



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado e Investigación

SECRETARÍA DE SALUD
Hospital Juárez de México
División de Cirugía

**EXPERIENCIA EN EL MANEJO DEL
NÓDULO TIROIDEO EN EL SERVICIO DE
CIRUGÍA GENERAL
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
2001-2005**

*TESIS PARA OBTENER EL
DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
CIRUGÍA GENERAL*

PRESENTA
DR. JORGE ALFREDO ZANATTA MONROY



DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS:
DR. PABLO MIRANDA FRAGA
Dr. Jesús Moctezuma Espinosa

MEXICO, D.F.

AGOSTO 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ACAD. DR. ROBERTO PEREZ GARCÍA
Profesor Titular del curso universitario y Jefe de la División de Cirugía
Hospital Juárez de México

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Luis Delgado Reyes
Jefe de la División de Enseñanza

Acad. Dr. Roberto Pérez García
Jefe de División de Cirugía

Dr. Pablo Miranda Fraga
Director de Tesis

Dr. Jesús Moctezuma Espinosa
Asesor de Tesis

DEDICATORIA

A Dios:

Por darme el don de la vida y concederme el privilegio de cumplir mis sueños

A la memoria de mi padre, Dr. Francisco Javier Zanatta Colín; un médico excepcional.

ÍNDICE

Introducción.....	6
Justificación.....	26
Planteamiento del Problema.....	26
Hipótesis.....	26
Hipótesis Alternativa.....	26
Hipótesis Nula.....	26
Objetivo General.....	27
Objetivo Principal.....	27
Plan General.....	27
Definición del Universo.....	27
Determinación de Variables.....	27
Diseño del estudio.....	28
Criterios de Inclusión.....	28
Criterios de Exclusión.....	28
Material y Métodos.....	28
Análisis Estadístico.....	28
Consideraciones Éticas.....	28
Resultados.....	29
Discusión.....	31
Conclusiones.....	33
Representación de Resultados.....	34
Bibliografía.....	40

INTRODUCCIÓN

A medida que la cirugía de tiroides se hizo posible, sobre todo gracias a la aparición de la anestesia y a los medios para la aparición de la tormenta tiroidea, se ha ido afinando el diagnóstico y el tratamiento de las patologías tiroideas; En las últimas décadas se ha acuñado el término de nódulo tiroideo, cuyo particular comportamiento es un reto para el clínico, tanto en su diagnóstico como en su tratamiento, el cuál debe realizarse de forma idónea por un grupo multidisciplinario.

HISTORIA

La palabra tiroides deriva del griego “*thyreos*” que se refiere a la descripción de una glándula en forma de escudo.

Las descripciones anatómicas de la tiroides se efectuaron desde el siglo XVI y XVII pero no se entendía su funcionamiento. En el siglo XIX se describe el bocio, el cuál se trataba con la ingesta de alimentos ricos en yodo.

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

En el siglo XX gracias a las contribuciones de estos cirujanos se avanza en el entendimiento de la fisiopatología, incluyendo el hipotiroidismo e hipertiroidismo, cáncer de tiroides, avances en imagenología y epidemiología. Gracias a estos avances se realiza más rápidamente el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades tiroideas. ¹

EMBRIOLOGÍA DE LA GLANDULA TIROIDES

La glándula tiroides aparece en forma de proliferación epitelial (de origen endodérmico) en el suelo de la faringe, entre el tubérculo impar y la cópula, en un sitio que en etapa ulterior corresponde al *agujero ciego*. Más tarde el tiroides desciende por delante del intestino faríngeo como divertículo bilobulado.

Durante la migración de la glándula sigue unida a la lengua por medio de un conducto de pequeño calibre, *el conducto tirogloso*, el cuál con posterioridad se torna macizo y desaparece.

Al continuar el desarrollo la glándula tiroides desciende por delante del hueso hioides y los cartílagos laríngeos. A la séptima semana alcanza su situación definitiva delante de la traquea. Para entonces presenta un istmo estrecho en la parte media y dos lóbulos laterales. El tiroides comienza a funcionar aproximadamente hacia el final del tercer mes, momento en el cuál pueden observarse los primeros folículos que contienen coloide. Las *células foliculares* producen coloide que dará origen a la *tiroxina* y la *triyodotironina*. Las *células parafoliculares o células C*, derivadas del *cuerpo ultimobraquial* sirven como fuente de calcitonina. ²

ANATOMÍA DE LA GLANDULA TIROIDES

Esta glándula endocrina tan importante y vascularizada, de color pardo rojizo y consistencia blanda se compone de los *lóbulos derecho e izquierdo*, unidos por un estrecho **istmo** que se extiende por la tráquea, habitualmente delante del segundo y tercer cartílago traqueal. Es la mayor de todas las glándulas endocrinas y cubre la cara anterior y lateral de la faringe, laringe, esófago y traquea en forma de escudo protector. La glándula tiroides se sitúa en la profundidad de los músculos esternotiroideo y esternohioideo. Cada uno de los lóbulos, de estructura piriforme (aproximadamente 5 cm de longitud) se extiende hacia abajo a cada lado de la tráquea, generalmente hasta el nivel del sexto cartílago traqueal por detrás y a lo largo de las caras laterales del esófago.

El tamaño de la glándula tiroides es muy variable, pero suele pesar aproximadamente 25 gr. La glándula es algo mayor y pesada en la mujer y se ensancha discretamente durante la menstruación y el embarazo. Algunas personas muestran un *lóbulo piramidal* cónico, que asciende desde el istmo de la glándula tiroidea, habitualmente del lado izquierdo, hasta el hueso hioides. Este lóbulo adicional se inserta a veces en el hueso hioides a través de una banda fibrosa o tira muscular denominada *músculo elevador de la glándula tiroides*. El lóbulo piramidal procede de un resto persistente del extremo inferior del conducto tirogloso embrionario.

La glándula tiroides está rodeada de una *capsula fibrosa* fina de tejido conjuntivo. Por fuera de la glándula, se encuentra una falsa cápsula formada por una vaina de *fascia pretraqueal*, que deriva de la fascia cervical profunda. La glándula se inserta en el arco del cartílago cricoides y en la línea oblicua del cartílago tiroides. Como consecuencia de ello, asciende y desciende con la laringe durante la deglución y oscila al hablar. ^{3,4}

Anatomía Microscópica (Histología) de la Glándula Tiroides

La tiroides está rodeada por una fina cápsula de tejido conectivo fibroelástico, la cuál está rodeada por otra capa aponeurótica externa, que es parte de la aponeurosis pretraqueal. Esta aponeurosis se une, en la parte posterior de la glándula a la cápsula formando el ligamento suspensorio (ligamento de Berry). Los tabiques fibrosos finos en los cuales viajan vasos sanguíneos, linfáticos y nervios al interior de la glándula, subdividen su parénquima en lobulillos poco delimitados, compuestos por las unidades esféricas anatomico-funcionales de la glándula: *folículos tiroideos*, compartimentos de almacenamiento con paredes de epitelio cúbico simple, rellenos de una sustancia secretora denominada *coloide*; el principal constituyente del coloide es la gran glucoproteína *tiroglobulina*. Los folículos están dispuestos en forma muy compacta dentro de una trama fina de fibras reticulares que incorpora un extenso lecho vascular.

La mayor parte de las células hormonógenas en el tiroides son las del epitelio folicular, pero algunas de ellas en las paredes de los folículos se conocen como *células parafoliculares* (C), derivadas de la cresta neural y producen el polipéptido calcitonina. Las células del epitelio folicular derivadas del endodermo producen hormona tiroidea, cuyas formas circulantes son tiroxina y triyodotironina.

Las células parafoliculares (células C) son grandes células redondas y pálidas, con un núcleo central esférico y se encuentran localizadas a un lado de los folículos (parafoliculares) ⁵

Vascularización Arterial de la Glándula Tiroides

Esta glándula, muy vascularizada, suele recibir sangre de dos arterias relativamente grandes: las arterias tiroideas superior e inferior. Estos vasos están situados entre la capsula y la fascia pretraqueal (cápsula falsa). Todas las arterias tiroideas se anastomosan entre sí sobre y dentro de la glándula tiroides, aunque las anastomosis cruzan el plano medio son escasas, excepto en las ramas de la arteria tiroidea superior.

La *arteria tiroidea superior*, la primera rama de la arteria carótida externa, desciende hasta el polo superior de la glándula, atraviesa la fascia pretraqueal y luego se divide en 2 a 3 ramas. La *arteria tiroidea inferior*, rama del tronco tirocervical, tiene un trayecto superomedial, posterior a la vaina carotídea y alcanza la cara posterior de la glándula. Se divide en varias ramas que atraviesan la fascia pretraqueal para irrigar al polo inferior del tiroides. La arteria tiroidea inferior se asocia íntimamente con el nervio laríngeo recurrente.

Aproximadamente un 10% de las personas presentan una tercera arteria, denominada *arteria tiroidea media*. Esta pequeña arteria se origina en el arco de la aorta, tronco arterial braquiocefálico (lugar más habitual) o arteria carótida común izquierda. Ascende delante de la traquea e irriga al istmo de la glándula tiroides.

Durante la cirugía de la glándula tiroides, hay que ligar la arteria tiroidea inferior, pero preservar el nervio laríngeo recurrente, asociado íntimamente a ella, porque inerva a todos los músculos intrínsecos de la laringe, excepto al músculo cricotiroideo. Hay que tener en cuenta la posibilidad que exista una arteria tiroidea media al incidir la traquea, bajo el istmo de la glándula. Como esta arteria sigue un trayecto anterior a la traquea, constituye un lugar potencial de hemorragia peligrosa. Aparte de las arterias tiroideas citadas, existen numerosos vasos pequeños innominados que llegan a la glándula tiroides procedentes de las arterias de la faringe y de la traquea. Por eso, la glándula tiroides sigue sangrando en las tiroidectomías subtotales, aunque se ligan las dos arterias principales que la irrigan.

El drenaje venoso de la glándula tiroides

En general, existen tres pares de venas que drenan el plexo venoso de la cara anterior de la glándula. Las *venas tiroideas superiores* drenan los polos superiores y las *venas tiroideas medias*, las porciones laterales. Las venas tiroideas superior y media desembocan en las venas yugulares internas. Las *venas tiroideas inferiores* drenan los polos inferiores de la glándula y desembocan en las venas braquiocefálicas. Con frecuencia, se unen formando una sola vena que se abre a una de las venas braquiocefálicas. Las venas tiroideas inferiores cubren la cara anterior de la tráquea, por debajo del istmo de la glándula tiroides y constituyen una fuente potencial de hemorragia durante la traqueotomía.

El drenaje linfático de la glándula tiroides

Los vasos linfáticos discurren por el tejido conjuntivo interlobulillar y, a menudo, rodean las arterias. Se comunican con una red capsular de vasos linfáticos. Desde aquí, los vasos se dirigen a los *ganglios linfáticos pretraqueales* y *paratraqueales*. En el plano lateral, los vasos linfáticos situados a lo largo de las venas tiroideas superiores drenan a los *ganglios linfáticos cervicales profundos inferiores*. Algunos vasos

linfáticos drenan a los ganglios linfáticos braquiocefálicos o desembocan directamente en el *conducto torácico*.

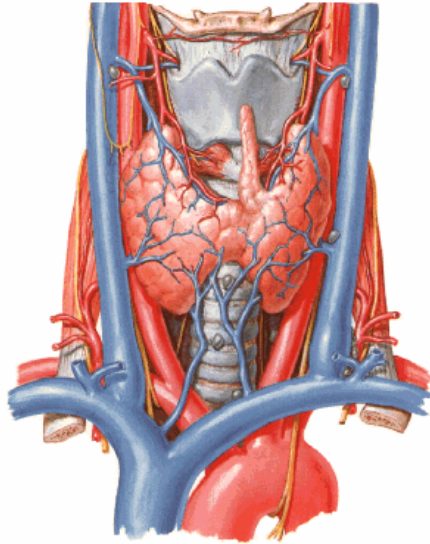


Fig 1. Anatomía de la glándula tiroides y sus relaciones anatómicas. Vista anterior.

Inervación de la Glándula Tiroides

Los nervios derivan de los *ganglios simpáticos cervicales* superior, medio e inferior. Llegan a la glándula tiroides a través de los ramos cardíaco y laríngeo del nervio vago, que siguen el trayecto de las arterias que irrigan a la glándula. Las fibras postganglionares son vasomotoras y regulan indirectamente la glándula por su efecto sobre los vasos sanguíneos.

