



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

Cirugía del Bocio Multinodular

Multinodular Goiter's Surgery

Autor/a: José Enrique Vallejo Centeno

Director/es: Dieter Morales García

Santander, junio de 2021

ÍNDICE DE CONTENIDOS

- Resumen
- Abstract
- Justificación del trabajo
- 1. Introducción
 - 1.1. Reseña anatómica de la glándula tiroides.
 - 1.2. Histología
 - 1.3. Embriología de la glándula tiroides.
 - 1.4. Fisiología tiroidea
 - 1.4.1. Regulación de la función tiroidea
- 2. Bocio multinodular
 - 2.1. Definición
 - 2.2. Epidemiología
 - 2.3. Patogenia
 - 2.4. Anatomía Patológica
 - 2.5. Formas anatomo clínicas
 - 2.6. Historia natural
 - 2.7. Diagnóstico del bocio multinodular
 - 2.7.1. Historia clínica y exploración física
 - 2.7.2. Pruebas de laboratorio
 - 2.7.3. Estudios de imagen
 - 2.7.4. Punción-aspiración por aguja fina
- 3. Tratamiento del bocio multinodular
 - 3.1. Terapia con I-131
 - 3.2. Tratamiento médico: levotiroxina y antitiroideos
 - 3.3. Tratamiento percutáneo
 - 3.4. Cirugía del bocio multinodular
 - 3.4.1. Indicaciones
 - 3.4.2. Valoración preoperatoria
 - 3.4.3. Técnica quirúrgica
 - 3.4.4. Complicaciones
 - 3.4.5. Situaciones especiales
 - 3.4.5.1.1. Bocio intratorácico
 - 3.4.5.1.2. Bocio recidivado
- 4. Nuevas perspectivas en la cirugía del bocio multinodular
- 5. Bibliografía

RESUMEN

El bocio multinodular es una enfermedad que afecta a más de 650 millones de personas y es tan antiguo como la propia humanidad. El mecanismo etiopatogénico aún no está del todo claro, existiendo actualmente la hipótesis en la que el origen del bocio multinodular se encuentra en una interacción entre factores ambientales, genéticos e intrínsecos a la propia glándula, los cuales además determinan la historia natural y la forma de presentación clínica. El diagnóstico se basa en la exploración física y pruebas de imagen, siendo la primera de ellas la ecografía tiroidea. A pesar del empleo de numerosos tratamientos como el radioyodo o la levotiroxina, actualmente, el único tratamiento curativo es la cirugía, mediante la realización de una tiroidectomía, preferentemente total. Desde unos años atrás, numerosas técnicas se encuentran en desarrollo e implementación, con el objetivo de realizar de dicha cirugía un procedimiento mínimamente invasivo, reduciendo con ello la morbilidad postoperatoria en los pacientes, ya que las complicaciones tras la cirugía pueden llegar a limitar en cierta medida la calidad de vida del paciente, como ocurre en aquellos casos en los que se produce lesión del nervio laríngeo recurrente.

Palabras clave: bocio multinodular, cirugía

ABSTRACT

Multinodular goiter is a disease that affects more than 650 million people and is as old as humanity itself. The etiopathogenic mechanism is still not entirely clear and it is currently hypothesized that the origin of multinodular goiter lies in an interaction between environmental, genetic and intrinsic factors to the gland itself, which also determine the natural history and the clinical presentation. Diagnosis is based on physical examination and imaging tests, the first of which is thyroid ultrasound. Despite the use of numerous treatments such as radioiodine or levothyroxine, the only curative treatment nowadays is surgery, preferably total thyroidectomy. Since a few years ago, numerous techniques are being developed and implemented, with the aim of making this surgery a minimally invasive procedure, thus reducing postoperative morbidity in patients, since complications after surgery can limit to some extent the patient's quality of life, as in those cases in which recurrent laryngeal nerve damage occurs.

