

Cirujano General

Volumen
Volume **24**

Número
Number **1**

Enero- Marzo
January-March **2002**

Artículo:

Nódulo tiroideo, 2001

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Asociación Mexicana de Cirugía General, A. C.

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Nódulo tiroideo, 2001

Thyroid nodule, 2001

Presentación

Una de las manifestaciones clínicas más frecuentes de la enfermedad tiroidea es el nódulo; situación que involucra a un equipo multidisciplinario de especialistas en su estudio y tratamiento. Así, endocrinólogos, patólogos, imagenólogos y cirujanos, en algún momento, participan en la atención de estos pacientes.

Es deseo de la Asociación Mexicana de Cirugía General consensar, con todos los especialistas interesados, conceptos de expresión, diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo.

Existen dos puntos de particular importancia en la evaluación de un nódulo tiroideo: su histología y su función. La secuencia de los procedimientos diagnósticos dependerá de los recursos (técnicos e intelectuales) disponibles y la preocupación primaria del médico responsable.

1. Definición

Condición clínica caracterizada por crecimiento focalizado, único o múltiple, en la glándula tiroideas.

2. Epidemiología

2.1 Mundial

El nódulo tiroideo palpable se presenta en 4 a 7% de la población general, pero si se busca por medio de ultrasonido será del 30% y por necropsia del 50% en la población general. Tiene una frecuencia de presentación en el sexo femenino de 94% y de 6% en el masculino, puede estar presente en todas las edades, pero con una mayor frecuencia entre la 3ra y 4ta décadas de la vida.

2.2 Nacional

En un estudio del Centro Médico La Raza, en 100 autopsias consecutivas, se demostró una frecuencia de 33% de nódulo tiroideo y 3% de cáncer tiroideo. En otro estudio del Hospital General de México, que incluyó 625 pacientes con presentación clínica de nódulo tiroideo, la proporción de mujer/hombre fue de 13.8:1. La distribución por causa de nódulo tiroideo, edad y sexo se muestra en el cuadro I.

En la mayoría de los casos, el interés principal se centra en conocer la naturaleza histológica del nódulo, ya que de ésta depende su manejo.

El presente consenso es el resultado del trabajo conjunto de un grupo de especialistas en endocrinología, patología, medicina nuclear, cirugía general, cirugía endocrina, cirugía oncológica, y cirugía de cabeza y cuello, con el objetivo de unificar y compartir criterios con la comunidad médica interesada.

Quiero agradecer a todos ellos el entusiasmo mostrado para llevar a buen fin el objetivo planteado.

Dr. Erich Basurto Kuba

Presidente de la Asociación Mexicana de Cirugía General A.C., (2001)

3. Causas

Benignas	Malignas
Adenoma folicular	Carcinoma papilar
Bocio coloide nodular	Carcinoma folicular
Tiroiditis	Carcinoma medular
Hiperplasia adenomatosa	Carcinoma anaplásico
	Linfoma
	Metástasis

4. Manifestaciones clínicas

La mayoría son asintomáticos, se identifican por inspección o palpación del cuello y generalmente constituye un hallazgo incidental descubierto generalmente por el paciente, el médico o terceros.

Puede haber manifestaciones locales y/o sistémicas relacionadas con su naturaleza.

4.1 Manifestaciones locales

4.1.1 Síntomas

Tiempo de evolución. Se presenta generalmente con promedio de 44 meses (siempre dependerá del nivel cultural del paciente).

Dolor. Presente en el 21.7% de los pacientes. Generalmente se debe a hemorragia y rara vez a necrosis tumoral.

Cuadro I

Causa	Fem.	Masc.	n = 625	Edad					DE
				%	Promedio	Rango	Mediana	Moda	
BCN	397	25	422	67.5	42.4	12 a 75	42	42	13.3
Ad. folicular	55	4	59	9.5	39.6	19 a 71	39	29	13.5
Tiroiditis	33	1	34	5.4	36.8	17 a 54	37	42	9.9
Cáncer papilar	85	10	95	15.2	37.8	15 a 75	35	34	14
Cáncer folicular	10	1	11	1.8	45.7	28 a 79	39	52	17.7
Cáncer medular	3	1	4	0.6	32.5	15 a 44	35.5	35	13.1

BCN = Bocio coloide nodular

Ad. = Adenoma

Disfagia. Secundaria a compresión extrínseca del esófago. Se presenta en el 27.3% relacionado con el tamaño y localización del nódulo.

Disfonía. Presente en el 7% de los pacientes. Puede deberse a compresión extrínseca o infiltración maligna al nervio laringeo recurrente.

Disnea. Presente en el 7.7% de los pacientes. Se produce por compresión y/o tracción traqueal.

4.1.2 Signos

Crecimiento rápido en últimos 6 meses. Presente en el 56% de los enfermos, ya sea con enfermedad tiroidea benigna o maligna.

Cambios dérmicos. Su frecuencia es sólo de 0.3%. Cuando se presentan se sospechará infiltración dérmica maligna.

Fijación a planos profundos. Presente en 15% de los pacientes. Puede ser por infiltración maligna extracapsular o por crecimiento benigno importante.

Ganglios. En especial niveles III, IV y VI. Presentes en 4.7% de los pacientes. Altamente sugestivos de cáncer tiroideo.