Nervio Laríngeo Recurrente

Por su relación estrecha con la glándula tiroides y la posibilidad de lesionarlo durante los procedimientos quirúrgicos para tratar algunas de las enfermedades que afectan la glándula, es por lo que se describe brevemente su origen, trayecto y relaciones anatómicas.

El nervio laríngeo recurrente derecho, nace en la base del cuello, de la cara posterior del nervio vago, a nivel de la arteria subclavia, asciende oblicuamente arriba, y medial, en sentido inverso del vago (de allí su nombre de recurrente). Encuentra a la arteria tiroidea inferior, encontrándose anterior o posterior y siempre lateral a ella. Llega así al borde inferior del músculo constrictor inferior de la faringe, pasa por debajo y penetra en la laringe.

El nervio laríngeo recurrente izquierdo, nace en el tórax, del vago izquierdo en la cara anterolateral del arco aórtico. En la región cervical se halla por detrás del lóbulo tiroideo izquierdo. La arteria tiroidea inferior lo cruza, pero pasa lateral y delante de él. Penetra la laringe de la misma manera que su homólogo derecho.

El riesgo de lesión de los nervios laríngeos recurrentes es constante en la cirugía de cuello. El nervio laríngeo recurrente derecho se relaciona íntimamente con la arteria tiroidea inferior cerca del polo inferior de la glándula. Este nervio puede cruzar la arteria, por delante o por detrás o pasar entre sus ramas. Debido a esta íntima relación, la arteria tiroidea inferior se liga a cierta distancia, lateral a la glándula tiroidea, en donde no guarda esta relación con el nervio. Aunque el peligro de lesión del nervio laríngeo recurrente izquierdo durante la cirugía no es muy alto, debe recordarse que la arteria y el nervio se encuentran íntimamente asociados en la proximidad del polo inferior de la glándula. La afonía transitoria o alteración de la fonación y el espasmo laríngeo son posibles secuelas de la tiroidectomía parcial, ya sea de la lesión directa de los nervios o de su compresión por el acumulo de sangre, exudado seroso, o ambos, después de la intervención. ^{1, 3,4}

FISIOLOGÍA DE LA GLANDULA TIROIDES

La glándula tiroidea produce dos familias de hormonas, la *tiroxina* y la *triyodotironina*, comúnmente denominadas T4 y T3, las cuáles producen aumento del metabolismo del organismo. También secreta *calcitonina*, una hormona importante para el metabolismo del calcio. La ausencia completa de secreción tiroidea suele hacer que el metabolismo basal disminuya un 40-50% por debajo de lo normal. La secreción tiroidea está controlada principalmente por la tirotropina (TSH), secretada por la hipófisis anterior.

La tiroxina constituye el 93% de las hormonas metabólicamente activas, y la triyodotironina el 7% restante. Sin embargo, casi toda la tiroxina se convierte finalmente en triyodotironina en los tejidos. La triyodotironina es unas cuatro veces más potente que la tiroxina, pero es menos abundante y persiste menos tiempo en la sangre que la tiroxina. El principal constituyente del coloide es la gran glucoproteína tiroglobulina, que contiene las hormonas tiroideas en el interior de su molécula.

Necesidades de yodo para la formación de hormonas tiroideas

Los yoduros ingeridos se absorben por el tracto gastrointestinal, las células de la glándula tiroidea extraen de la sangre circulante 20% del yodo, que se utilizarán para la síntesis de hormonas tiroideas.

La primera fase en la formación de hormonas tiroideas, es el transporte del yodo desde la sangre hasta el interior de las células glandulares y los folículos tiroideos por medio de transporte activo (atrapamiento de yodo).

Síntesis de hormonas tiroideas

El retículo endoplásmico y el aparato de Golgi de las células tiroideas sintetizan y secretan al interior de los folículos la tiroglobulina, la cuál contiene el aminoácido tirosina, que constituye el principal sustrato con el que se combina el yodo para formar las hormonas tiroideas. El primer paso en la formación de las hormonas es la conversión de iones yoduro en una forma oxidada de yodo, que se combina con la tirosina. Esta oxidación está estimulada *peroxidasa*, la cuál está localizada en la membrana apical de la célula. La unión del yodo con la molécula de tiroglobulina se denomina *organificación* de la tiroglobulina. La tirosina es yodada primero a monoyodotirosina y después a diyodotirosina. Posteriormente, se realiza *acomplamiento* entre las moléculas

de diyodotirosina, esto debido a la unión entre dos moléculas de tiroglobulina folicular final con un peso de 670,000 D.

La monoyodotirosina (MYT) y la diyodotirosina (DYT) son biológicamente inertes. La unión de estas dos dan origen a las dos formas activas de las hormonas tiroideas. T4 es formada por la unión de dos moléculas de DYT y T3 es formada por la unión de una molécula de MYT y una de DYT. Tanto T3 como T4 se encuentran unidas a tiroglobulina y almacenadas en la sustancia coloide en el centro de la unidad folicular.

La mayor parte de la tiroxina sufre una desyodación lenta para formar triyodotironina adicional, llamada *triyodotironina inversa*, la cuál es casi totalmente inactiva, y finalmente se destruye.

FUNCIONES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

El efecto general de la hormona tiroidea es el de producir la transcripción de nuclear de un gran número de genes; casi en todas las células del organismo producen un aumento de gran número de enzimas, proteínas estructurales, proteínas de transporte y otras sustancias. El resultado neto de todo ello es un aumento generalizado de la actividad funcional en todo el organismo. Antes de actuar en los genes, casi toda la tiroxina pierde un ion yodo para formar triyodotironina, siendo esta la forma activa a nivel periférico, teniendo mayor afinidad por los receptores nucleares (unidos al ADN).

Las hormonas tiroideas aumentan las actividades metabólicas de todos o casi todos los tejidos corporales mediante diversos mecanismos: hay un aumento en el número y en la actividad de las mitocondrias, favorece el transporte activo de iones a través de las membranas celulares por medio de la Na-K ATP asa, además de que tiene un efecto sobre el crecimiento, sobre todo en el niño en crecimiento.

Efectos de la hormona tiroidea sobre mecanismos corporales específicos

La hormona tiroidea favorece la captación de glucosa por las células, aumenta la glucolisis, aumenta la gluconeogénesis y aumenta la absorción de glucosa a partir del aparato digestivo y aumenta la secreción de insulina. En otro sentido, disminuye los depósitos de grasa en el organismo, los lípidos son movilizados del tejido adiposo, lo cuál aumenta la concentración de ácidos grasos libres en el plasma y acelera la oxidación de ácidos grasos libres por las células. También disminuye la cantidad de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos del plasma. Dado que la hormona tiroidea aumenta las cantidades de muchas enzimas, y dado que las vitaminas son parte esencial de algunas de las enzimas o coenzimas, se produce un aumento en las necesidades de vitaminas. La hormona tiroidea aumenta el metabolismo en casi todas las células del organismo y disminuye el peso corporal, sin embargo, como aumenta el apetito puede contrarrestar el cambio del metabolismo basal.

La hormona tiroidea produce una utilización de oxígeno más rápida de lo normal, una vasodilatación en casi todos los tejidos, aumentando así el flujo sanguíneo. El gasto cardíaco aumenta también, elevándose hasta un 60%, aumenta la frecuencia cardiaca; aumenta la potencia del corazón, sin embargo cuando la hormona tiroidea está muy elevada se deprime el músculo cardiaco debido al catabolismo proteico. Aumenta

ligeramente el volumen sanguíneo, eleva la tensión sistólica elevada 10 a 15 mm Hg y la presión diastólica se reduce en forma similar.

La hormona tiroidea también aumenta la frecuencia y la profundidad de la respiración. Aumenta la secreción los jugos digestivos y la motilidad del aparato gastrointestinal. A nivel del sistema nervioso, aumenta la rapidez de la actividad cerebral, pero a menudo también disocia; el sujeto hipertiroideo es propenso a presentar nerviosismo, trastornos de ansiedad o paranoia. A nivel muscular, hace que los músculos reaccionen con vigor pero, cuando la hormona tiroidea es excesiva los músculos se debilitan debido al catabolismo proteico; también se produce temblor muscular fino. En el estado de conciencia se encuentra sensación de cansancio constante y resulta conciliar el sueño. A nivel de otras glándulas endocrinas aumenta su secreción, pero también aumenta las necesidades hormonales de los tejidos. Sobre la función sexual, la falta de hormona tiroidea en el varón, causa pérdida de la libido, un exceso importante, impotencia; en la mujer, la falta de hormona tiroidea produce disminución de la libido y alteraciones menstruales que van, desde menorragia hasta amenorrea; el exceso de hormona también produce oligomenorrea o amenorrea.

REGULACION DE LA SECRECIÓN DE HORMONA TIROIDEA

El eje hipotálamo-hipófisis-tiroides regula la producción y liberación de hormonas tiroideas por medio de un sistema de retroalimentación negativa; el mayor regulador de la actividad de la glándula tiroides es la hormona estimulante de la tiroides (TSH), la cuál es factor de crecimiento de la tiroides. La TSH estimula el crecimiento de las células tiroideas, su diferenciación, así como la captura de yodo, su organificación y liberación de T3 y T4 de la tiroglobulina.

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

La TSH aumenta la secreción de T4 y T3 por la glándula tiroides; sus efectos sobre dicha glándula son los siguientes:

- 1.- Aumento de la proteólisis de la tiroglobulina, con la liberación subsiguiente de hormonas tiroideas.
- 2.- Aumento de la actividad de la bomba de yodo, que aumenta la tasa de atrapamiento de "atrapamiento de yodo".
- 3.- Aumento de la yodación de tirosina y aumento del acoplamiento para formar hormonas tiroideas.
- 4.- Aumento del tamaño y de la actividad secretora de las células tiroideas.
- 5.- Aumento del número de células tiroideas.

En resumen, la TSH *aumenta todas las actividades secretoras conocidas de las células glandulares tiroideas*. La secreción de TSH por la hipófisis anterior está controlada por una hormona hipotalámica, *la hormona liberadora de tirotropina (TRH)*, secretada por las terminaciones nerviosas situadas en la eminencia media del hipotálamo y

transportada posteriormente desde allí hasta la hipófisis anterior por la circulación portal hipotálamo-hipofisiaria. La TRH actúa directamente sobre las células glandulares de la hipófisis anterior para aumentar la producción de TSH.

Uno de los estímulos que aumentan la secreción de TRH por el hipotálamo y, por lo tanto, secreción de TSH es el frío; por otra parte la excitación y la ansiedad producen una disminución aguda de la secreción de TSH.

El aumento de hormona tiroidea en los líquidos corporales disminuye la secreción de la TSH por la hipófisis anterior. Cuando la secreción de hormona tiroidea se eleva alrededor de 1.75 veces su valor normal, la secreción de TSH desciende a cero; mediante un efecto fundamentalmente directo sobre la propia hipófisis anterior, aunque quizá exista un efecto secundario mucho más débil a través del hipotálamo.

Calcitonina

Esta hormona es un polipéptido de 32 aminoácidos, secretado por las células parafoliculares (células C). Disminuye la actividad reabsortiva de los osteoclastos y por el efecto en la membrana osteocítica del hueso, desplaza el equilibrio a favor del depósito del calcio y la disminución de los niveles séricos del mismo. El incremento de los niveles séricos de calcio estimula la secreción de calcitonina, que también se puede realizar con infusión de calcio, pentagastrina y alcohol. ^{1,6}

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS EN LAS ENFERMEDADES TIROIDEAS

Estos estudios deberán tener un costo-beneficio justificado. No es adecuado solicitar toda la serie de estudios disponibles, sino dirigir la solicitud de los mismos con una base clínica y esperando de ellos un resultado que permita tomar una decisión clínica y terapéutica.

Durante el estudio del paciente con un padecimiento tiroideo, el primer paso es tratar de encasillar el cuadro dentro de alguno de los siguientes grupos:

- a) Bocio coloide nodular
- b) Bocio difuso
- c) Tiroiditis
- d) Adenoma
- e) Cáncer

PERFIL HORMONAL TIROIDEO

Los requerimientos de yodo son 150 *mg* (microgramos) diarios o 1 *mg* por semana, lo cual equivale a 50 *mg* por año, cantidad que es aportada por los alimentos, el agua destilada y la sal yodada, la cual contiene 1 parte por 100,000 y que por ley es la que se vende en México. Ya se ha mencionado extensamente el papel tan importante que juega el yodo para la producción de hormonas tiroideas.

Los parámetros más importantes del perfil hormonal tiroideo en el estudio de la enfermedad tiroidea son las que se mencionan a continuación.

