Nutr*. Enero-Marzo 2010; 18 (1): 51-54.
14. Galofré JC. Manejo del cáncer de tiroides en España [Editorial]. *Endocrinol Nutr*. 2010; 57(8):347-349.
15. Mora J. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides. *Esp. Med. Nuclear*. 2003; 22 (4):349-359.
16. Torres AP, Hernández SE, Caracas PN, Serrano GI, Ayala ZM, González BD. Diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo, *Endocrinol y Nutr*. Julio-Septiembre 2000; 8 (3): 87-93.

17. *AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules*. Medical guidelines for clinical practice for the Diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Practice*. 2006; 12 (1) 2006: 63-102.
18. Rivera MR, Hernández JS, Ochoa SC, Rodríguez CS, Torres AP. Diagnóstico y Tratamiento del Nódulo Tiroideo. *SMNE*. 2000:1-42.
19. Navarro E. Tiroglobulina en el seguimiento del cáncer diferenciado de tiroides. *Endocrinol Nutr*. 2005; 52(2):82-87.
20. Hernández MA, Hernández GI, Jervis SP, Hidalgo FL, Ramírez RC, Moisés Mercado M. Carcinoma diferenciado de tiroides en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. *Endocrinol Nutr*. 2010; 18(1):6-10.
21. Hernández MA, Sosa CA. Enfermedad tiroidea nodular y cáncer de tiroides. Una imagen más clara y definida de dos enfermedades polifacéticas [Editorial]. *Endocrinol Nutr*. 2010; 18 (1):4-5.
22. Pérez UP. Manejo de la patología tiroidea en Atención Primaria. Bocio simple. Enfermedad nodular de tiroides: bocio multinodular y nódulo tiroideo. Formación continuada actualización en medicina de familia. 2008; 34(10):498-501.
23. Sánchez F. Directrices para el tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides. *Endocrinol Nutr*. 2005; 52(Supl 1):23-31.
24. Sheue-Yann C, Matthew DR. *Frontiers in Thyroid Cancer* [Editorial]. *Thyroid*. 2009; 19(12):1297-1298.
25. Gómez SJ, Sánchez F. Consideraciones acerca del consenso europeo para el tratamiento del cáncer diferenciado del tiroides [Editorial]. *Endocrinol Nutr*. 2006; 53(7):427-429.
26. Torres AP, Hurtado LL, Martínez DC. El gammagrama negativo con MIBI descarta cáncer diferenciado o medular de tiroides en 100% de los pacientes con nódulo tiroideo hipofuncional. *Endocrinol Nutr*. Abril-Junio 2008; 16 (2):92-95.
27. Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento del Tumor Maligno de Tiroides (Cáncer de Tiroides Bien Diferenciado) IMSS. Octubre 2009: 1-69.
28. Cooper DS, Doherty G, Haugen B, Kloos R, Lee S, Mandel SJ, Mazzaferri EL, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, ATA Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2009; 19 (11): 1167-1216.
29. Hartl DM, Travagli JP. The Updated American Thyroid Association Guidelines for Management of Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: A Surgical Perspective [Editorial]. *Thyroid*. 2009; 19(11): 1149-1151.
30. AACE Thyroid Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice For the evaluation and treatment of Hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Practice*. Nov-Dec 2002; 8 (6): 457-469.

31. Mondragón SA, Gómez GE. Utilidad del ultrasonido en el diagnóstico del nódulo tiroideo. *Cirujano General*. 2005; 27 (1): 14-17.
32. Clark JR. Interspecialty and intraspecialty differences in the management of thyroid nodular disease and cancer[Abstract]. *Head and Neck*. Jun2005; Vol. 27 (6):513-23.
33. Agada FO, King Im JU, Atkin SL. Does thyroid subspecialization alter practice and outcome? A completed 4-year audit loop. *Clin. Otolaryngol*. 2005; 30: 48–51.
34. Ellen Marqusee E, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Reed LP, Cibas ES, et.al. Usefulness of Ultrasonography in the Management of Nodular Thyroid Disease. *Ann Intern Med*. 2000; 133:696-700.
35. Jameson JL, Weetman AP. Trastornos de la glándula tiroides. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. *Harrison, Principios de Medicina Interna*, 17ª edición, México: Mc Graw Hill. 2009. Vol II. p. 2224-2247.
36. Infante A. Grupo Multidisciplinario de Enfermedades del Tiroides.
www.hospitalameijeiras.sld.cu/.