Key words: multinodular goiter, surgery

JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

El bocio multinodular es una enfermedad prevalente cuya etiopatogenia permanece incierta, siendo mas compleja de lo que puede parecer, y en la actualidad, su tratamiento permanece controvertido, por lo que para entender las distintas opciones que existen para su manejo y el papel que juega la cirugía, que esta en constante desarrollo y evolución, es pertinente una puesta al día a cerca de esta enfermedad.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. RESEÑA ANATÓMICA DE LA GLÁNDULA TIROIDES

Es una glándula impar situada en el tercio inferior del cuello, que rodea el eje visceral aéreo-digestivo. Está formada por dos lóbulos, derecho e izquierdo a ambos lados de la tráquea y conectados entre sí por una fina banda de tejido glandular denominado istmo. Con frecuencia, desde el istmo se proyecta hacia arriba un crecimiento con forma digital que recibe el nombre de lóbulo piramidal.

La glándula tiroides se encuentra situada en la región anteroinferior del cuello, delante y a los lados de la laringe y tráquea. Ocupa una región denominada celda tiroidea, en la cual, en su interior, la glándula se encuentra rodeada de una fina cápsula de tejido conectivo, denominada cápsula tiroidea. La vaina visceral que engloba al esófago y tráquea engloba firmemente a la glándula, quedando fijada a dichos órganos. Debido a esto, durante la deglución, el tiroides se eleva simultáneamente con la tráquea y la laringe. Superficialmente, la glándula se encuentra cubierta por los músculos infrahioideos envueltos en la fascia pretraqueal.

A nivel de irrigación arterial, el tiroides es una glándula muy vascularizada, pues recibe sangre procedente de las arterias tiroideas superiores e inferiores, estableciendo una red de anastomosis entre ellas tanto dentro como fuera de la glándula, lo que asegura su adecuada irrigación.

La arteria tiroidea superior es la primera colateral que surge de la arteria carótida externa, dirigiéndose descendentemente hacia el polo superior de la glándula. La arteria tiroidea inferior es rama de la arteria subclavia, abordando la extremidad inferior de los lóbulos tiroideos.

Respecto al sistema venoso, en la superficie de la glándula se forma un plexo venoso subcapsular que confluye en tres venas tiroideas: superior, media e inferior. Las venas tiroideas superior y media drenan en las venas yugulares

internas, mientras que la inferior lo hace en el tronco venoso braquiocefálico izquierdo.

A nivel linfático, los vasos de la parte superior de los lóbulos tiroideos drenan hacia los ganglios cervicales profundos, mientras que los vasos linfáticos de la parte inferior de los lóbulos tiroideos y del istmo van hacia los nódulos linfáticos prelaríngeos, pretraqueales y paratraqueales.

La glándula tiroides recibe inervación simpática de la cadena laterovertebral cervical y parasimpática a través del nervio laríngeo recurrente. (1)

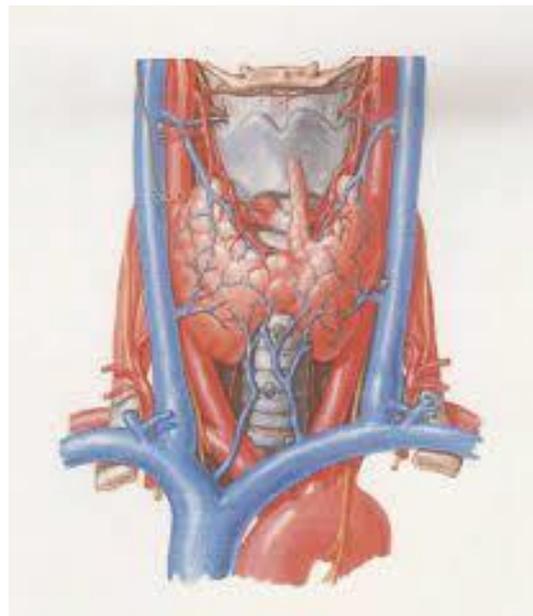


Ilustración 1. Anatomía topográfica de la región del cuello, mostrando la situación anatómica de la glándula tiroides y su relación con estructuras adyacentes. Tomado de Netter, Frank H. Atlas de anatomía humana. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.