Hormona estimulante de la tiroides (TSH)

Se considera la prueba la prueba más provechosa para conocer la función glandular, sus valores normales son de 0.5 a 4.0 *mU/ml*. Cuando un paciente se encuentra hipertiroides esta cifra será menor de 0.5, en cambio en el hipotiroides son mayores a 4.0. Este estudio se debe complementar con la medición de tiroxina libre. La mayoría de los pacientes con nódulos tiroideos son eutiroides, sin embargo una prueba sensible de TSH es el primera paso en la evaluación del paciente. ²⁵

Tiroxina (T4)

El aumento de la secreción de esta hormona equivale, generalmente, al incremento de la actividad de la glándula tiroides; las cifras normales fluctúan entre 0.5 y 28 *mg/dl*. Si está por debajo de este rango orienta a hipotiroidismo, si está alto a hipertiroidismo. Además tiene una relación estrecha con la TSH y por lo tanto se complementan. La medición de T4 total mide las fracciones tanto libre como unida a proteínas.

Triyodotironina (T3)

Es la hormona tiroidea que actúa sobre la célula blanco (biológicamente activa). Sus valores normales varían de 115 a 190 *mg/dl*.

Las cifras son altas en el hipertiroidismo no tratado, en tirotoxicosis por T3 y en eutiroides que reciben tratamiento con estrógenos, y son bajas en el hipotiroidismo no tratado.

Calcitonina

Se pueden medir los niveles basales de calcitonina, si hay problemas en el diagnóstico, se puede estimular la secreción de calcitonina con pentagastrina o calcio, administrados 4-5 hr antes de la prueba. Esta prueba se puede utilizar en familias en las cuales presentan síndrome de NEM tipo II, o **síndrome de Sipple**; el cuál consiste en hiperparatiroidismo, carcinoma medular de tiroides y feocromocitoma.

Tiroglobulina

Es una medición por radioinmunoanálisis, toda célula tiroidea produce la misma, cuando un paciente con cáncer de tiroides ha sido tratado con tiroidectomía total y dosis ablativa de I 131, este estudio sirve para seguimiento de persistencia o recurrencia tumoral; durante el seguimiento es aconsejable tener la tiroglobulina por debajo de 1, de no ser así deben realizarse estudios complementarios para detectar actividad tumoral.

Anticuerpos Antitiroideos

Algunas personas con padecimientos autoinmunitarios de la glándula tiroides tienen anticuerpos contra diversas estructuras u organelos de las células tiroideas. Los antígenos tiroideos son producidos en enfermedades autoinmunes de la tiroides, como la enfermedad de Graves o la tiroiditis de Hashimoto. Cerca del 95% de los pacientes con tiroiditis de Hashimoto y 80% con Graves tienen anticuerpos antimicrosomales detectables.

Habitualmente se determinan dos tipos de anticuerpos: a) antitiroglobulina y b) antiperoxidasa o antimicrosomales; Los anticuerpos son marcadores de enfermedad autoinmune y de ellos los más útiles son los antimicrosomales, ya que no hay consenso sobre el significado acerca de los antitiroglobulina.

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

ULTRASONIDO

Es excelente para visualizar nódulos tiroideos; establece si estos son sólidos o quísticos, con una precisión de 90%, puede utilizarse sin peligro en niños y en embarazadas, también tiene una gran utilidad para obtener una medición muy exacta de la neoformación. Los nódulos solitarios se encuentran en el 82.2% de los pacientes con enfermedad tiroidea nodular y los nódulos múltiples en el 17.8% evaluados con éste método. ⁷

En estudios mexicanos, la prevalencia de anormalidades tiroideas (enfermedad tiroidea nodular) detectadas mediante ultrasonografía de escrutinio, se ha reportado entre 19-46% de la población general. ⁸

En estudios realizados en nuestro país, Mondragón y Gómez reportan que el ultrasonido es útil para diagnosticar nódulo tiroideo, sin embargo sin embargo, su capacidad para determinar si las lesiones son benignas o malignas es poco sensible; así como su influencia para indicar tratamiento quirúrgico. ⁹

La sensibilidad del examen físico en la detección del nódulo tiroideo es únicamente de 38%; el ultrasonido es significativamente más sensible que el examen físico para la detección de esta entidad. El ultrasonido ayuda a la detección en pacientes de alto riesgo, facilita la identificación de nódulos adicionales, identifica nódulos que tienen patrones sonográficos de malignidad. Guía de manera precisa la BAAF en lesiones sospechosas. Valora los ganglios linfáticos cervicales en relación a la presencia de metástasis. ¹⁰

En contraparte, Chammas y cols reportan que el ultrasonido doppler puede demostrar 5 patrones vasculares: I ausencia de signos de flujo sanguíneo; II flujo sanguíneo perinodular exclusivamente; III flujo sanguíneo perinodular y central; IV flujo; IV mayor flujo sanguíneo central que perinodular; V exclusivamente flujo sanguíneo central. En donde la mayoría de los nódulos benignos tenían patrones vasculares I a III y los nódulos malignos principalmente tenían patrones vasculares IV ó V. ¹¹

TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA DE CUELLO Y/O RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR

Deberá solicitarse en caso de neoplasia maligna localmente avanzada o bocio intratorácico, no establecerá la operabilidad del paciente, servirá para planear la extensión quirúrgica y posibles complicaciones.

TRAZADORES RADIACTIVOS EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA GLÁNDULA TIROIDES

Dentro de las primeras aplicaciones de los materiales radiactivos a la medicina se encuentra la valoración de la fisiología de la glándula tiroides en la salud y enfermedad, así como el tratamiento del hipertiroidismo y del cáncer de tiroides.

A partir de 1946, la disponibilidad del yodo 131 (I 131) permitió establecer las bases de la tiroidología y de la especialidad médica que en la actualidad se conoce como medicina nuclear molecular.

La valoración funcional de la glándula tiroides puede realizarse mediante la utilización de diversos materiales radiactivos y/o moléculas marcadas con éstos (Tc-99m-O4, 123 I, 131 I, 131 I-mIBG, Tc-99m-MIBI, Tl-201, Tc-99m-V DMSA, etc. Que una vez administrados al paciente, generalmente por vía endovenosa u oral, proporcionan información cuantitativa y/o cualitativa in vivo, no obtenible mediante otras modalidades, sobre la bioquímica y el metabolismo normal y anormal de dicha glándula (valoración morfológica/funcional)

Aunque no hay un consenso internacional, es generalmente aceptado que la valoración morfológica de la glándula tiroides mediante métodos gammagráficos se realice con 99 Tc metaestable (Tc-99m-O4) o con 123 I (este último no disponible actualmente en México) y que la valoración funcional se realice con I 131 ó 123 I. Tanto el Tc-99-O4 como el 131 I se encuentran ampliamente disponibles en México y su costo es similar.

La obtención de imágenes gammagráficas (valoración morfológica y fisiológica) con Tc-99m-O4 o con I-123 permite valorar:

- La morfología y la situación anatómica de la glándula,
- Estimar el volumen funcional (que generalmente se expresa en gramos)
- La función global, así como valorar la funcionabilidad de lesiones focales o difusas (p.ej., nódulos tiroideos únicos o múltiples funcionales vs no funcionales).

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

- Obtener información cuantitativa (p.ej. porcentaje de captación a las 5, 24 y 96 a 120) que manifiesta el estado funcional de la glándula.
- Calcular las dosis terapéuticas de I-131.

La valoración con Tl-201 o Tc99-MIBI permite conocer:

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

En la evaluación gammagráfica, el empleo de del pertecnetato de Tc-99m-O4 es muy preferible sobre el de 131 I por tres razones:

1.- Las gammacámaras actuales están diseñadas para proporcionar la mejor calidad de imagen (resolución espacial) mediante la detección de la radiación gamma de 140 keV emitida por el Tc-99m.

2.- La dosis de radiación proporcionada al paciente, que por principio de una buena práctica médica debe mantenerse en el mínimo posible, es inferior con Tc-99 que con ¹³¹I; por lo que la cantidad de ¹³¹I que puede ser administrada con fines de diagnóstico funcional tiene que reducirse de forma considerable, y esto a su vez influye negativamente en la calidad de las imágenes obtenibles.

3.- La cantidad de Tc-99m que puede administrarse a un paciente manteniendo la dosis de radiación que se le proporciona es mucho mayor que la que debe administrarse en caso de emplear ¹³¹I, lo cual resulta en mejor calidad de imagen. La obtención de información cuantitativa con ¹³¹I (captación a las 5, 24, y 96 a 120 hr) permite conocer el estado funcional de la glándula. Dicho procedimiento solo requiere la administración de entre 10 y 50 micro Ci (0.37-1.85 MBq) de ¹³¹I por vía oral y calcular el porcentaje de la dosis recibida (debidamente corregida para desintegración y radiación de fondo) que se encuentra en la glándula tiroidea a las 5, 24, y 96 a 120 hr; esta última especialmente importante en caso de que el paciente con hiperfunción tiroidea y/o nódulo (s) funcional (es) pueda requerir tratamiento posterior con ¹³¹I, ya que se considera preferible calcular (individualizar) las dosis terapéuticas de ¹³¹I que recibirán los pacientes con objeto de disminuir en lo posible la incidencia de hipotiroidismo (ablación) innecesariamente temprano o la necesidad de repetir el tratamiento sobre la técnica de “dosis única” basada en experiencias empíricas. ^{32, 33, 34}

GAMMAGRAFÍA

Es un estudio de imagenología combinado con radionúclidos, que se utiliza para evidenciar la presencia, dimensiones y función de los nódulos tiroideos. En cuanto a diagnóstico se refiere, la gammagrafía de tiroides es un estudio complementario muy importante en pacientes con nódulo (s) tiroideo (s) y en pacientes con aumento de tamaño de la glándula.

La gammagrafía, a diferencia de los estudios convencionales de laboratorio puede realizar el diagnóstico diferencial entre tiroiditis sub-aguda y bocio tóxico o entre hipertiroidismo ficticio e hipertiroidismo.

En el primero, generalmente se aprecia una glándula tiroidea aumentada de tamaño, pero en caso de que el paciente haya presentado una tiroiditis no habrá captación del trazador en la glándula, mientras que si el paciente tiene bocio tóxico la captación del trazador en la glándula se encontrará aumentada. En el segundo, los pacientes que accidental o intencionalmente ingieren hormonas tiroideas tendrán una disminución de la TSH que disminuirá la captación del trazador en la glándula, mientras que si el paciente tiene hipertiroidismo la captación del trazador se encontrará aumentada. En una serie de 88 pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo 62% de ellos fueron no funcionales. ²⁷

BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) de tiroides es un método simple, rápido y económico para obtener un diagnóstico objetivo en el estudio de la enfermedad tiroidea. Se ha observado una sensibilidad de 86% y una especificidad de 91%.^{1,12}

Es un estudio bien aceptado por el paciente y sus complicaciones son mínimas. El Dr. Hayes Martin, cirujano y radioterapeuta estadounidense, publicó por primera vez en 1930 el método de aspiración con aguja, utilizando una aguja calibre 18. En 1952, los suecos Soderstrom, Lowhagen y colaboradores utilizaron extensamente la técnica para el diagnóstico de nódulos tiroideos en el hospital Karolinska de Estocolmo, dando así el paso decisivo para su aceptación mundial.

En algunas series en donde el nódulo tiroideo se ha evaluado por este método se reporta como conclusiones que: el 48% de los pacientes presentó bocio multinodular, 21% adenoma folicular y entre las malignas 5.9% carcinoma folicular. Además se encontró que el lóbulo derecho fue el más afectado (41.6%).¹³

La BAAF es un método poco invasor con el cuál se obtiene material citológico que permite diferencial en un gran porcentaje de casos una lesión neoplásica de otra que no lo es.

En la actualidad constituye **la prueba de elección para valorar la naturaleza del nódulo tiroideo**, eliminando la necesidad de extirpación quirúrgica del nódulo para hacer el diagnóstico, reduciendo historicamente el número de cirugías diagnósticas a menos de 50%.

La BAAF debe ser realizada por personal capacitado mediante el uso de una jeringa de 10 o 20 cc y aguja calibre 21 o 22 a fin de evitar hemorragias y muestras excesivamente hemorrágicas.