Delimitación. En 96.3% están bien delimitados y en el 3.7% no. Este signo no ayuda a precisar malignidad.

Dolor a la palpación. Está presente en el 6.7% de los nódulos y sugiere hemorragia o tiroiditis.

Consistencia. Puede ser blanda 25.3%, renitente 37.3%, dura 32.3% o pétrea en el 4.7%.

Tamaño. Se presenta con un promedio de 1.1 cm (rangos de 0.5 a 12 cm). Se considera que nódulos de más de 5 cm son los que producen síntomas compresivos.

4.2 Manifestaciones sistémicas

La mayoría de las veces no dan manifestaciones sistémicas. En pocas ocasiones pueden producir tirotoxicosis y excepcionalmente pueden ser causa de hipotiroidismo.

4.3 Datos clínicos que son sugestivos de malignidad.

Edad: En niños y en individuos mayores de 60 años el riesgo aumenta dos a cuatro veces.

Sexo: En el hombre el riesgo es de dos a tres veces mayor.

Exposición previa a radiación ionizante: el riesgo aumenta entre siete y ocho veces.

Consistencia del nódulo dura y de contorno irregular. Nódulo fijo a estructuras adyacentes que cause disnea, disfagia o disfonía.

Crecimiento rápido en un periodo breve.

Presencia de adenomegalías en cuello o huecos supraclaviculares.

Detección de metástasis pulmonares u óseas.

Nódulo sólido no funcional.

Protocolo de estudio

5. Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF)

Todo nódulo tiroideo debe ser aspirado.

La BAAF es un método diagnóstico de fácil realización, económico y accesible; su efectividad depende de la obtención de una muestra adecuada para diagnóstico.

5.1 Recomendaciones para obtener una muestra adecuada en calidad y cantidad

Realizar de 4 a 6 punciones de diferentes áreas con jeringa de 10 o 20 cc con aguja hipodérmica 20 ó 21.

Lesión quística: evacuar el quiste y puncionar nuevamente si hay lesión residual. Centrifugar el líquido evacuado.

Lesión sólida: Poner la muestra en 3 a 6 laminillas.

Hacer los frotis depositando directamente el material sobre el portaobjetos y distribuirlo homogéneamente con el canto de otro portaobjetos en monocapa. Si hay fragmentos grandes y visibles, se recomienda fijar en formol para elaborar bloque celular. Fijar la muestra de acuerdo a la recomendación del patólogo que vaya a interpretarla.

Se considera una muestra adecuada cuando ésta cuenta con 6 o más grupos de células foliculares bien preservadas en dos extendidos, cada grupo contenido en 10 o más células.

En caso de obtener material hemorrágico colocar una gota en el centro de la laminilla y con el canto de

otro portaobjetos esperar a que por ósmosis la sangre se distribuya en las orillas, quedando las células de interés en el centro.

Elaborar cuantas laminillas sean necesarias. Y repetir la BAAF ante muestra insuficiente

Al momento de puncionar se podrá determinar si es un nódulo quístico, sólido o mixto.

5.2 Resultado de la BAAF

Deberá informarse en una de las siguientes categorías:

- 1) Benigno: En esta categoría se incluyen: lesiones benignas no neoplásicas como bocio coloide, bocio nodular, bocio con degeneración quística, nódulo hiperplásico en bocio. También tiroiditis y patrón folicular no neoplásico
- 2) Maligno: En esta categoría se incluyen: carcinoma papilar, carcinoma medular, carcinoma anaplásico, linfomas y metastásico
- 3) Indeterminado: En esta categoría se incluyen: lesión folicular (algunos autores lo informan como neoplasia o tumor folicular), patrón folicular neoplásico, nódulo hiperplásico con células de Hürtle u oxifílico, neoplasias de células de Hürtle (para determinar la benignidad o malignidad de las lesiones mencionadas se requiere de 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.

Es muy importante la comunicación entre el clínico y el patólogo para la toma de decisiones.

6. Ultrasonido con o sin Doppler

Útil para medir el tamaño anatómico del nódulo al diagnóstico, durante el seguimiento de las lesiones tratadas médicaamente y para efectuar punción guiada en lesiones de difícil acceso

7. Gammagrafía con yodo, tecnecio, MIBI

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

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

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

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

Obtener información cuantitativa (ejemplo, porcentaje de captación a las 5, 24 y 96 horas) que manifiesta el estado funcional de la glándula.

Importante en caso de que el paciente con hiperfunción tiroidea y/o nódulo(s) funcional(es) vaya a ser tratado con I-131 posteriormente.

Calcular las dosis terapéuticas de I-131.

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

Actividad de la bomba Na/K (TI-201).

Actividad metabólica mitocondrial (MIBI).

La existencia de células con actividad metabólica intensa en el nódulo.

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

7.4.1 Nódulo Tiroideo Funcional

Cuando un nódulo tiroideo capta Tc-99m, I-131 o I-123 en igual intensidad que el resto del tejido tiroideo, recibe el nombre de normocaptante. Si capta en mayor intensidad al resto del tejido tiroideo recibe el nombre de hipercaptante, si el nódulo es hipercaptante y el resto de la glándula no capta se denomina nódulo funcional autónomo (resultado de producción hormonal por el nódulo fuera del eje hipotálamo-hipofisiario que inhibe la producción de TSH y secundariamente al resto de la glándula).