1.2. HISTOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES

La unidad funcional y estructural de la glándula tiroides es el folículo tiroideo. Son estructuras esféricas rodeadas de un epitelio cúbico rodeado de membrana basal, la cual delimita el folículo. En su interior, los folículos tiroideos están llenos del coloide tiroideo, una sustancia rica en tiroglobulina, que es un complejo glucoproteico yodado, positiva frente al ácido periódico de Schiff (PAS), en el que se almacenan las hormonas tiroideas tras ser sintetizadas.

Estas células foliculares presentan características comunes con otras células secretoras, ya que poseen una zona apical con abundantes microvellosidades en contacto con el coloide. Allí es donde se produce la yodación, exocitosis y la primera fase de la secreción de las hormonas tiroideas. (2)

Los folículos tiroideos presentan tamaño variable en función del estado de actividad de la glándula. Cuando el tejido tiroideo se encuentra en fase activa secretora, los folículos tienden a ser más pequeños revestidos de células cúbicas altas y se observan gotículas de coloide dentro de las células, además de pseudópodos y microvellosidades apicales. Cuando se encuentra en fase inactiva, los folículos son de mayor tamaño y las células epiteliales aplanadas, almacenando gran cantidad de coloide.

Además de las células foliculares, el epitelio folicular presenta un 10% de células parafoliculares dispersas, también denominadas células C. (3) Dichas células presentan un citoplasma granular pálido, y son las encargadas de producir y almacenar la calcitonina, hormona responsable del metabolismo del calcio. Estas células forman parte del sistema neuroendocrino, por lo que presentan mecanismos de regulación diferentes respecto a las células foliculares.

La glándula está rodeada de una cápsula fibrosa, de la que parten tabiques de colágeno hacia el interior, dividiéndola así en lobulillos. (2)

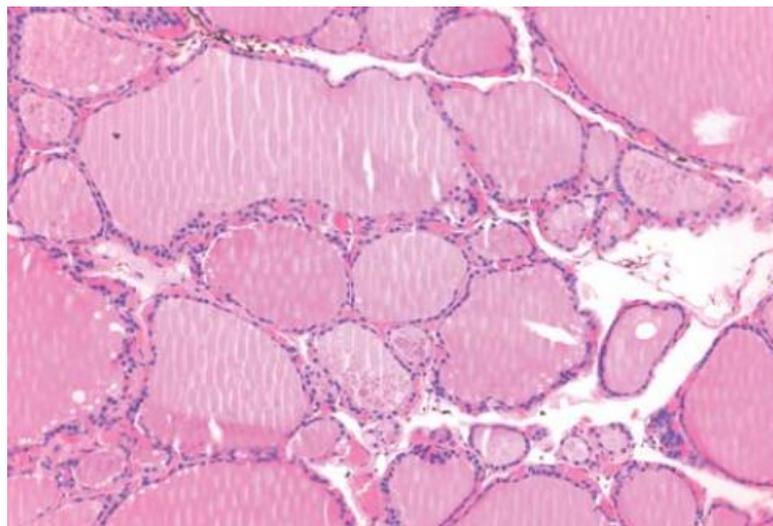


Ilustración 1. Tejido tiroideo normal. Tomado de López JI, de Larrinoa AF, Zabala R, del Cura JL. El diagnóstico histológico de la patología tiroidea en biopsias guiadas por control ecográfico. Rev. Esp Patol. 2009;42(2):97–106

1.3. EMBRIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES

La glándula tiroidea se desarrolla como crecimiento descendente mediano del endodermo en la base de la lengua. Existe una estructura transitoria, el conducto tirogloso, que conecta la glándula en desarrollo con su punto de origen, el agujero ciego, situado en la parte posterior de la lengua (3)

Presenta un doble origen embriológico, derivando de la cresta neural y la faringe primitiva.