En general se considera que los especímenes son adecuados para el diagnóstico hasta en un 85% de los casos, y no diagnósticos en 15%. En la clínica de tiroides del Hospital General de México actualmente se reportan biopsias diagnósticas en 78%, indeterminadas en 19.5% e insuficiente para el diagnóstico en 2.5%. Internacionalmente se acepta que 70% de los casos son benignas, sospechosas 10% y malignas 5%. Las citologías benignas consisten en una celularidad escasa o moderada, con una cantidad variable de coloide difuso. La BAAF detecta entidades malignas como el cáncer papilar, cáncer medular, anaplásico, linfoma tiroideo y metastasis a la tiroides. No se puede detectar el cáncer folicular ni el de células de Hürthle. Tiene una certeza diagnóstica entre 92 y 100%, con una sensibilidad entre 65 y 98% y especificidad de 72 a 100%.

La confiabilidad del procedimiento depende de la adecuada celularidad del frotis, por lo que los criterios de calidad deben aplicarse en forma estricta; es considerado como adecuado para diagnóstico el material que contiene cinco, seis o más grupos de células foliculares, bien preservadas, cada grupo conteniendo 10 o más células. El resultado de la BAAF deberá reportarse en una de las siguientes categorías:

- 1.- Benigno: En esta categoría se incluyen lesiones benignas no neoplásicas.

2.- Maligno: En esta categoría se incluyen carcinoma papilar, medular, anaplásico, linfoma y metastático.

3.- Indeterminado: Incluye lesión folicular (neoplasia o tumor folicular), patron folicular neoplásico, nódulo hiperplásico con células de Hürthle u oxifílico, neoplasias de células de Hürthle (para determinar la benignidad o malignidad de las lesiones mencionadas se requiere criterio histológico, no citológico) y muestra suficiente en cantidad y calidad pero con características citológicas limitadas.

4.- Muestra insuficiente: Muestra mala en cantidad y/o calidad, desde el punto de vista citológico.

Las causas que propician dificultad y errores diagnósticos son las lesiones foliculares, debido a la sobreposición de los criterios diagnósticos entre: nódulo adenomatoso, adenoma y carcinoma folicular, lo cuál origina disminución de la especificidad.

Estas lesiones deben ser clasificadas como indeterminadas aunque la muestra sea suficiente en cantidad y calidad, debido a la imposibilidad de la BAAF para diferenciar entre estas lesiones, de modo que el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica establecerá el diagnóstico definitivo.

Por otra parte, la mayoría de los falsos positivos se deben a lesiones constituidas por células de Hürthle, que con frecuencia son atípicas, nódulos adenomatosos en bocio que son diagnosticados erróneamente como tumores foliculares debido a que son muy celulares, adenomas que no pueden diferenciarse de carcinomas foliculares, así como lesiones malignas y no malignas que comparten características citológicas con el carcinoma papilar, como las barras y las pseudoinclusiones nucleares. Por lo anterior, el patólogo debe aplicar estrictamente los criterios citológicos de malignidad antes de emitir este diagnóstico.

Una causa frecuente de falsos negativos son las lesiones quísticas, ya que estas originan material escaso y poco representativo que debe ser considerado como inadecuado y repetir la toma para disminuir el riesgo de no identificar una neoplasia. Es importante recalcar que un gran porcentaje de los falsos negativos se debe, en primera instancia a la mala calidad del material y, en segundo lugar a errores en la interpretación, por lo tanto es deseable que la toma de la muestra se haga en equipo con el patólogo, el cuál debe ser experimentado a fin de obtener una muestra adecuada al momento de puncionar y realizar una interpretación correcta. ^{12, 14}

Los mejores resultados se obtienen por médicos que realizan, cuando menos 20 a 35 citologías por año y 4 a 5 punciones por procedimiento. ¹⁵

ESTUDIO DEL NÓDULO TIROIDEO

La mayoría de los autores aceptan que se debe llamar nódulo a una tumoración dentro de la glándula tiroides, hasta de 3 cm de diámetro. La razón es que difícilmente podría llamarse nódulo tiroideo a una tumoración mayor, dado el tamaño de la glándula tiroides. Como es sabido, la glándula puede presentar nódulos únicos o múltiples. Solo el 5 a 15% de los pacientes con enfermedad tiroidea nodular presentarán cáncer. ¹⁶

A continuación se presenta la conducta a seguir en los nódulos únicos, que como se señala antes, representan un reto para el diagnóstico y el tratamiento. Sin embargo, el desarrollo de los medios diagnósticos, en particular la ultrasonografía de alta resolución y la tomografía axial computarizada demuestran nuevos aspectos en el sentido de que numerosos pacientes con diagnóstico clínico de nódulo único, en realidad presentan varios.

Además, en años recientes, por la misma razón de contar con mejores medios diagnósticos, al explorar la arteria carótida por ultrasonografía o al practicar una tomografía en cuello se han descubierto de manera completamente fortuita nódulos asintomáticos, que por ser subclínicos han recibido diversos nombres. De entre las diversas designaciones de estos nódulos, la que ha hecho fortuna por tratarse de un hallazgo incidental es la de “incidentaloma”.

Epidemiología

Se sabe que por medio de la palpación se pueden encontrar nódulos únicos en 4 y 7% de la, y la mayoría son asintomáticos; el hallazgo de esta afección se incrementa con la edad, pues es muy raro en la infancia. Según los reportes internacionales, las mujeres padecen esta afección cuatro veces más que los hombres, y hasta de 13 a 1 en algunas series.¹⁷

En autopsias de personas mayores de 50 años, se han detectado nódulos tiroideos entre 35 y 50% de estos pacientes. Se considera que la mayor parte de éstos son benignos, quizá 95%. Sin embargo, también hay reportes de “neoplasias silenciosas”, así llamadas porque en autopsias de personas fallecidas por otras causas, se han encontrado carcinomas papilares menores de 1 cm de diámetro hasta en un 35% de los casos.¹² La malignidad se encuentra particularmente en los extremos de la vida. La incidencia de nódulos tiroideos en niños se estima del 1-4 % basados en el examen clínico, la incidencia de malignidad es un poco más alta en niños, llegando a ser del 21%^{1,26, 29}

En el servicio de cirugía general del Hospital General de México, se encontró una proporción de 2.07% de nódulos tiroideos, entre 11,520 operaciones de diversa índole. En esa revisión retrospectiva, que abarcó un periodo de 20 años, se encontraron 828 pacientes operados de patología tiroidea, de los 239 ingresos correspondieron a nódulo tiroideo solitario. De estos casos, 94.2% fueron mujeres y 5.8% hombres. En 15% se demostró cáncer de tiroides. En otra revisión retrospectiva en el HGM, que abarcó 1,038 pacientes, se encontró un grupo de 630 pacientes que tenían nódulos tiroideos. De estos, 32.5% tuvieron cáncer, el más frecuente fue el carcinoma papilar (86.6%).²⁸

Actualmente hay un incremento en la incidencia de los nódulos tiroideos durante el embarazo y estos además con incremento en la frecuencia de malignidad (39%).²⁴

Desde el punto de vista epidemiológico, la enfermedad tiroidea nodular es más frecuente en: pacientes del sexo femenino, nivel socioeconómico bajo, ingesta de dieta hipoproteica e hipocalórica y en pacientes con antecedentes familiares de tiroiditis o cáncer medular.¹⁸

Etiología

Los nódulos como tales representan una entidad clínica con diversos orígenes, por lo que sus causas son variadas. Se trata de una etiología no bien dilucidada, aunque se sabe que las células del tiroides producen un factor vascular de crecimiento endotelial (FVCE). Otro factor conocido es el VPF, el cuál tiene una gran capacidad angiogena. Ambos influyen en la acumulación de líquido que da lugar a los quistes. Estos factores son mucho más abundantes en los pacientes que presentan recidivas después de una punción.

Si un tirocito tiene un alto potencial de crecimiento o es afectado por un protooncogen, puede crecer hasta dar origen a un nódulo. Quienes estudian estos aspectos moleculares creen que allí está el origen de muchos tumores, en su mayoría benignos. Los biólogos moleculares discuten si el nódulo tiroideo procede de una sola célula genéticamente alterada o si se trata más bien de una proliferación policlonal de un grupo de células. Hasta ahora las investigaciones señalan que el crecimiento monoclonal se ha identificado en los carcinomas papilares, en tanto que los crecimientos policlonales resultan en crecimientos hiperplásicos no malignos.

La herencia se acepta como un factor de predisposición. Un antecedente clínico de gran importancia es la exposición a radiaciones en cabeza y cuello durante la infancia.

Fisiopatología

La mayor parte de los nódulos son asintomáticos, salvo por su presencia, que permite palparlos cuando alcanzan un diámetro de 2 o 3 mm. En general, representan diversas entidades patológicas como adenomas hiperfuncionales, bocio multinodular y adenomas benignos. Los primeros pueden secretar T3 y T4 de manera desproporcionada y autónoma, y causar hipertiroidismo.

La mayor parte de los nódulos silenciosos son adenomas benignos y entre 15 y 30% son cánceres en etapas iniciales. Es esta circunstancia la que otorga gran importancia a esta afección.

Así, se han identificado aspectos que tienen influencia en el desarrollo de los tumores malignos, designados “factores de riesgo”, que el médico debe buscar cuidadosamente, y que son:

1. Antecedentes hereditarios
2. Exposición a radiaciones en cabeza y cuello, durante la infancia y adolescencia.
3. Tiempo de inicio
4. Nódulo de más de 2.5 cm
5. Aparición del nódulo después de los 40 años
6. Fijación del nódulo
7. Disfonía
8. Nódulo mixto o sólido, por USG
9. Nódulo hipocaptante por gammagrafía

En un estudio realizado por Hurtado y cols, realizado en el Hospital General de México se determinó que: de las manifestaciones clínicas, la presencia de ganglios cervicales, es la única relevante para determinar si un nódulo tiene probabilidades de ser maligno. 19

Cuadro Clínico

El crecimiento asintomático del nódulo hasta alcanzar un tamaño “clínico” hace que su aparición parezca súbita. El médico debe de hacer un interrogatorio cuidadoso, que se refiera no solo a precisar su aparición sino a la identificación de los llamados factores de riesgo, dado que la posibilidad de malignidad es lo que hace tan importante a esta entidad.

La exposición a radiaciones en la infancia y adolescencia es un antecedente relevante. La edad tiene aspectos característicos. En los niños la aparición de un nódulo debe investigarse exhaustivamente por la gran probabilidad de malignidad, en tanto que la aparición a mayor edad se traduce en un mayor porcentaje de mortalidad (hasta 34% en personas de más de 50 años). La disfonía es un dato ominoso, que puede expresar extensión de la lesión. Existen reportes en donde el 100% de los casos de malignidad el estado de los pacientes es eutiroideo. 19

Los problemas tiroideos son más frecuentes en mujeres, por lo que la presencia de un nódulo en un hombre de 50 años de edad, hace más probable un padecimiento maligno.(castro)

Cuando existe un rápido crecimiento del nódulo en pocos meses, un nódulo firme, doloroso y la presencia de estridor son más sugestivas de patología maligna.

El descubrimiento del nódulo puede realizarlo un familiar del paciente. En otros casos, el propio paciente hace el descubrimiento de manera fortuita. También el médico, al hacer la exploración del cuello, puede encontrar el nódulo, el cuál deberá identificarse siguiendo algunas reglas clínicas:

Inspección: Se deberá examinar al paciente de frente, con buena iluminación y pidiéndole que levante la cabeza para ver la cara anterior del cuello y luego degluta una o dos veces para conseguir que se mueva la laringe con el cartílago tiroideos, al que está fija la glándula tiroides, para advertir algún crecimiento anormal o asimetría.

Palpación: En realidad hay muy pocos estudios que determinen cuál es el tamaño mínimo que el tacto humano puede percibir; al parecer, para ser detectados por el clínico deben medir más de 0.5cm de diámetro. La palpación se realiza por detrás del paciente, se pide al paciente que flexione ligeramente la cabeza para relejar la musculatura. Se palpará el borde anterior de cada esternocleidomastoideo, de arriba abajo, hasta llegar a la región tiroidea; así se palparán ambos lóbulos tiroideos. Se palpa también el trayecto de la arteria carótida en búsqueda de ganglios.

Laringoscopia directa e indirecta: Nunca hay que omitirla, ya que puede descubrir parálisis de una cuerda vocal, como manifestación de invasión.; si el médico no tiene experiencia en esta prueba, se puede enviar al paciente con un otorrinolaringólogo.

El comportamiento del nódulo a lo largo del tiempo tiene también valor clínico. Algunos permanecen sin modificación por meses o años, pero repentinamente se vuelven dolorosos y crecen, lo que puede indicar hemorragia parenquimatosa. En otros, el nódulo empieza a crecer con rapidez y es indoloro, y aún en otros puede aparecer un segundo nódulo, lo cuál es un indicio de malignidad.