Ante estos hallazgos la probabilidad de neoplasia es de 0.1-0.5%

El término "nódulo caliente" es obsoleto

7.4.2 Nódulo Tiroideo no Funcional

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

Ochenta por ciento a 90% de los nódulos tiroideos valorados con estos trazadores serán hipocaptantes y entre el 6% y el 30% de éstos serán malignos.

El término "nódulo frío" es obsoleto

7.5 Valoración metabólica del nódulo tiroideo

Consiste en la valoración del nódulo tiroideo no funcional.

Se realiza con TI-201 o Tc-99m-metoxi-isobutilisonitrilo (Tc-99-MIBI).

El valor diagnóstico del Tc-99m-MIBI para cáncer en el nódulo tiroideo no funcional tiene 93% de sensibilidad y 63% de especificidad y un valor predictivo negativo del 100%.

Las lesiones neoplásicas, los adenomas foliculares y las tiroiditis captan a estos compuestos por lo que el diagnóstico diferencial entre los mismos no es posible.

Su mayor utilidad será ante BAAF indeterminada en un nódulo no funcional, si el Tc-99-MIBI es negativo la posibilidad de cáncer es de cero.

8. Perfil hormonal tiroideo

Es suficiente contar con T3, T4, T4 libre y TSH

Es útil para valorar capacidad de producción hormonal de la glándula tiroideas. La mayoría de los nódulos

dulos tiroideos no producen hormonas tiroideas, sin embargo, la producción hormonal del resto de la glándula es suficiente, por lo tanto el perfil hormonal tiroideo será normal.

Un perfil hormonal tiroideo con incremento en T3 o T4 y TSH baja, indica que el nódulo puede ser autónomo.

Ante la sospecha de tiroiditis es recomendable solicitar además anticuerpos.

Diagnósticos que incluyen el nódulo tiroideo

9. Nódulo tiroideo benigno

9.1 Funcional

Se refiere al nódulo tiroideo benigno y con gammagrama que muestra captación de trazador en su interior y captación normal, disminuida o nula en el resto de la glándula tiroideas.

El 5.6% de los nódulos tiroideos son hipercaptantes en el gammagrama y con perfil tiroideo dentro de parámetros normales.

El 2.6% de los nódulos funcionales corresponden a nódulos autónomos y se presentarán manifestaciones sistémicas de hiperfunción.

Si se realizara Tc-99m-MIBI también captaría el nódulo intensamente.

La BAAF generalmente informará dentro de la categoría de indeterminado y algunas veces como lesión benigna.

La causa más frecuente de nódulo en este grupo será un adenoma.

La posibilidad de cáncer en este grupo es de menos de 0.5%.

9.2 No funcional

Es el nódulo más frecuente. Se trata de un nódulo benigno hipocaptante o no captante al gammagrama con Tc-99m, I-131 o I-123. El perfil tiroideo es normal.

La BAAF se informará dentro de la categoría de benigno.

Si se realiza gammagrafía con MIBI, generalmente no tendrá captación.

Las causas de éste son bocio coloide, tiroiditis o hiperplasia nodular con degeneración quística.

10. Nódulo tiroideo maligno

10.1 Sospecha de cáncer

Se caracteriza por ser un nódulo no funcional, con perfil hormonal tiroideo dentro de parámetros normales, con una BAAF que se informará en la categoría de indeterminado (implicando que no puede definirse un diagnóstico con una citología adecuada en cantidad y calidad).

Para determinar el diagnóstico se debe realizar gammagrafía con Tc-99m-MIBI. Si ésta no muestra captación por el nódulo, el paciente puede pasar al grupo de "nódulo benigno no funcional". Si el nódulo muestra captación de MIBI, o no se cuenta con este recurso, la cirugía con estudio transoperatorio por congelación establecerá el diagnóstico definitivo.

10.2 Cáncer confirmado

Se caracterizará por tener un nódulo tiroideo no funcional, con las características clínicas ya descritas, generalmente con perfil hormonal tiroideo dentro de parámetros normales. Si se realiza gammagrafía con Tc-99m-MIBI, éste mostrará captación intensa de la molécula dentro del nódulo.

La BAAF se informará dentro de la categoría de maligno.

La causa de nódulo en este grupo es: cáncer folicular, cáncer papilar, cáncer medular, cáncer anaplásico, linfoma o metástasis.

Sugerimos ante una BAAF positiva a malignidad solicitar calcitonina sérica ante la posibilidad de cáncer medular.

11. Tumor folicular

Tumor o lesión folicular se define al nódulo tiroideo funcional o no funcional con perfil tiroideo dentro de parámetros normales o hipertiroidismo, con BAAF dentro de la categoría de indeterminado por imposibilidad de diferenciar entre benignidad y malignidad.

La causa de nódulo en este grupo es: cáncer folicular, adenoma folicular, bocio coloide con imagen citológica de "hipercelularidad" y poco o mínimo coloide.

La frecuencia de presentación de lesión o tumor folicular en el nódulo tiroideo se informa entre 5 a 29% de éstos, del 1 al 20% serán malignos. En nuestro medio tiene una frecuencia de 10.6% en todos los nódulos tiroideos, de éstos el 15.4% serán malignos. El estudio histopatológico de la pieza quirúrgica establecerá el diagnóstico definitivo.