El primer esbozo tiroideo aparece en torno a la segunda o tercera semana de vida fetal, tratándose de la porción central principal del tejido tiroideo. Dicha porción se origina en la faringe primitiva, derivando de ella las células foliculares. Surge como un divertículo del endodermo en la línea media del suelo de la faringe primitiva, que va descendiendo caudalmente conforme el desarrollo fetal avanza. En dicho descenso, se convierte en un cordón celular que se divide en dos. La porción más craneal involucionará, dejando como único rastro el agujero ciego en la base de la lengua, siendo este el punto de origen. Por otra parte, la porción caudal continúa su descenso hasta alcanzar la zona media del cuello, donde comienza a desarrollarse formando una estructura encapsulada bilobulada.

Sin embargo, a diferencia de las células foliculares, cuyo origen es endodérmico, las células parafoliculares o células C derivan de la cresta neural. Dichas células parafoliculares comparten origen además con las glándulas paratiroides, ya que derivan de los cuerpos ultimobranquiales, que surgen de la unión de la cuarta y quinta bolsa faríngea. Aproximadamente, durante la séptima semana de gestación, dicho tejido se une con la porción central principal, encontrándose totalmente formado en la octava semana. Como consecuencia de la fusión de estas estructuras, las células C se dispersan por la glándula tiroides, concentrándose sobre todo en los tercios superiores de los lóbulos laterales. (4)

1.4. FISIOLÓGÍA TIROIDEA

La gran mayoría de las hormonas con actividad metabólica secretadas por la glándula tiroides corresponden a tiroxina (T_4), y en pequeña cantidad, triyodotironina (T_3). Sin embargo, la tiroxina acaba convirtiéndose en triyodotironina en los tejidos. Ambas producen efectos cualitativamente semejantes, diferenciándose en la rapidez e intensidad de la acción, ya que la triyodotironina es unas cuatro veces más potente que la tiroxina.

La primera etapa en la formación de las hormonas tiroideas es el transporte de los yoduros desde la sangre hasta las células foliculares a través de un simportador del yoduro de sodio, que cotransporta el ion junto con dos moléculas de sodio a través de la membrana basolateral al interior de la célula. Tras esto, el yoduro es transportado al interior del folículo a través de la membrana apical de la célula mediante un cotransportador de cloruro-yoduro, denominado pendrina. Una vez el yodo se encuentra en interior del folículo, se produce su oxidación, catalizada por la enzima peroxidasa, situada en la membrana apical de la célula folicular.

Simultáneamente, en las células foliculares se sintetiza la tiroglobulina (en el Retículo Endoplásmico y Aparato de Golgi), estando formada por aproximadamente 70 moléculas de tirosina, que es el sustrato principal que se combina el yodo.

Una vez sintetizada, la tiroglobulina abandona la célula folicular por su parte apical en una zona próxima a la cual el yodo está siendo oxidado. En ese momento, ocurre la unión entre el yodo oxidado y la tiroglobulina por medio de un proceso denominado organificación, también mediado por la enzima peroxidasa, que acelera la unión del yodo con la tiroglobulina. (5)

Como producto de la organificación se crean dos moléculas biológicamente inertes, la monoyodotiroxina (MIT) y diyodotiroxina (DIT). El emparejamiento de dichas moléculas dará como consecuencia la formación de triyodotironina (por unión de MIT y DIT) y tiroxina (por la unión de dos moléculas de DIT). En condiciones normales, en este proceso se generan una gran cantidad de moléculas de tiroxina, siendo mucho menor la producción de triyodotironina. Una vez finalizado el proceso, cada molécula de tiroglobulina contiene aproximadamente hasta 30 moléculas de tiroxina y algunas de triyodotironina. Este almacenamiento en el coloide permite una rápida liberación de las hormonas en lugar de tener que ser sintetizadas en el momento que sean necesarias, pudiéndose almacenar en el interior del folículo una cantidad de hormonas tiroideas equivalente a la necesaria en dos semanas.