Laboratorio y Gabinete

El estudio de todo enfermo con un nódulo tiroideo debe incluir, un perfil tiroideo completo, que siempre será de utilidad para conocer la funcionalidad del caso. En aquellos en quien se sospeche carcinoma medular, se debe incluir la medición de calcitonina. El hallazgo de T3 y T4 altas puede ser congruente con un nódulo autónomo hiperfuncionante, con probabilidades prácticamente nulas de malignidad. Los niveles bajos, en cambio llevarán a la sospecha de enfermedad de Hashimoto.

Una prueba ya bien conocida es el gammagrama tiroideo, que demuestra esencialmente tejido funcional. La ausencia de éste produce una imagen de escasa o nula concentración que se denomina, nódulo hipocaptante. En estos casos la frecuencia de cáncer es mayo, por lo que el hallazgo debe considerarse una prueba importante.

El ^{131}I es el isótopo que se ha utilizado tradicionalmente para esta prueba que expone al tejido tiroideo a una mayor radiación que con el ^{123}I . El Tc-99 se dice que se concentra más en el tejido maligno.

Algunos autores recomiendan hacer una prueba de supresión cuando hay duda. Se administra una dosis de hormona tiroidea suficiente para impedir la secreción de TSH y entonces se repite el gammagrama. El tejido autónomo continuará captando el radioisótopo, en tanto que el normal, al no existir TSH, dejará de hacerlo. Si la región no suprimida corresponde al nódulo se asume que éste es benigno y que no se requiere BAAF.

La ultrasonografía ha alcanzado gran aceptación, porque ha diferencia del gammagrama no es invasora en lo absoluto. Da una información anatómica y los nódulos pueden clasificarse como líquidos, sólidos y mixtos; así como de cadenas ganglionares en la región. Determina el volumen del nódulo, así como si es multicéntrico o no. En general las lesiones quísticas son benignas, aunque el riesgo de una malignidad no se puede excluir. Las lesiones sólidas y mixtas deben ser sospechosas de malignidad. Este método tiene además la ventaja de mejorar la precisión al realizar la BAAF. (asociación, castro)

Una novedad en este aspecto es la utilización de la resonancia magnética con emisión de positrones que parece distinguir entre tejido normal y neoplásico, y que en un estudio comparativo con la biopsia tuvo una excelente cifra de aciertos.

En relación a la BAAF, la cuál aunada al ultrasonido aumenta su eficacia y es indispensable para su éxito que se cuente con un citólogo experimentado; se clasifica en cuatro grupos:

- a) Tejido insuficiente
- b) Tejido benigno

- c) Tejido sospechoso
- d) Tejido maligno

Incidentalomas

La aparición de técnicas cada vez más sensibles y de mayor resolución ha dado lugar a la aparición de un nuevo problema clínico, que consiste en el descubrimiento fortuito de un nódulo no sospechado por ningún otro método. En el pasado, en series de autopsias, los patólogos en diferentes partes del mundo han reportado la existencia no solo en la glándula tiroides sino también en glándulas hipófisis y suprarrenales, de masas pequeñas diagnosticadas como adenomas y aún incipientes tumores malignos. Los autores de habla inglesa consideran estos hallazgos fortuitos como “incidentes” y de allí el nombre de “incidentalomas” en la bibliografía.

No está definida la conducta ante tal hallazgo, sin embargo es aconsejable no sobrereactuar y más bien vigilar a los pacientes, sin alarmarles, pero asegurando vigilancia estrecha.

TRATAMIENTO

El tratamiento del nódulo tiroideo ha cambiado en las últimas 2 décadas, de resear inicialmente todos los nódulos a tratar quirúrgicamente solo aquellos con riesgo o confirmación de malignidad.²²

En los nódulos benignos, de acuerdo con los criterios clínicos, se ha intentado el tratamiento supresor. Se piensa que estas lesiones benignas, de algún modo obedecen al estímulo de la TSH, se ha observado en meta-análisis que la TSH es más efectiva que el placebo en reducir significativamente el volumen de los nódulos tiroideos benignos. En la práctica, este tratamiento es inseguro y de difícil apreciación; y aún más la falta de respuesta significa que se ha perdido un tiempo valioso en el tratamiento de un nódulo maligno.³⁰

En el caso de un nódulo quístico, sin antecedentes premonitorios ni factores de riesgo; y con un estudio citológico benigno, la punción puede bastar siempre que haya la seguridad de un seguimiento razonable. En Europa se ha iniciado un tratamiento ambulatorio con inyecciones percutaneas de etanol en los nódulos tiroideos autónomos con un volumen mayor a 40cc con resultados excelentes, sin embargo en México no se cuenta con experiencia con este método.³⁵

La alta incidencia de malignidad en las lesiones foliculares indeterminadas hace necesaria la realización de tiroidectomía para los pacientes que demuestren estos hallazgos tras una BAAF.²⁰

En los nódulos no funcionales y “sólidos”, con una biopsia por aspiración dudosa o positiva, la operación está claramente indicada; la operación mínima será una lobectomía con biopsia transoperatoria que asegure el diagnóstico. De no haber seguridad en el estudio transoperatorio la decisión definitiva puede diferirse sin afectar el resultado.

En cuanto a la cantidad de tejido a extirpar y a las diferentes decisiones para practicar lobectomía, lobectomía más istmectomía, tiroidectomía subtotal o total, así como la

disección radical de cuello, estas dependerán del resultado del estudio histopatológico. En algunos estudios (Matamoros y cols), se reporta que la hemitiroidectomía más istmectomía es el procedimiento más frecuentemente realizado. Las complicaciones inmediatas son hipocalcemia transitoria, las tardías hipoparatiroidismo y disfonía. ^{1, 12,21, 31.}

La tiroidectomía mínimamente invasiva y video-asistida es otra opción terapéutica, cuya principal ventaja es únicamente mejorar la cosmesis. ²³

JUSTIFICACION

El nódulo tiroideo es una entidad muy común en la práctica clínica. Los nódulos tiroideos son palpables hasta en 7% de la población general y su incidencia de incrementa con la edad. El riesgo de por vida para el desarrollo de un nódulo tiroideo se estima en 5 a 10%.

La patología tiroidea nodular es cuatro veces más frecuente en mujeres que en hombres, aunque la patología maligna es más frecuente en los hombres.

Para el paciente, la presencia de uno o varios nódulos tiroideos puede motivar preocupación en diversas formas, ya sea por la preocupación de que se trate de un padecimiento maligno o bien por que sus inquietudes sean de índole cosmética, sobre todo si el nódulo es grande y visible. Solo 5-15% de los nódulos tiroideos presentarán cáncer, sin embargo los pacientes no cuentan con este dato y si inquietud acerca de esta posibilidad es comprensible. Así, la meta principal del médico es aclarar si el nódulo en cuestión es maligno o no.

Los pacientes con patología tiroidea se presentan en la consulta externa del servicio de cirugía general generalmente refiriendo la presencia de una tumoración en cuello y de ahí debe comenzarse una serie de exámenes de laboratorio y gabinete que determinen el diagnóstico preciso y, de esta manera poder brindar el tratamiento médico o quirúrgico adecuado.

Por lo anterior y a pesar de que la patología tiroidea no es un padecimiento frecuentemente evaluado en la consulta externa del servicio de cirugía general del Hospital Juárez de México, es necesario aplicar de manera sistemática el flujograma de métodos diagnósticos para evaluar esta entidad y posteriormente poder decidir el tratamiento óptimo de esta entidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Identificar la incidencia, sexo, edad, presentación clínica, factores asociados; así como el diagnóstico definitivo y correlacionar todos estos factores para poder identificar la patología tiroidea nodular en la población de pacientes del servicio de cirugía general del Hospital Juárez de México.

HIPÓTESIS

El presente estudio no cuenta con hipótesis debido a que se trata de un estudio retrospectivo, longitudinal y observacional.

HIPOTESIS ALTERNA

El presente estudio no cuenta con hipótesis debido a que se trata de un estudio retrospectivo, longitudinal y observacional.

HIPOTESIS NULA

El presente estudio no cuenta con hipótesis debido a que se trata de un estudio retrospectivo, longitudinal y observacional.

OBJETIVO GENERAL

Identificar la incidencia, presentación clínica, evolución clínica, diagnóstico definitivo y tratamiento brindado de la patología tiroidea nodular en el servicio de cirugía general del Hospital Juárez de México para presentar estos datos estadísticamente.

OBJETIVO PRINCIPAL

Estudiar a los pacientes con patología tiroidea nodular del 2001-2005 del servicio de cirugía general del Hospital Juárez de México para identificar la incidencia, edad, sexo, presentación clínica y, relacionarlos con el diagnóstico definitivo.

PLAN GENERAL

- Búsqueda de casos de patología tiroidea registrados en los censos de hospitalización del servicio de cirugía general.
- Determinación del número de casos que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.
- Revisión de los expedientes clínicos de los pacientes con el diagnóstico de patología nodular tiroidea.
- Crear una hoja de registro donde se anoten los datos por recopilarse.
- Análisis de datos
- Interpretación de los datos
- Representación de los resultados
- Establecer conclusiones de los datos obtenidos y compararlos con los de la literatura mundial.

DEFINICION DEL UNIVERSO DE ESTUDIO

Todos los pacientes que ingresaron al servicio de cirugía general del Hospital Juárez de México en el periodo 2001-2005 que cumplan con los criterios de inclusión para este estudio.

DETERMINACION DE LAS VARIABLES

CUALITATIVAS

- Sexo
- Población de nacionalidad mexicana
- Manifestaciones clínicas
- Patología agregada
- Exámenes de Laboratorio
- Estudios de Gabinete
- Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF)
- Procedimiento Terapéutico Realizado
- Complicaciones
- Resultado del estudio histopatológico

CUANTITATIVAS

- Edad
- Tamaño del Tumor

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, longitudinal, no experimental, clínico, observacional y original

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes que se hospitalizaron en el servicio de cirugía general del Hospital Juárez de México en el periodo comprendido del 2001 al 2005.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

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

CRITERIOS DE EXCLUSION

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

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión del registro de ingresos al servicio de cirugía general del Hospital Juárez de México en el periodo comprendido del 2001 al 2005.

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

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

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

ANALISIS ESTADISTICO

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

CONSIDERACIONES ETICAS

Cumple con los criterios de la Ley General de Salud en su artículo 17, fracción I. En la presente investigación no existen riesgos mayores para los sujetos de estudio ya que la investigación no es experimental, por lo que no requiere de consentimiento informado por escrito, por parte de los pacientes; sin embargo, se mantiene la confidencialidad de los pacientes involucrados en el estudio.

RESULTADOS

Al concluir la investigación se identificaron un total de 39 pacientes que se ingresaron en el servicio de cirugía general del Hospital Juárez de México con diagnóstico de nódulo tiroideo en el periodo 2001-2005. De este grupo de pacientes se excluyeron 6 pacientes, de los cuáles 3 fueron por diagnóstico histopatológico de lipoma, 1 por diagnóstico ganglio linfático reactivo, 1 por quiste tirogloso y 1 por quiste braquial.

De la totalidad de los pacientes incluidos en el estudio (33), 28 correspondieron al sexo femenino (85%) y 5 al sexo masculino (15%); con una relación de 5.6:1.

El rango de edad se encontró entre 19 y 72 años, con una media de 45 años.

Dentro de las variables estudiadas, las manifestaciones clínicas encontradas fueron: hipotiroidismo (6.06%), odinofagia (6.06%), hipertiroidismo (15.1%), disfagia (15.1%), dolor en la cara anterior del cuello (18.1%) y en la totalidad del universo estudiado se encontró tumoración en la cara anterior del cuello (100%); siendo éste el motivo principal por el que los pacientes acudieron para su valoración.

Se realizó a los pacientes pruebas de función tiroidea, encontrándose alteradas en 13 pacientes (39.3%), 6 con hipotiroidismo (18.1%) y 7 con hipertiroidismo (21.2%).

Con respecto a los auxiliares de diagnóstico de gabinete, se les realizó gammagrama tiroideo a 25 (75.5%) pacientes reportándose en 24 (72.7%) de ellos imágenes sugestivas de enfermedad tiroidea. Se realizó USG de cuello a 11 (33.3%) pacientes reportándose en dicho estudio imágenes sugestivas de bocio nodular y lesiones quísticas.

Se les realizó biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) a 29 pacientes (87.8%), de las cuáles los resultados fueron los siguientes: 13 (39.3%) bocio coloide, 10 (30.3%) lesiones tiroideas quísticas, 5 (15.1%) neoplasia folicular y muestra mal tomada en 1 paciente (3.03%).