12. Tratamiento

12.1 Tratamiento médico

Teóricamente se basa en la supresión de la TSH mediante la administración de levotiroxina. Al bajar la concentración de TSH pudiera reducirse su tamaño al dejar de estimular la células foliculares. Sin embargo, se sabe que el crecimiento de estos nódulos tiroideos de estirpe benigna también se regula por otros factores de crecimiento.

Diversos estudios clínicos han demostrado que la administración de levotiroxina a dosis supresoras de TSH por tiempo hasta de 1 año no tiene utilidad en la reducción del tamaño de los nódulos tiroideos por lo que su empleo no es recomendable.

En los casos de pacientes asintomáticos se recomienda exclusivamente observación estrecha del paciente.

12.2 Tratamiento con yodo 131

Puede indicarse en el nódulo tiroideo funcional autónomo. Se recomienda calcular la dosis de I131 en forma individual.

La frecuencia de hipotiroidismo post tratamiento es de 2% anual.

12.3 Tratamiento quirúrgico

12.3.1 Indicación quirúrgica

La indicación está en relación a los resultados:

1. Citología sospechosa o confirmada de cáncer.
2. Tumor folicular.
3. Tumor de Hürthle u oxifílico.
4. Quistes puncionados y drenados con dos o más recidivas.
5. Nódulos benignos de crecimiento rápido
6. Síntomas compresivos.
7. Citología negativa a cáncer con probabilidad de malignidad por antecedentes.
8. Confirmado benigno por BAAF pero con falta de respuesta al tratamiento médico.
9. Solicitud expresa del paciente.

12.3.2 Estudio transoperatorio por congelación (ETO)

Si una BAAF confirma el diagnóstico de cáncer, poco ofrece el ETO.

Sin embargo debe realizarse para tener márgenes quirúrgicos adecuados

Ante una BAAF indeterminada debe realizarse ETO. Tiene un falso positivo bajo. Sin dejar de considerar la baja utilidad en caso de lesiones foliculares.

Ante un ETO “diferido” es preferible realizar la cirugía mínima y esperar al estudio histopatológico definitivo. Una segunda intervención por cáncer no modifica el pronóstico.

12.3.3 Extensión quirúrgica

La cirugía mínima aceptada es la hemitiroidectomía más istmectomía.

La tiroidectomía subtotal y total se indicará con base en el diagnóstico.

No debe realizarse nodulectomía.

Bibliografía recomendada

Epidemiología

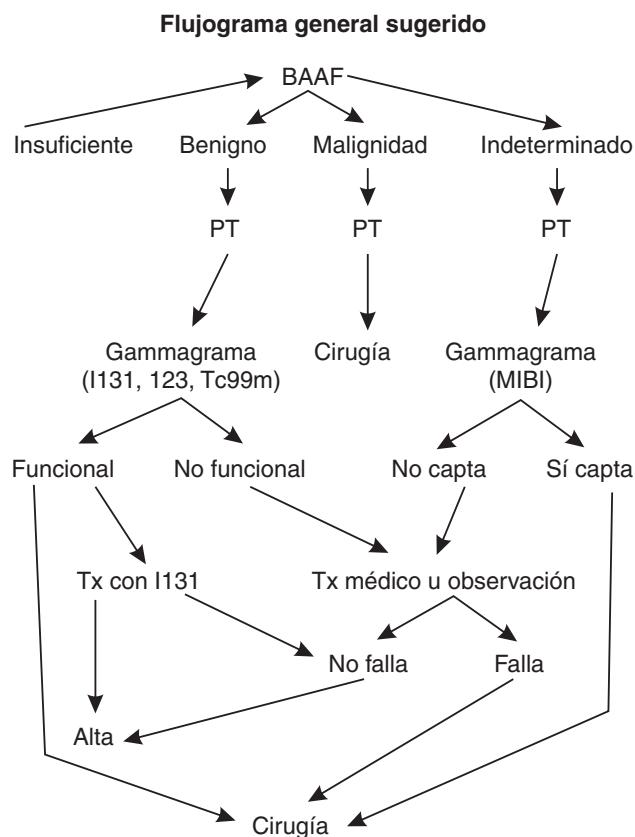
1. Torres AP. Diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo. *Rev Endocrinol Nutr* 2000; 8: 87-93.
2. Felds S. *AACE Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of thyroid nodules*. American Association of Clinical Endocrinologists. American College of Endocrinology.
3. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993; 328: 553-9.
4. Zaldívar Ramírez FR, López López JA, Hurtado López LM. Nódulo tiroideo: frecuencia de malignidad. *Cir Gen* 2001; 23: 92-4.
5. Villegas Sanguino AA, Hurtado López LM, Zaldívar Ramírez FR, Basurto Kuba E, Muñoz Solís O, Pulido Cejudo A et al. Epidemiología del nódulo tiroideo. *Cir Gen* 2001; 23: 283-9.
6. González Treviño O, Bolaños Gil F, Lerman Garber I, García-Rubí E, Maisterrena Fernández JA. Nódulo tiroideo: estudio de 88 casos. *Rev Invest Clin* 1993; 45: 57-66.
7. Frenk MA, Montes VJ, Valverde RC. *Estudio colaborativo del carcinoma de tiroides en México*. En: *Tiroides su función normal y sus enfermedades*. Editorial Azanca Técnica. Primera Edición. México D.F., 1983: 255-279.