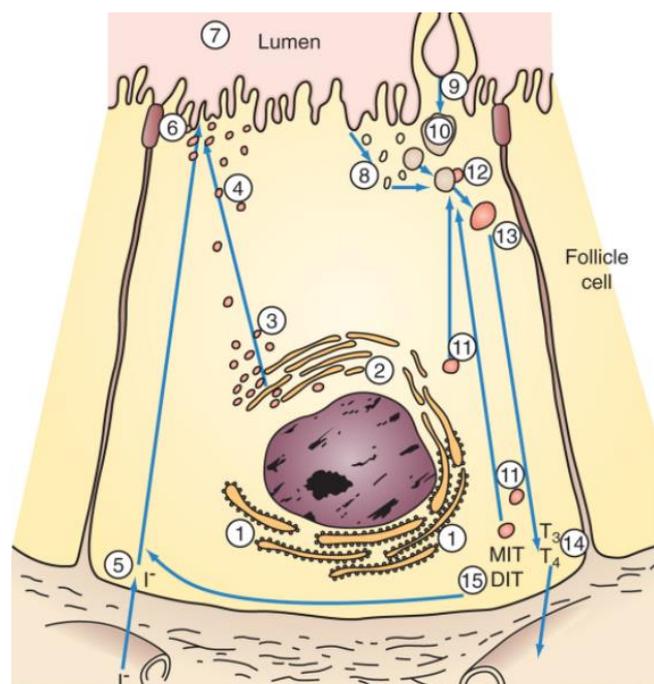


Ilustración 3. Proceso de captación del yodo por parte de la glándula tiroidea y posterior síntesis y almacenamiento de hormonas tiroideas. Tomado de Pradhan R, Agarwal A, Lombardi CP, Raffaelli M. Applied Embryology of the Thyroid and Parathyroid Glands. Surg Thyroid Parathyroid Gland. 2021;15-25.e4.

Para su liberación, la superficie apical de las células foliculares emite extensiones en forma de pseudópodos que engloban porciones de coloide, formando vesículas de pinocitosis, que se introducen en la célula folicular, donde son digeridas por varias enzimas proteinasas. Como consecuencia de esto se produce una ruptura de los enlaces disulfuro que existen entre la tiroglobulina y las hormonas, liberándose así la tiroxina y triyodotironina, que salen de la célula y difunden hacia los capilares circundantes, donde en un 99% de las ocasiones se unen a diversas proteínas plasmáticas (sobre todo la globulina fijadora de tiroxina, y en menor medida la prealbúmina y la albúmina fijadora de tiroxina). De este modo, la liberación de hormonas tiroideas es muy eficiente, ya que permite el reciclaje de la tiroglobulina y otros componentes del coloide, ya que quedan en el interior del aparato folicular. (6)

1.4.1. REGULACIÓN DE LA FUNCIÓN TIROIDEA

La TSH, secretada por las células tirotropas de la adenohipófisis, desempeña una función crucial en el control del eje tiroideo y es el mejor marcador fisiológico de acción de las hormonas tiroideas.

La TRH, secretada por las terminaciones nerviosas de la eminencia media del hipotálamo, llega hacia la adenohipófisis a través de los vasos porta hipotálamo-hipofisarios, estimulando la producción hipofisaria de TSH, que, a su vez, en el tiroides, estimula la síntesis y secreción de hormonas tiroideas.

Cuando la TSH se une a sus receptores en la membrana basal de las células foliculares de la glándula tiroides, se activa la adenilato ciclasa, que aumenta la concentración de AMP_c en el interior de la célula. Éste actúa como un segundo mensajero, activando la proteína cinasa, que produce numerosas fosforilaciones en la célula, lo que se traduce en un aumento de la secreción de hormonas tiroideas de forma inmediata. (5)

Dichas hormonas tiroideas actúan principalmente a través de los receptores de hormonas tiroideas β_2 , inhibiendo la producción de TRH y TSH por retroalimentación negativa.