Se realizó tratamiento quirúrgico en el servicio de cirugía general a 31 pacientes (93.9%), 1 paciente, suspensión del procedimiento por crisis hipertensiva: 1 paciente fue manejado con terapia de supresión hormonal. Los procedimientos quirúrgicos realizados fueron hemitiroidectomía a 23 pacientes (69.6%), dependiendo del lóbulo tiroideo afectado, a 3 pacientes (9.09%) se les realizó hemitiroidectomía más istmectomía y a 5 pacientes (15.1%) se les realizó tiroidectomía total.

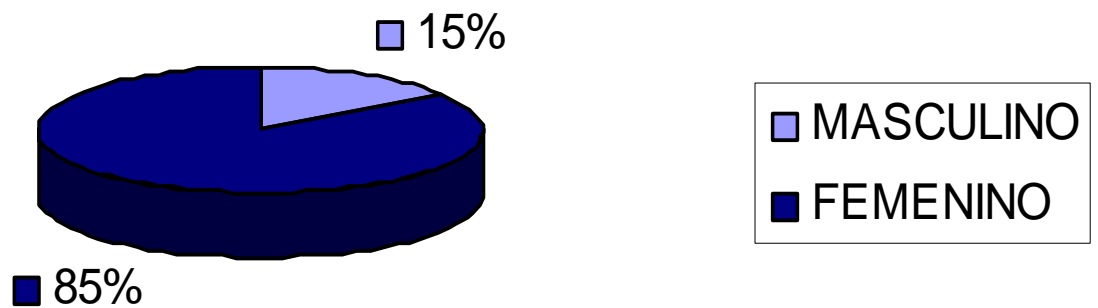
Al culminar la revisión de todos los expedientes se encontraron los reportes histopatológicos definitivos en 31 pacientes (93.9%), de los cuáles 6 corresponden a carcinoma papilar de tiroides (18.1%), 10 pacientes (30.3%) corresponden a hiperplasia nodular, 10 pacientes (30.3%) corresponden a adenoma tiroideo, 4 pacientes (12.1%) corresponden a quiste tiroideo y 1 paciente (3.03%) a tiroiditis.

De acuerdo a la patología encontrada en el reporte histopatológico los procedimientos quirúrgicos realizados fueron los que a continuación se mencionan:

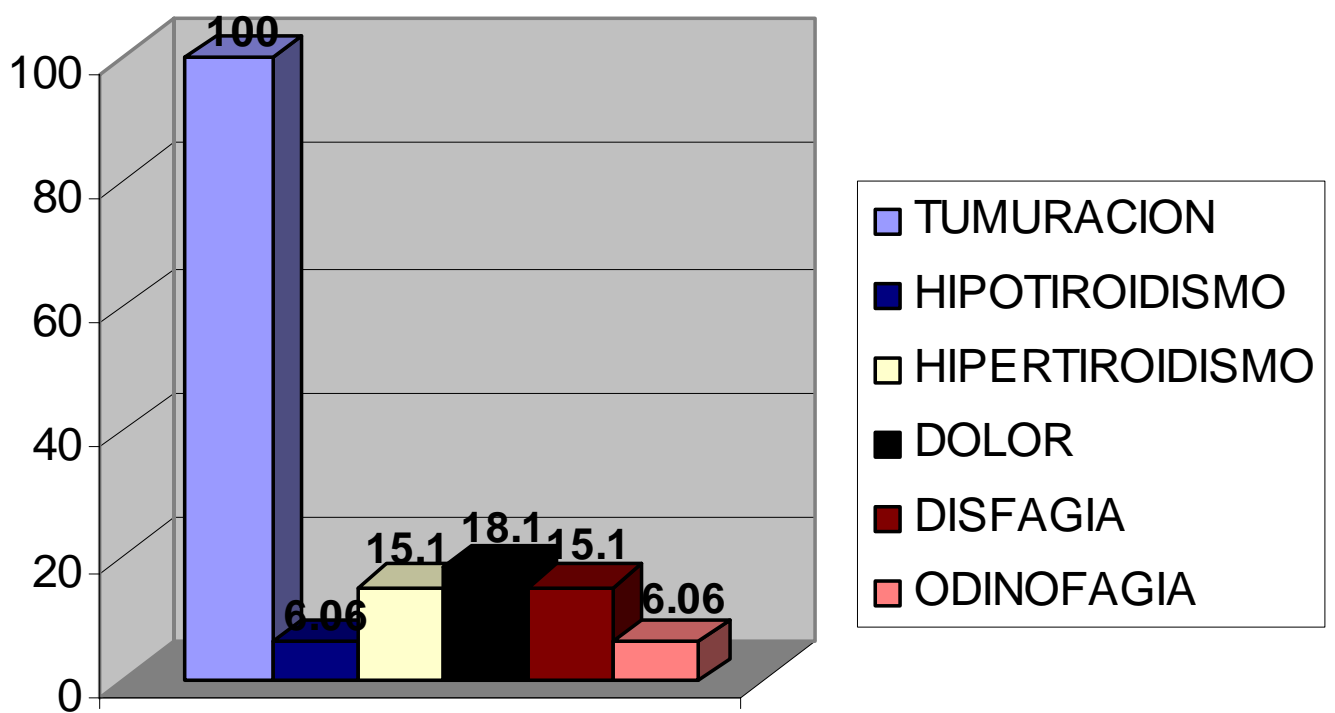
- HIPERPLASIA NODULAR: Hemitiroidectomía 9 y Hemitiroidectomía más Istmelectomía 1.
- ADENOMA: Hemitiroidectomía 9 y Hemitiroidectomía más istmelectomía 1.
- CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES: Hemitiroidectomía 3 y tiroidectomía total 3.
- QUISTE TIROIDEO: Hemitiroidectomía 3 y hemitiroidectomía más istmelectomía 1.
- TIROIDITIS: Tiroidectomía total 1.

REPRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

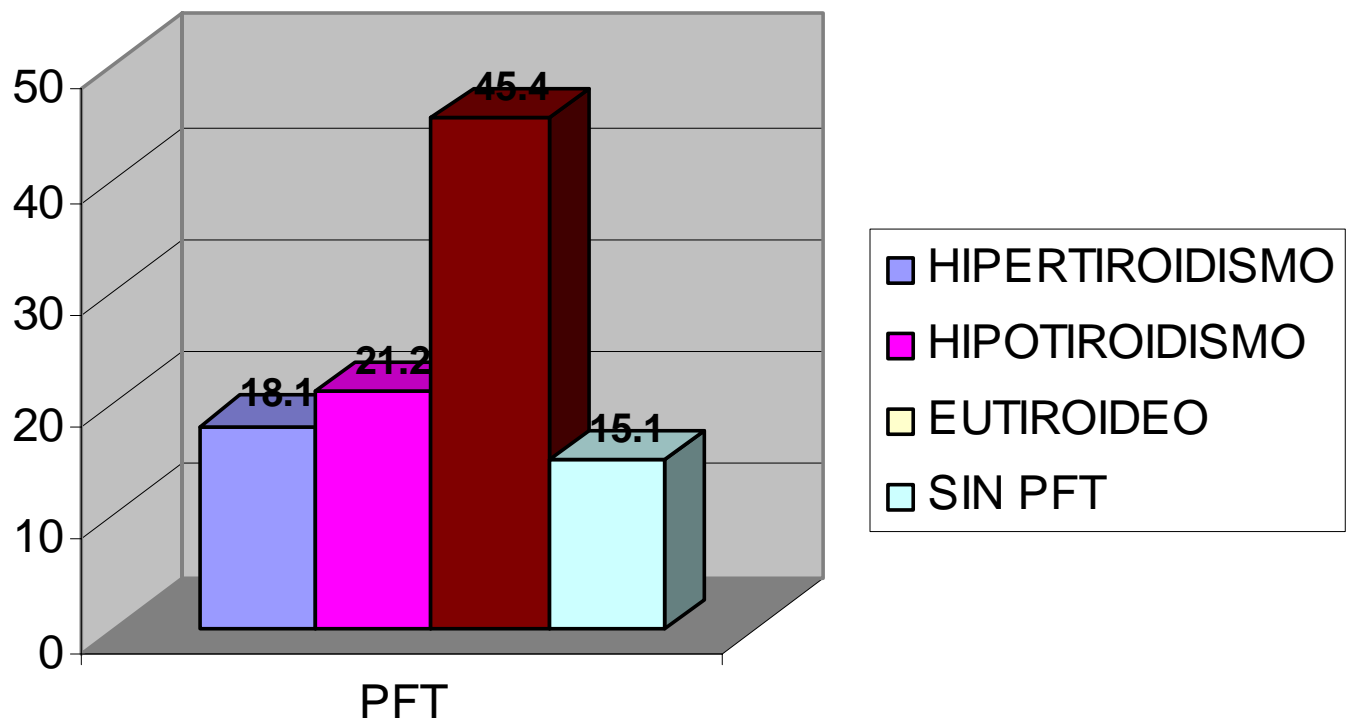
INCIDENCIA DE NODULO TIROIDEO SEGUN EL GENERO



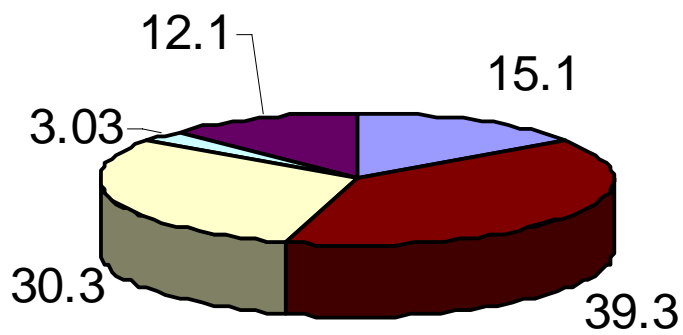
MANIFESTACIONES CLINICAS



RESULTADO DE LAS PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA

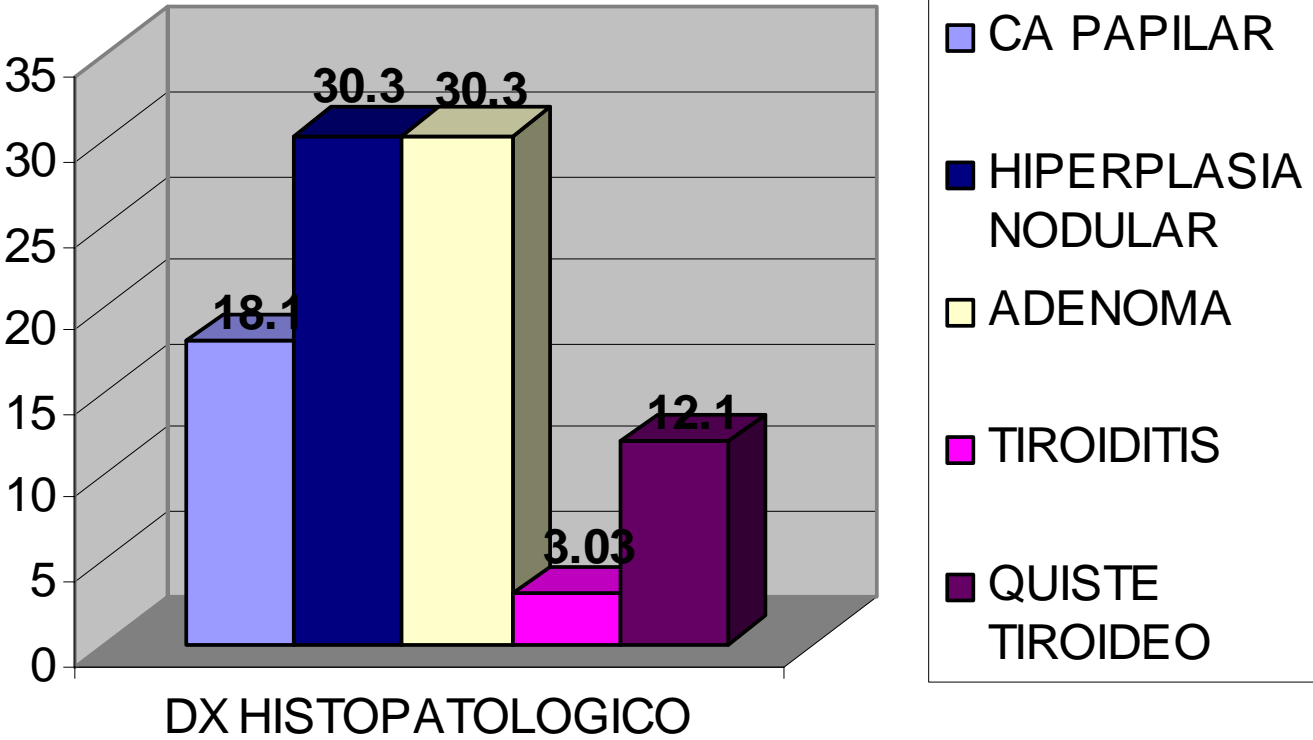


RESULTADOS DE LA BAAF (PORCENTAJE)



- NEOPLASIA FOLICULAR
- BOCIO COLOIDE
- LESIONES QUISTICAS
- MUESTRA MAL TOMADA
- SIN BAAF

RESULTADO DEFINITIVO DE HISTOPATOLOGIA (PORCENTAJE)



DISCUSIÓN

En la presente investigación se encontró que la mayor incidencia del nódulo tiroideo es en el sexo femenino, dato que concuerda con lo reportado por la literatura mundial. La relación encontrada en esta investigación fue de 5.6:1, que comparado con lo reportado por la literatura mundial que es de 4:1 y en algunas series hasta 13:1, por lo que las cifras reportadas en la presente investigación son parecidas a lo expresado en el marco teórico.