Etiología y manifestaciones clínicas

1. *Management of thyroid nodules and thyroid failure in the prenatal to postpartum period*. Burch HB. The American Association of Clinical Endocrinologists. Atlanta, Georgia, 2000.
2. Ridgway, ECH. *Clinical evaluation of solitary thyroid nodules*. In: *The Thyroid*. Ed. Lewis E. Braverman, Lippincott-Raven Publishers. 7a Ed. pag. 966-72
3. Gharib H. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26: 777-800.
4. Bennedbaek FN, Hegedus L. Management of the solitary thyroid nodule: results of a North American survey. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2493-8.
5. Sachmechi I, Miller E, Varatharajah R, Chernys A, Carrollz, Kissin E et al. Thyroid carcinoma in single cold nodules and in cold nodules of multinodular goiters. *Endocr Pract* 2000; 6: 5-7.
6. Tangpricha V. Compliance white guidelines for thyroid nodule evaluation. *Endocrine Practice* 1999; 5: 119-23.
7. Feld S. *AACE Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of thyroid nodules*. American Association of Clinical Endocrinologists. American College of Endocrinology.

Anatomía patológica

1. Guidelines of the Papanicolaou society of cytopathol for the examination of fine-needle aspiration specimens from thyroid nodules. The Papanicolaou society of cytopathology task force on standards of practice. *Diagn Cytopathol* 1996; 15: 84-9.
2. Sneige N. Should specimen adequacy be determined by the opinion of the aspirator or by the cells on the slides? *Cancer* 1997; 81: 3-5.



El tratamiento de todo paciente debe individualizarse en base al flujo gráfico y la información proporcionada.

3. Greenspan FS. Glándula tiroides. En: *Endocrinología Básica y Clínica*. El Manual Moderno, S.A. de C.V. 4A. Edición, México, D.F., 1998: 221-98.
4. Fitzgerald MJT, Fitzgerald M. Glándula tiroides. En: *Embriología Humana*. El Manual Moderno, S.A. de C.V. Primera edición, México, D.F., 1997: 194-5.
5. Mc Nicol AM. Histopatología endocrina. En: *Patología de Muir*. McGraw-Hill Interamericana. 13a. Edición México, D.F., 1996: 883-92.
6. Reyes E, Pérez TR. El tiroides normal. En: *Tiroides su función normal y sus enfermedades*. Editorial Azanca Técnica, S.A. 1a. Edición, México, D.F., 1983: 35-46.
7. Dockhorn-D, Worniczkak B, Frenke WW, Schroder S, Czernobilsky B, Gould VE, Bocker W. Patterns of expression of cytoskeletal proteins in human thyroid gland and thyroid carcinomas. *Differentiation* 1987; 35: 53-71.
8. Albores SJ, Poucell LC. Anatomía patológica de la glándula tiroides. En: *Enfermedades tiroideas en el niño y en el adolescente*. *Prensa Med Mex México D.F.* 1975: 194-242.
9. Galera H. Patología endocrina. En: *Anatomía Patológica*, Editorial Mosby. Madrid España. 1997: 813-835.
10. Wick MR, Sawyer MD. Antigenic alterations in autoimmune thyroid diseases. Observation and hypotheses. *Arch Pathol Lab Med* 1989; 113: 77-81.
11. Rosai J. *Thyroid gland in surgical pathology*. Mosby, eight edition St. Louis Missouri. 1996: 493-567.
12. Wilkin TJ. Receptor autoimmunity in endocrine disorders. *N Engl J Med* 1990; 323: 1318-24.
13. Takamatsu J, Takeda K, Katayama S, Sakane S, Morita S, Kuma K et al. Epithelial hyperplasia and decreased colloid content of the thyroid gland in triiodothyronine-predominant Grave's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 75: 1145-50.
14. Maiorano E, Ambrosi A, Giorgino R, Fersini M, Pollice L, Ciampolillo A. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) in multinodular goiters: a possible pathogenetic factor. *Pathol Res Pract* 1994; 190: 1012-6.
15. Hicks DG, L, Volsi VA, Neidich JA, Puck JM, Kant JA. Clonal analysis of solitary follicular nodules in the thyroid. *Am J Pathol* 1990; 137: 553-62.
16. Lyons J, Landis CA, Harsh G, Vallar L, Grunewald K, Feichtinger H. Two G protein oncogenes in human endocrine tumors. *Science* 1990; 249: 655-9.
17. Santoro M, Melillo RM, Grieco M, Berlingieri MT, Vecchio G, Fusco A. The TRK and RET tyrosine kinase oncogenes cooperate with ras in the neoplastic transformation of a rat thyroid epithelial cell line. *Cell Growth Differ* 1993; 4: 77-84.
18. Suárez HG, du Villard JA, Caillou B, Schlumberger M, Parmetier C, Monier R. Gsp mutations in human thyroid tumours. *Oncogene* 1991; 6: 677-9.
19. Mulligan LM, Kwok JB, Healey CS, Elsdon MJ, Eng C, Gardner R et al. Germ-line mutations of the RET proto-oncogene in multiple endocrine neoplasia type 2A. *Nature* 1993; 363: 458-60.
20. Fagin JA, Matsuo K, Karmakar A, Chen DL, Tang SH, Koeffler HP. High prevalence of mutations of the p53 gene in poorly differentiated human thyroid carcinomas. *J Clin Invest* 1992; 91: 179-84.
21. Fukunaga M, Shinozaki N, Endo Y, Ushigome S. Atypical adenoma of the thyroid. A clinicopathologic and flow cytometric DNA study in comparison with other follicular neoplasms. *Acta Pathol Jpn* 1992; 42: 632-8.
22. Madrid R, JL, Guerra AL. *Tumores del sistema endocrino y neuroendocrino difuso en patología oncológica*. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México, D.F., 1997: 72-81.
23. Carcangioli ML, Zampi G, Pupi A, Castagnoli A, Rosai J. Papillary carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy. *Cancer* 1985; 55: 805-28.
24. Deligeorgi-Politi H. Nuclear crease as a cytodiagnostic feature of papillary thyroid carcinoma in fine needle aspiration biopsies. *Diagn Cytopathol* 1987; 3: 307-10.
25. Fujimoto Y, Obara T, Ito Y, Kodama T, Aiba M, Yamaguchi K. Diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of the thyroid. Clinical importance, surgical treatment, and follow-up study. *Cancer* 1990; 66: 2306-12.
26. Tielens ET, Sherman SI, Hruban RH, Ladenson PW. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma. A clinicopathologic study. *Cancer* 1994; 73: 424-31.
27. Tallini G, Carcangioli ML, Rosai J. Oncocytic neoplasms of the thyroid gland. *Acta Pathol Jpn* 1992; 42: 305-15.
28. Rosai J, Zampi G, Carcangioli ML. Papillary carcinoma of the thyroid: a discussion of its several morphologic expressions, with particular emphasis of the follicular variant. *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 809-17.
29. Yamashina M. Follicular neoplasms of the thyroid: total circumferential evaluation of the fibrous capsule. *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 392-400.
30. van Heerden JA, Hay ID, Goellner JR, Salomao D, Ebersold JR, Bergstrahl EJ et al. Follicular thyroid carcinoma with capsular invasion alone: a non threatening malignancy. *Surgery* 1992; 112: 1130-6; discusión 1136-8.
31. Albores SJ, Alcántara VA, Meza CH. Carcinoma anaplásico de células fusiformes y gigantes del tiroides. Estudio de 63 casos. *Prensa Med Mex* 1972; 37: 421-6.
32. Demeter JG, De Jong SA, Lawrence AM, Paloyan E. Anaplastic thyroid carcinoma: risk factors and outcome. *Surgery* 1991; 110: 956-61; discusión 961-3.
33. Katoh R, Sugait T, Ono S, Takayama K, Tomichi N, Kurihara H et al. Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland. *Cancer* 1990; 65: 2020-7.
34. Mizukami Y, Nakajima H, Annen Y, Michigishi T, Nonomura A, Nakamura S. Mucin-producing poorly differentiated adenocarcinoma of the thyroid. A case report. *Pathol Res Pract* 1993; 189: 608-12; discusión 612-5.
35. Carcangioli ML, Zampi G, Rosai J. Poorly differentiated "insular" thyroid carcinoma. A reinterpretation of Langhans "wuchernde Struma". *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 655-68.
36. Mizukami Y, Michigishi T, Nonomura A, Nakamura S, Hashimoto T, Katsuda S et al. Primary lymphoma of the thyroid: a clinical, histological and immunohistochemical study of 20 cases. *Histopathology* 1990; 17: 201-9.