Por tanto, la concentración reducida de hormona tiroidea aumenta la producción basal de TSH y potencia la estimulación de TSH mediada por la TRH. Por el contrario, cuando la concentración de hormonas tiroideas es elevada, se produce una supresión rápida y directa de la expresión del gen de TSH, además de la inhibición del estímulo de la TRH sobre la TSH. (7)

2. BOCIO MULTINODULAR

2.1. DEFINICIÓN

El bocio se define como un aumento de tamaño de la glándula tiroides, en este caso concreto, como consecuencia del desarrollo de dos o más nódulos que deforman la arquitectura normal del parénquima tiroideo. Dichos nódulos presentan diferencias entre sí en cuanto a tamaño, función y morfología. La aparición de dichos nódulos es el resultado de la proliferación aumentada y desordenada de células epiteliales, lo que lleva a la formación de nuevos folículos, y, por tanto, a un aumento del tamaño glandular. (8)

2.2. EPIDEMIOLOGÍA

Los nódulos tiroideos presentan una alta prevalencia en la población, siendo ésta aproximadamente del 4,5% en mujeres y del 1% en hombres. Estos porcentajes varían en función del método de detección utilizado, siendo menor en casos de palpación y mucho mayor en casos en los que se utiliza la ecografía. Comparando la prevalencia en ambos sexos, es aproximadamente cuatro veces mayor en mujeres que en hombres, pero en estos últimos la probabilidad de malignidad es mayor.

El bocio multinodular es más frecuente en zonas en las que exista déficit de yodo, así como en personas que hayan recibido radiación, tanto por procesos diagnósticos o terapéuticos como por accidente. (9)

La prevalencia del bocio multinodular disminuye con la edad en ambos sexos. En hombres menores de 25 años, la prevalencia es de aproximadamente el 7%, mientras que en aquellos mayores de 65 años es del 4%. Del mismo modo, en las mujeres menores de 45 años la prevalencia es del 31%, en aquellas mayores de 70 años es del 12%. Estos datos nos hacen pensar en que el índice de masa corporal pueda ser uno de los factores más implicados en el tamaño tiroideo, ya que conforme aumenta la edad dicho índice tiende a disminuir. Por tanto, el IMC parece ser un fuerte factor determinante del tamaño glandular, pero inequívocamente existen otros factores implicados en el proceso. (10)

2.3. PATOGENIA

Tradicionalmente se atribuye el origen del bocio multinodular al déficit de yodo, que origina elevación de los niveles de TSH, induciendo un aumento de tamaño de la glándula tiroides por la proliferación folicular.

Sin embargo, actualmente existe una nueva corriente, que defiende que la génesis del bocio multinodular, lo que se considera un proceso complejo, se podría atribuir a tres hechos: la proliferación difusa generalizada de la glándula tiroidea, que llevaría a la hiperplasia glandular, la formación natural de nódulos

en el interior del parénquima y la adquisición de distintos grados de autonomía funcional por parte de dichos nódulos. (11) Adicionalmente, la deficiencia de yodo, así como la exposición a otros factores, como bociógenos farmacológicos o nutricionales, así como autoinmunidad exacerbarían dicho proceso.

Dicho nuevo punto de vista ha surgido y se ha generalizado, entre otras causas, tras observar que la glándula tiroidea presenta intrínsecamente capacidad innata para generar estructuras nodulares con el tiempo, debido a que embriológicamente la glándula deriva de progenitores policlonales, y, por tanto, presentan sensibilidad variable al estímulo de TSH. (12)

Por otra parte, además de la capacidad innata que presentan las células foliculares para formar nódulos, estas células pueden sufrir una serie de mutaciones somáticas, lo que se traduce en la adquisición de un patrón de crecimiento diferencial entre las distintas células foliculares. Actualmente, el papel de dichas mutaciones en la patogenia del bocio multinodular se encuentra en fase de estudio. (12)

Numerosos estudios sugieren que dichas mutaciones ocurren intrínsecamente durante la síntesis de hormonas tiroideas, encontrándose dicho proceso aumentado en estos casos de hiperplasia en la que se produce un gran aumento tanto en la función tiroidea como en el número de células tiroideas. Esto puede explicarse debido a que durante el proceso se generan grandes cantidades de peróxido de hidrógeno (H_2O_2), lo que se traduce en un gran aumento de radicales libres, que dañan regiones del ADN dando lugar a dichas mutaciones. Como consecuencia, la tasa de mutaciones del tejido tiroideo es aproximadamente 10 veces mayor que la de otros órganos. (11)