Con respecto a las manifestaciones clínicas se encontró en el grupo de pacientes estudiados que, la más frecuente es la tumoración en la zona que corresponde a la glándula tiroides. Las principales condiciones por las que el paciente acude a consulta a pesar de que se encuentre asintomático son: la posibilidad de que dicha tumoración pueda representar una enfermedad neoplásica maligna o por índole cosmético, ya sea porque el paciente o sus familiares notaron el aumento de volumen a nivel cervical anterior.

A pesar de que se ha publicado información de los signos sugestivos de malignidad como lo son: la presencia de ganglios linfáticos aumentados de tamaño en la región cervical de un paciente con nódulo tiroideo; en nuestra serie se encontraron 6 casos de neoplasias malignas (cáncer papilar de tiroides), en los que los 6 pacientes presentaron la tumoración cervical, 1 presentó disfagia y 1 dolor, agregados ambos al aumento de volumen. Lo que nos hace concluir que si los ganglios linfáticos cervicales aumentados de tamaño se correlacionan fuertemente con un padecimiento neoplásico, no se presentó en nuestra serie.

Se han creado algoritmos para el abordaje de la enfermedad tiroidea nodular, quizá el primer estudio a realizar son las pruebas de función tiroidea y dependiendo del resultado se definirá si el paciente es candidato a estudios de gabinete como lo es el gammagrama, el cuál no es considerado el estudio de elección para el diagnóstico de esta entidad clínica. El USG tiroideo las lesiones pueden ser evaluadas con respecto a sus características sólidas, quísticas o mixtas, además de que con la modalidad doppler color se puede evaluar la vascularidad de la lesión y su posibilidad de malignidad. En la presente investigación solo a 1 paciente con diagnóstico definitivo de cáncer papilar de tiroides se le realizó USG doppler color, el cuál presentó aumento de la vascularidad; lo evidencia que el dicho método diagnóstico ha sido subutilizado para la evaluación de esta entidad clínica.

A pesar de que la gran mayoría de los pacientes con nódulo tiroideo se encuentran clínica y bioquímicamente eutiroides, las pruebas de funcionamiento tiroideo son un estudio de primera línea en la evaluación de esta patología. En el presente trabajo se encontró que el 39.3% de los pacientes se encontraron con pruebas de funcionamiento tiroideo alteradas, ya sea hipotiroidismo o hipertiroidismo. Es importante mencionar que a 15.1% de los pacientes no se les realizaron pruebas de funcionamiento tiroideo.

Como ha sido mencionado previamente, la piedra angular en el abordaje de la enfermedad tiroidea nodular es la realización de la BAAF, para la cuál se depende tanto del personal que toma la muestra como de quien lo interpreta. En este estudio se realizó esta prueba diagnóstica a 29 pacientes (87.8%) en donde con mayor frecuencia se reportó el diagnóstico de bocio coloide y las lesiones quísticas.

Posterior a la realización de las pruebas diagnósticas se puede planear la terapéutica a emplear, en caso de que opte por un enfoque quirúrgico es aconsejable realizar hemitiroidectomía para los padecimientos benignos, enviando la pieza quirúrgica al servicio de patología para su análisis. En caso de que se reporte enfermedad neoplásica maligna se extenderá la resección para realizar una tiroidectomía total o subtotal, dejando un remanente de 2 gr de tejido tiroideo para prevenir un hipotiroidismo iatrógeno.

El estudio histopatológico final se encontró que las principales entidades encontradas fueron: la hiperplasia nodular y el adenoma siendo ambas entidades evidentemente benignas sumando en conjunto el 60.6% de los casos estudiados (20 pacientes), lo que es más bajo en comparación con lo reportado por la literatura que es del 67 al 95%.

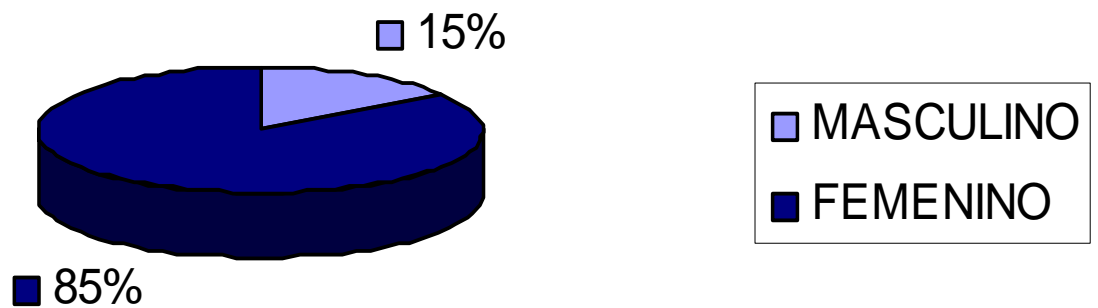
La patología maligna más frecuentemente encontrada fue el carcinoma papilar de tiroides, que se presentó en el 18.1% de los casos, en la literatura se reporta que el 27.9% de los pacientes con nódulo tiroideo presentan carcinoma papilar de tiroides, lo que pone de manifiesto que en la presente investigación los casos que corresponden a enfermedad nodular maligna es similar a lo reportado por las investigaciones internacionales.

CONCLUSIONES:

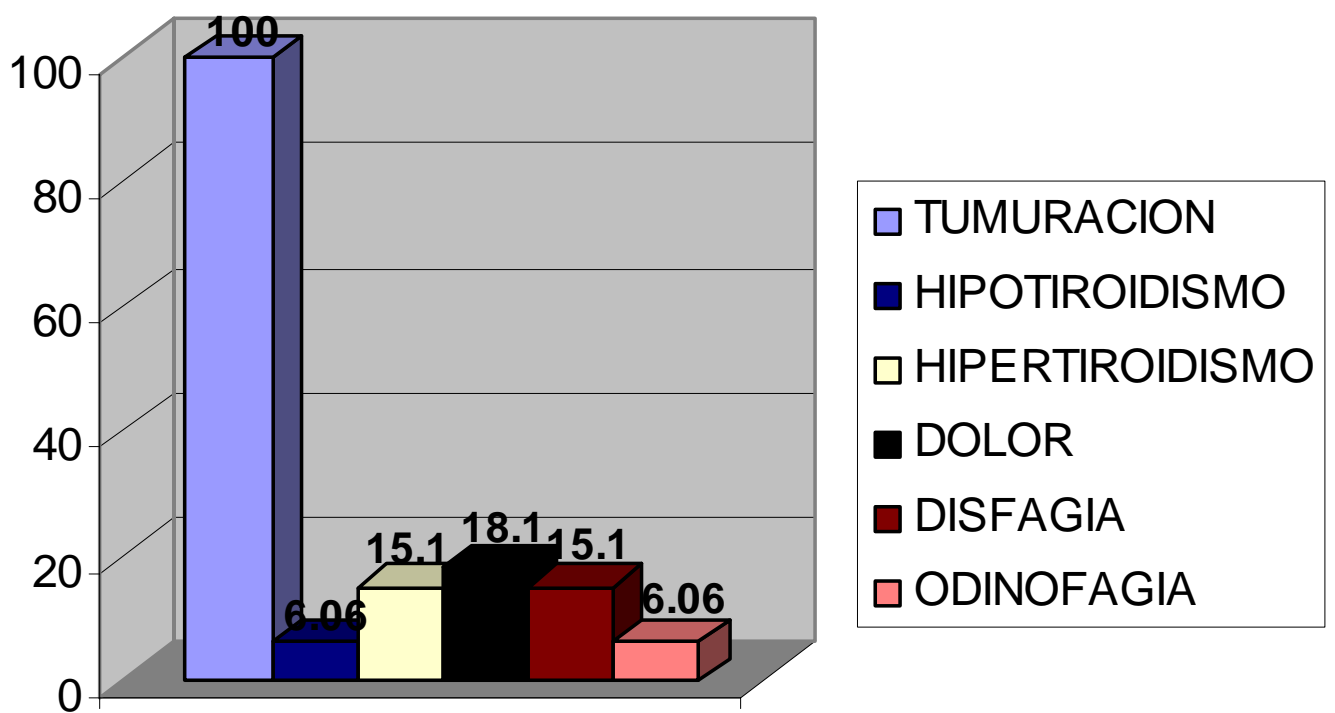
- La enfermedad tiroidea nodular es más frecuente en el sexo femenino.
- La edad media de presentación es en la 5ª década de la vida
- La manifestación clínica más frecuentemente encontrada es la tumoración asintomática a nivel de la cara anterior del cuello.
- La BAAF es un estudio muy valioso en el diagnóstico de esta entidad, sin embargo no establece el diagnóstico definitivo y su negatividad no excluye malignidad.
- El tratamiento de elección en esta entidad clínica es el quirúrgico.
- La prioridad del médico ante la presencia de un paciente portador de nódulo tiroideo es descartar la malignidad.

REPRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

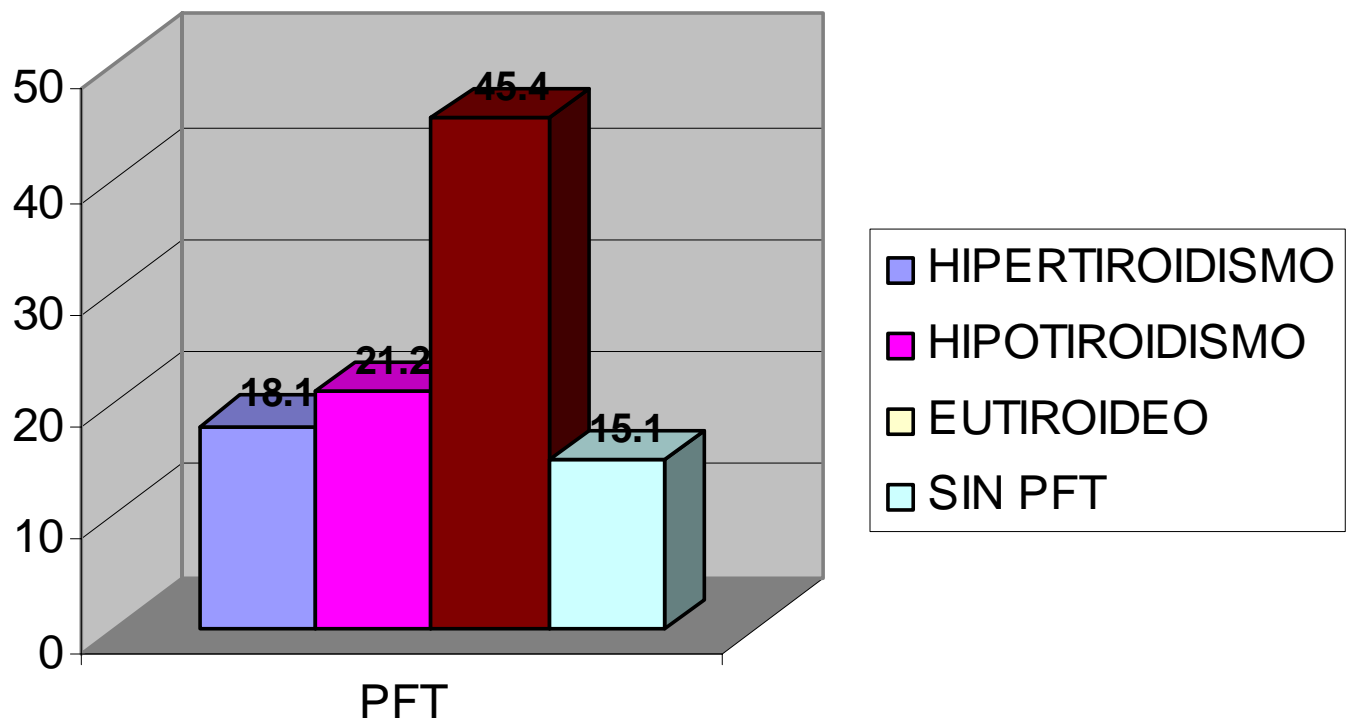
INCIDENCIA DE NODULO TIROIDEO SEGUN EL GENERO