Medicina nuclear

1. Ravetto C, Colombo L, Dottorini ME. Usefulness of fine-needle aspiration in the diagnosis of thyroid carcinoma: a retrospective study in 37,895 patients. *Cancer* 2000; 90: 357-63.
2. Okumura Y, Takeda Y, Sato S, Komatsu M, Nakagawa T, Akagi S et al. Comparison of differential diagnostic capabilities of 201Tl scintigraphy and fine-needle aspiration of thyroid nodules. *J Nucl Med* 1999; 40: 1971-7.
3. Sinha PS, Beeby DL, Ryan P. An evaluation of thallium imaging for detection of carcinoma in clinically palpable solitary, nonfunctioning thyroid nodules. *Thyroid* 2001; 11: 85-9.
4. Kresnik E, Gallowitsch HJ, Mikosch P, Gómez I, Lind P. Technetium-99m-MIBI scintigraphy of thyroid nodules in an endemic goiter area. *J Nucl Med* 1997; 38: 62-5.
5. Erdil TY, Onsel C, Kanmaz B, Caner B, Sonmezoglu K, Ciftci I et al. Comparison of 99mTc-methoxyisobutyl isonitrile and 201Tl scintigraphy in visualization of suppressed thyroid tissue. *J Nucl Med* 2000; 41: 1163-7.
6. Erdogan MF, Kamel N, Aras D, Akdogan A, Baskal N, Erdogan G. Value of re-aspirations in benign nodular thyroid disease. *Thyroid* 1998; 8: 1087-90.
7. Atkins HL. Treatment of hyperthyroidism. Use of I-131 and I-125. In: Spencer RP. *Therapy in nuclear medicine*. New York. Grune and Stratton, 1978:85-99.
8. Becker DV, Hurley JR. Radioiodine treatment of hyperthyroidism. In: Gottschalk A, Hoffer PB, Potchen EJ. *Diagnostic nuclear medicine*. Baltimore, Golden's Diagnostic Radiology, 2nd ed. 1988: 778-91.