Algunas de estas mutaciones provocan en última instancia un estímulo de crecimiento, como las que dan lugar a la activación constitutiva de la cascada del AMPc (sobre todo las que afectan al receptor de la TSH o a la proteína $G_s\alpha$), y otras darían lugar a un aumento de la función, como las que afectan a diversos genes, como el de la tiroglobulina (Tg), el de la tiroperoxidasa (TPO), el de la oxidasa tiroidea 2 (THOX2), el gen del simportador sodio-yodo (SLC5A5), el gen del receptor de la TSH (TSH-R) o el de la iodotirosina deiodinasa (DEHAL1) que en algunas ocasiones se ha demostrado que son responsables de la formación de nódulos en un paciente con bocio multinodular. (13) Además, en un tejido tiroideo en estado de proliferación, la síntesis de factores de crecimiento (como IGF-1, TGF- β 1 o el factor de crecimiento epidermoide) se encuentran aumentados.

En algunas ocasiones, un origen familiar es sospechado en el bocio multinodular, situación que, según numerosos estudios, presenta una gran asociación con mutaciones en el micro-ARN que regula la expresión del del gen DICER1. (14)

Por tanto, todos estos procesos en conjunto explicarían la formación de pequeños folículos que con el paso del tiempo se transformen en nódulos tiroideos. Como consecuencia se formarían nódulos calientes en el caso de presentar mutaciones que provoquen tanto un aumento del crecimiento, así como de la función, y nódulos fríos, que serían aquellos que presenten solamente mutaciones que estimulen la proliferación. (11)

El bocio multinodular puede ser bien esporádico, o endémico, siendo este último cuando más de un 10% de la población se ve afectada, sobre todo en zonas deficitarias en yodo. Por otra parte, existen diversas formas congénitas de bocio multinodular, que, aunque no son muy frecuentes, cabe reseñarlas. En este caso, las alteraciones que llevan a la génesis del bocio multinodular son defectos en el proceso de síntesis de hormonas tiroideas, que puede producirse por déficit de captación del yodo por parte de la célula folicular, defectos en la organificación del yodo por algún tipo de alteración en la enzima responsable del proceso, la peroxidasa, o también por fallo de las desiodinasas en los tejidos periféricos. (15)

2.4. ANATOMÍA PATOLÓGICA

Son varias las características anatomo-patológicas que presenta el bocio multinodular. La principal es la presencia de hiperplasia difusa, con folículos grandes distendidos, con gran cantidad de coloide, estando revestidos por un epitelio cubico simple o cilíndrico (16). Lo más frecuente es observar distorsión de la homogeneidad del parénquima tiroideo debido a la presencia de los múltiples nódulos. Estos nódulos varían en tamaño, (pudiendo medir desde unos mm a varios centímetros), contorno (pudiendo estar este bien definido como en los adenomas, o con unos márgenes muy pobremente definidos como en el caso de los nódulos). También varían en su arquitectura, pudiéndose apreciar desde una consistencia gelatinosa, degeneración quística hasta nódulos muy ricos en coloide. (17)

Dependiendo de la zona puncionada, con relativa frecuencia se puede observar degeneración quística de los nódulos, cuyas paredes pueden presentar calcificaciones distróficas. En dichas áreas podemos encontrar signos recientes o antiguos de hemorragia, necrosis, inflamación, edema intersticial, cristales de colesterol, así como acúmulos de macrófagos con pigmento hemosiderínico. En algunas ocasiones también es visible la presencia de fibrosis extensa junto con depósito de calcio en los septos. (16)

Generalmente, entre las estructuras nodulares existen zonas de tejido tiroideo normal, así como áreas focales de infiltración linfocitaria. (17)