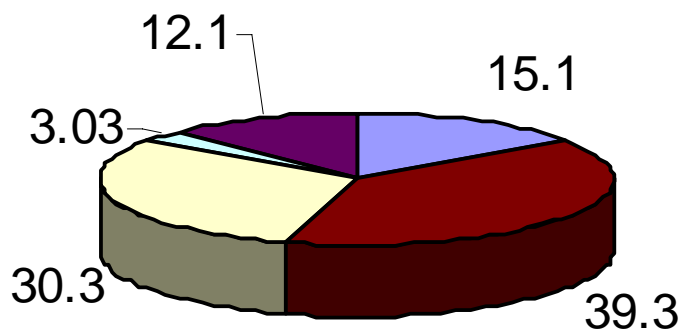
MANIFESTACIONES CLINICAS



RESULTADO DE LAS PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA

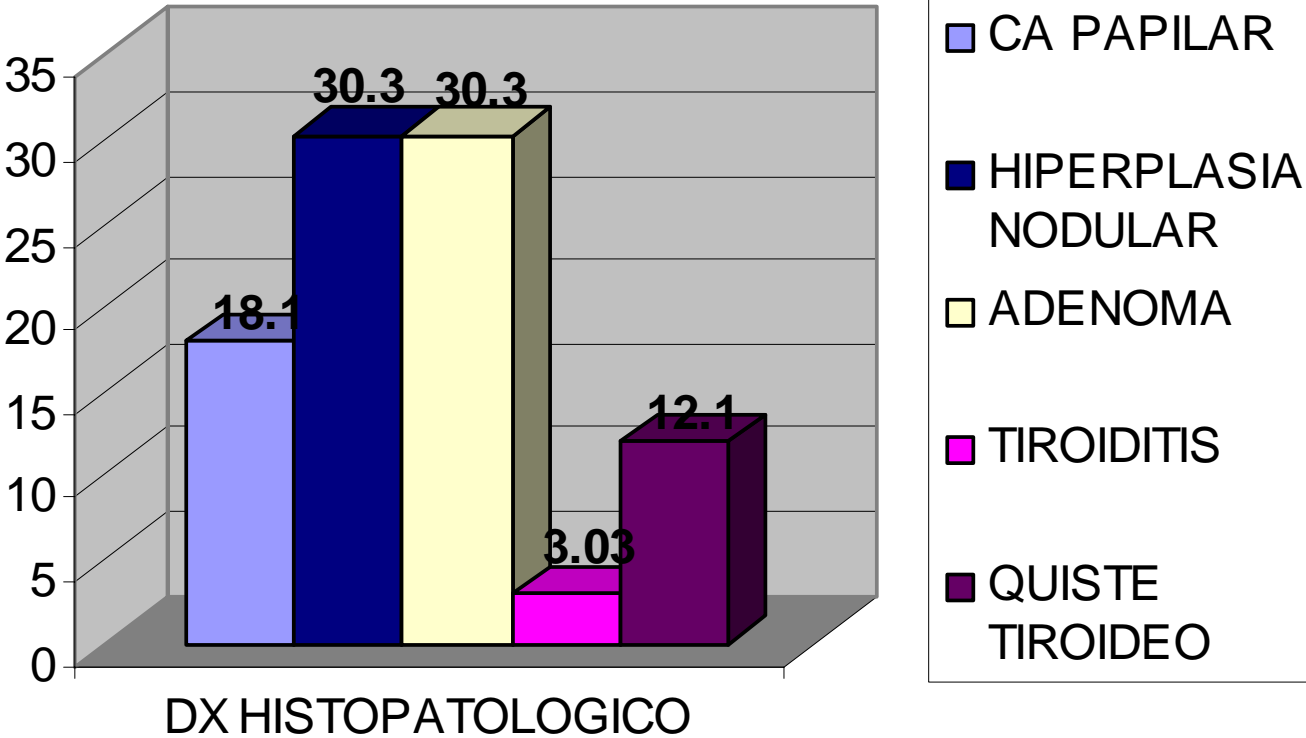


RESULTADOS DE LA BAAF (PORCENTAJE)



- NEOPLASIA FOLICULAR
- BOCIO COLOIDE
- LESIONES QUISTICAS
- MUESTRA MAL TOMADA
- SIN BAAF

RESULTADO DEFINITIVO DE HISTOPATOLOGIA (PORCENTAJE)



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Castro Chaidez E: PATOLOGIA QUIRURGICA TIROIDEA EN EL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL, HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO 2000-2004 Tesis de Posgrado 2005 557 6-12.
- 2.- Sadler T.W. LANGMAN, EMBRIOLOGIA MEDICA 9ª ed. ARGENTINA Ed. Panamericana 2004 pp 308-309.
- 3.- Latarjet M, Ruiz Liard A: ANATOMIA HUMANA 3ª ed. MEXICO Ed. Panamericana 2000 pp 1785-1789.
- 4.- Moore KL: ANATOMIA CON ORIENTACION CLINICA 4ª ed. ARGENTINA Ed. Panamericana 1997 pp 846-849.
- 5.- Cormack DH Ph D: HISTOLOGIA DE HAM 13ª ed. MEXICO Ed. HARLA 2004 pp 738-742.
- 6.- Guyton AC: TRATADO DE FISIOLOGIA MEDICA 11ª ed. MEXICO Ed. Interamericana-Mc Graw Hill 2003 pp 1033-1044.
- 7.- Koike E, Noguchi S, Yamashita H y cols: ULTRASONOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF THYROID NODULES: PREDICTION MALIGNANCY Arch Surg 2001 136 334-337.
- 8.- Murillo FP, Ramirez JH, Rios VA: DETECCION DE NODULOS TIROIDEOS MEDIANTE ESTUDIO ULTRASONOGRAFICO EN UNA POBLACION DE MUJERES MEXICANAS VOLUNTARIAS Rev Esp Med-Quir 2000 Vol.8 (3) 33-37.
- 9.- Mondragón SA, Gómez GE: UTILIDAD DEL ULTRASONIDO EN EL DIAGNOSTICO DEL NODULO TIROIDEO Ciruj Gral 2005 Vol. 27 (1) 14-17.
- 10.- Senchenkov A, Staren ED: ULTRASOUND IN HEAD AND NECK SURGERY: THYROID, PARATHYROID AND CERVICAL LYMPH NODES Surg Clin N Am 2004 84 973-1000.
- 11.- Chammas MC, Gerhard R, Souza de Oliveira IR y cols: THYROID NODULES: EVALUATION WITH POWER DOPPLER AND DUPLEX DOPPLER ULTRASOUND. ORL Head and Neck Surg 2005 Vol. 132 (6) 874-882.
- 12.- Vazquez-Ortega R: ESTUDIO DEL NODULO TIROIDEO; TRATADO DE CIRUGIA GENERAL. MEXICO Ed. Manual Moderno 2003 pp 441-446.
- 13.- González FR, De Dios Vidal JM, Infante AA y cols: RESULTADOS DEL DIAGNOSTICO DE LA PATOLOGIA NODULAR TIROIDEA Rev Cub Cir 2004 43 11-20.
- 14.- Corena RE, Hurtado-López LM, Zaldivar RF y cols: BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA EN NODULO TIROIDEO. APOYO DEL

CITOPATOLOGO EN LA OBTENCION DE LA MUESTRA Rev Med Hosp Gral Mex 2001 Vol. 64 (2) 76-80.

15.- Torres AP, Hernández SE, Caracas PN y cols: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL NODULO TIROIDEO Rev Endocrin y Nut 2000 Vol. 8 (3) 87-93.

16.- Hernández-Martínez AF: NODULO TIROIDEO; TIROIDES, GUÍA PRACTICA PARA EL CLÍNICO. MEXICO Ed. Manual Moderno 2001 pp 125-136.

17.- Welter MJ, Orlov D: PRACTICAL THERAPEUTICS. THYROID NODULES Am Fam Phys 2003 Vol. 67 (3) 280-288.

18.- Villegas AA, Hurtado-López LM, Zaldivar FR y cols: EPIDEMIOLOGIA DEL NODULO TIROIDEO Ciruj Gral 2001 Vol. 23 (4) 283-289.

19.- Hurtado-López LM Zaldivar FR, Pulido CA y cols: CRITERIOS CLINICOS DE MALIGNIDAD EN EL NODULO TIROIDEO Ciruj Gral 2001 Vol. 23 (1) 25-28.

20.- Miller B, Burkey S, Linberg G y cols: PREVALENCE OF MALIGNANCY WITHIN CYTOLOGICALLY INDETERMINATE THYROID NODULES The Am Jour of Surg 2004 188 459-462.

21.- Matamoros PL, Rodríguez RR, De los Reyes UA y cols: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA ENFERMEDAD NODULAR DEL TIROIDES Rev Cub Cir-Medisan 1999 Vol. 3 (1) 26-30.

22.- Valle-Alcantar EA, Castro HG y cols: EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DEL NÓDULO TIROIDEO Rev Hosp Gral Dr. Manuel Gea Gonzalez 2001 Vol 4 (1,2) 6-13.

23.- Miccoli P, Materazzi G: MINIMALLY INVASIVE VIDEO ASSISTED THYROIDECTOMY Surg clin N Am 2004 Vol. 84 735-741.

24.- Sam S, Molitich ME: TIMING AND SPECIAL CONCERNS REGARDING ENDOCRINE SURGERY DURING PREGNANCY Endocrinal Metab Clin N Am 2003 Vol. 32 337-354

25.- Sriram U, Patacsil LM: THYROID NODULE Dis Mon 2004 Vol. 50 486-526

26.- Halac I, Zimmerman D: THYROID NODULES AND CANCERS IN CHILDREN Endocrinol Metabol Clin N Am 2005 Vol. 34 725-744

27.- González TO, Bolaños GF y cols: NÓDULO TIROIDEO. ESTUDIO DE 88 CASOS. 1993 Rev Inv Clin Vol. 45 57-66

28.- Zaldivar RF, López LJ y cols: NÓDULO TIROIDEO. FRECUENCIA DE MALIGNIDAD Ciruj Gral 2001 Vol. 23 (2) 92-94

- 29.- Bentley AA, Gillespie C, Malis D: EVALUATION AND MANAGEMENT OF SALIVARY THYROID NODULE IN A CHILD Otolaryngol Clin N Am 2003 Vol. 36 117-128.
- 30.- Sdano MT, Falciglia M y cols: EFFICACY OF THYROID HORMONE SUPPRESSION FOR BENIGN THYROID NODULES: META-ANALYSIS OF RANDOMIZED TRIALS.
- 31.- González AM, Romero LR y cols: MANEJO QUIRÚRGICO DE LOS NÓDULOS DE LA GLÁNDULA TIROIDES Rev Fac Med UNAM 2001 Vol. 44 (4) 152-155
- 32.- Hurtado-López LM, Martínez-Duncker C y cols: EVALUACIÓN METABOLICA DEL NÓDULO TIROIDEO QUISTICO Rev Endocrinol y Nut 2003 Vol. 11 (4) 162-165
- 33.- Hurtado-López LM, Martínez-Duncker CR y cols: EVALUACION METABOLICA DEL NÓDULO TIROIDEO NO FUNCIONAL. COMPARACIÓN ENTRE PIROFOSFATOS Y METOXI-ISOBUTIL-ISONITRILO Rev Hosp. Gral 2003 Vol. 66 (3) 131-135
- 34.- Mitchell JC, Grant F y cols: PREOPERATIVE EVALUATION OF THYROID NODULES WITH FDG-PET/ CT Surgery 2005 Vol. 138 (6) 1166-1175
- 35.- Prete S, Russo D y cols: PERCUTANEOUS ETHANOL INJECTION OF AUTONOMOUS THYROID NODULES WITH A VOLUME LARGER THAN 40ml: THREE YEARS OF FOLLOW-UP Clin Radiology 2001 Vol. 56 895-901.