9. Clarke SEM. Radioiodine therapy of the thyroid. In: Murray IPC, Ell PJ. *Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment*, New York, Churchill Livingstone, 1994: 833-45.
10. Fogelman I, Maisey MN. The thyroid scan in the management of thyroid disease. In: Freeman LM, Weissmann HS. *Nuclear Medicine Annual 1989*. New York. Ed. Raven Press, 1989: 1-48.
11. Farwell AP, Braverman LE. Thyroid and antithyroid drugs. In: Hardman JG, Limbird LE. *Goodman and Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics*. New York. McGraw Hill, 9th ed 1996;1383-1409.
12. Loevinger R, Budinger TF, Watson E. Examples of the use of the MIRD schema. In: *MIRD primer for absorbed dose calculations*. New York Society Nucl Med, 1988: 22-33.
13. Meller J, Wisheu S, Munzel U, Behe M, Gratz S, Becker W. Radioiodine therapy for Plummer's disease based on the thyroid uptake of technetium-99m pertechnetate. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 1286-91.
14. Sisson JC. Treatment of hyperthyroidism. In: Wagner HN, Szabo Z, Buchanan JW. *Principles of nuclear medicine*. Philadelphia, Pennsylvania WB. Saunders Company 1995: 621-8.
15. Wilson MA. Thyroid and thyroid therapy. In: Wilson MA. *Textbook of Nuclear Medicine*. Philadelphia. Lippincott-Raven, 1998: 153-87.
16. Wiseman GA. Therapy Procedures. I-131 Therapy (less than 30 mCi). In: O'Connor. *The Mayo Clinica Manual of Nuclear Medicine*. New York. Churchill Livingstone, 1996: 531-5.

Nódulo tiroideo benigno funcional y no funcional

1. Ridway ECH. Clinician's evaluation of a solitary thyroid nodule. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: 231-35.
2. Shaha AR. Controversies in the management of thyroid nodule. *Laryngoscope* 2000; 110(2 Pt1): 183-93.
3. Hermus AR, Huysmans DA. Treatment of benign nodular thyroid disease. *N Engl J Med* 1998; 338: 1438-47.
4. Douglas SR. *Diagnostic approach and treatment of thyroid nodules*. www.uptodate.com 2001; up to date on line 9.2

Lesión folicular

1. St Louis JD, Leight GS, Tyler DS. Follicular neoplasms: the role for observation, fine needle aspiration biopsy, thyroid suppression, and surgery. *Semin Surg Oncol* 1999; 16: 5-11.
2. DeMay RM. Follicular lesions of the thyroid. Whither follicular carcinoma? *Am J Clin Pathol* 2000; 114: 681-3.
3. Greaves TS, Olvera M, Florentine BD, Raza AS, Cobb CJ, Tsao-Wei DD et al. Follicular lesions of thyroid: a 5 year fine-needle aspiration experience. *Cancer* 2000; 90: 335-41.
4. Hurtado López LM, Zaldívar Ramírez FR, Basurto-Kuba E. Decisión terapéutica ante un tumor folicular. *Cir Gen* 2001; 23: 145-7.
5. Hurtado López LM, Zaldívar Ramírez FR, Pulido Cejudo A, Muñoz Solís O, Basurto Kuba E. Criterios clínicos de malignidad en el nódulo tiroideo. ¿Están vigentes? *Cir Gen* 2001; 23: 25-8.
6. Raber W, Kaserer K, Niederle B, Vierhapper H. Risk factors for malignancy of thyroid nodules initially identified as follicular neoplasia by fine-needle aspiration: results of a prospective study of one hundred twenty patients. *Thyroid* 2000; 10: 709-12.
7. Gauger PG, Reeve TS, Delbridge LW. Intraoperative decision making in follicular lesions of the thyroid: is tumor size important? *J Am Coll Surg* 1999; 189: 253-8.
8. Sathekge MM, Mageza RB, Muthuphei MN, Modiba MC, Clauss RC. Evaluation of thyroid nodules with technetium-99m MIBI and technetium-99m pertechnetate. *Head Neck* 2001; 23: 305-10.
9. Chen H, Nicol TL, Udelsman R. Follicular lesions of the thyroid. Does frozen section evaluation alter operative management? *Ann Surg* 1995; 222: 101-6.

Tratamiento médico

1. Papini E, Bacci V, Panunzi C, Pacella CM, Fabbrini R, Bizzarri G et al. A prospective randomized trial of levothyroxine suppressive therapy for solitary thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993; 38: 507-13.
2. Gharib H, James EM, Charboneau JW, Naessens JM, Offord KP, Goviman CA. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules. A double-blind controlled clinical study. *N Engl J Med* 1987; 317: 70-5.
3. La Rosa GL, Lupo L, Giuffrida D, Gullo D, Vigneri R, Belfiore A. Levothyroxine and potassium iodide are both effective in treating benign solitary solid cold nodules of the thyroid. *Ann Intern Med* 1995; 122: 1-8.
4. Zelmanovitz F, Genro S, Gross JL. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules: a double-blind controlled clinical study and cumulative metaanalyses. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3881-5.
5. Reverter JL, Lucas A, Salinas I, Audi L, Foz M, Sanmarti A. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992; 36: 25-8.
6. Gharib H, Mazzaferri EL. Thyroxine suppressive therapy in patients with nodular thyroid disease. *Ann Intern Med* 1998; 128: 386-94.
7. Caraccio N, Goletti O, Lippolis PV, Casolaro A, Cavina E, Miccoli P et al. Is percutaneous ethanol injection a useful alternative for the treatment of the cold benign thyroid nodule? Five years' experience. *Thyroid* 1997; 7: 699-704.
8. Lima N, Knobel M, Cavaliere H, Sztejnsznaid C, Tomimori E, Medeiros-Neto G. Levothyroxine suppressive therapy is partially effective in treating patients with benign, solid thyroid nodules and multinodular goiters. *Thyroid* 1997; 7: 691-7.
8. Bennedbaek FN, Nielsen LK, Hegedus L. Effect of percutaneous ethanol injection therapy versus suppressive doses of L-thyroxine on benign solitary solid cold thyroid nodules: a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 830-5.

Tratamiento quirúrgico

1. Block MA, Dailey GE 3d, Muchmore D. Avoiding reoperation for indeterminate thyroid nodules identified as malignant after surgery. *Arch Surg* 1991; 126: 598-602.
2. Bennedbaek FN, Perrild H, Hegedus L. Diagnosis and treatment of the solitary thyroid nodule. Results of a European survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50: 357-63.
3. Cattaneo F, Burgi U, Mueller B. Goiter and nodular thyroid disease: Struma bzw. Schilddrusenknoten: Richtlinien zur Abklärung und therapie. (Abwarten? Hormon behanlung? Chirurgie? Radiojod ?). Clinical guidelines for diagnosis and treatment. (Waiting? Hormone therapy? Surgery? Radioiodine?) *Ther Umsch* 1999; 56: 356-63.
4. Kuma K, Matsuzaka F, Kobayashi A, Hirai K, Morita S, Miyauchi A et al. Outcome of long standing solitary thyroid nodules. *World J Surg* 1992; 16: 583-7; discussion 587-8.
5. Pelizzo MR, Tonato A, Piotto A, Bernante P, Bernardi C, Pagetta C. Preoperative assessment of thyroid nodules: the surgeon's point of view. *Biomed Pharmacother* 2000; 54: 327-9.
6. Oertli D, Harder F. Surgical approach to thyroid nodules and cancer. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2000; 14: 651-66.
7. Ferrara A. Therapeutic indications for autonomous adenoma of the thyroid: 71 cases. *Ann Ital Chir* 2000; 71: 177-80.
8. Wong CK, Wheeler MH. Thyroid nodules: rational management. *World J Surg* 2000; 24: 934-41.
9. Hay ID, Grant CS, van Heerden JA, Goellner JR, Ebersold JR, Bergstrahl EJ. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50-year period. *Surgery* 1992; 112: 1139-46; discussion 1146-7.

Participantes en la elaboración del Consenso

Coordinadora:

Dra. Rosa María Vázquez Enríquez
Jefa de Educación Médica e Investigación Hospital General de Zona No. 8 IMSS

Participantes:

Dr. Avissai Alcántara Vázquez
Especialista en Patología, Hospital General de México

Dra. Patricia Alonso de Ruiz
Especialista en Anatomía Patológica y Citopatología Jefa del Laboratorio de Citopatología del Hospital General de México

Dra. Apolonia Sara Arellano Montaño
Especialista en Endocrinología, Jefa del Servicio de Endocrinología Jefa del Servicio de Cirugía de Tiroides del Hospital General de México

Dra. Susana Córdova Ramírez.
Especialista en Anatomía Patológica y Citopatología del Hospital General de México

Dra. Reyna Duarte Torres.
Especialista en Anatomía Patológica y Citopatología del Hospital General de México

Dr. Felipe Gordon Barabejzyk
Especialista en Medicina Nuclear Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Miguel Francisco Herrera Hernández
Cirujano General, Cirujano Endocrinólogo, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Dr. Luis Mauricio Hurtado López
Cirujano General, Cirujano de Cabeza y Cuello del Hospital General de México

Dr. Carlos René López Lizarraga
Cirujano General, Jefe de División de Cirugía Hospital Civil "Juan I. Menchaca" Guadalajara, Jal.

Dr. Ramiro Madrid Franco
Cirujano General, de Cabeza y Cuello, Oncólogo Jefe de Cirugía del Hospital General de Culiacán, Sinaloa

Dr. José A. Marín Méndez
Cirujano General, Médico Adscrito al Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital De Especialidades C.M.N. Siglo XXI IMSS

Dr. Carlos Martínez-Duncker Ramírez
Jefe de Medicina Nuclear Molecular del Hospital Infantil de México

Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo
Cirujano Oncólogo, Cirujano de Cabeza y Cuello. Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Gustavo Olmos Ramírez
Cirujano General, Cirujano Adscrito al Hospital General Regional de Zona No. 1 "Gabriel Mancera" IMSS

Dra. Evelyn Migdalía Torres Acosta
Especialista en Endocrinología, Médico Adscrito a Endocrinología del Hospital General de México

Dr. Pedro Torres Ambriz
Especialista en Endocrinología, Titular de la Clínica de Tiroides, Hospital de Especialidades C.M. La Raza IMSS