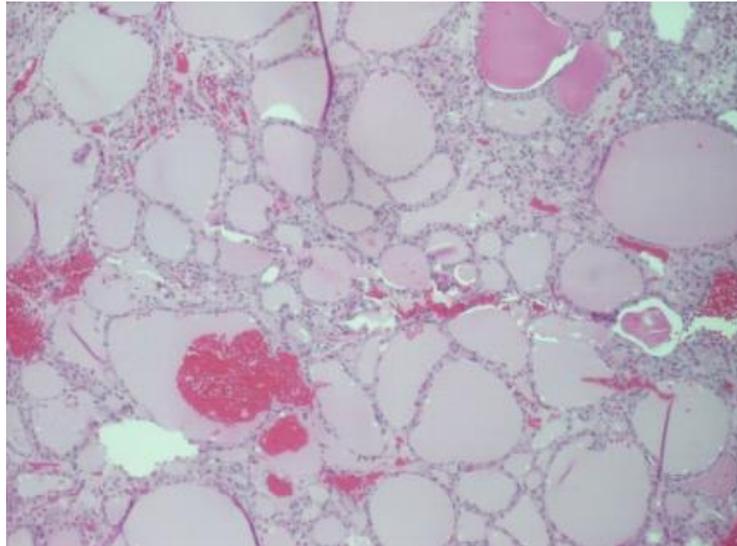


Ilustración 4. Histología del bocio multinodular. Se observan folículos y nódulos de gran tamaño junto con áreas de hemorragia. Tomado de Pinto-Blázquez J, Ursúa-Sarmiento I. Thyroid and Parathyroid Gland Pathology . The Bethesda System for Reporting. Rev ORL. 2020;11(3):259–64.

2.5. FORMAS DE PRESENTACIÓN ANATOMO-CLÍNICAS DEL BOCIO MULTINODULAR

Bocio multinodular asintomático

Es la forma de presentación más común del bocio multinodular, no existiendo síntomas locales ni sistémicos. Solo se manifiesta como hiperplasia tiroidea o tumoración cervical visible, que está formada por múltiples nódulos elásticos y nódulos que son fácilmente desplazados durante la deglución.

El uso generalizado de la ecografía como método de cribado o diagnóstico de múltiples patologías tiroideas debido a su gran accesibilidad ha provocado un aumento de los hallazgos incidentales de bocio multinodular en pacientes completamente asintomáticos. Por tanto, ante esta situación debemos estudiar su evolución en el tiempo para así evitar un sobretratamiento innecesario. Sin embargo, si ante un bocio multinodular totalmente asintomático acontece un rápido y repentino crecimiento, hemos de sospesar que pueda ser una manifestación de cáncer de tiroides anaplásico. (15)

Bocio multinodular tóxico

Como hemos visto en el apartado anterior, en la gran mayoría de las ocasiones el bocio multinodular cursa de forma asintomática. Sin embargo, en aproximadamente un 15% de las ocasiones la forma de presentación es mediante un cuadro de tirotoxicosis, originando lo que se conoce como

enfermedad de Plummer. (15) El bocio multinodular es la segunda causa más frecuente de hipertiroidismo, siendo solo superada por la enfermedad de Graves, la cual afecta en la mayoría de las ocasiones a grupos de edad más joven. Sin embargo, la enfermedad de Plummer es más prevalente en pacientes mayores de 50 años, teniendo lugar sobre todo tras un bocio de larga evolución, especialmente en pacientes con historia familiar de bocio multinodular tóxico. (18)

El bocio multinodular tóxico es la causa más frecuente de tirotoxicosis en el anciano, sobre todo en áreas deficientes en yodo. En ellos, los síntomas de más frecuente aparición son los cardíacos, destacando entre ellos el desarrollo de una fibrilación auricular de novo. (19) Además de ocurrir de forma insidiosa en bocios de larga evolución, en algunos pacientes, situaciones como un exceso de ingestión de yodo en la dieta, la toma de fármacos como amiodarona u otros compuestos que contienen yodo (como los contrastes intravenosos utilizados para la realización de estudios de imagen) pueden llevar a dicho estado de tirotoxicosis. Esto es debido a un aumento de la síntesis de hormonas tiroideas en un tiroides que presenta alguna alteración subyacente, en este caso un bocio multinodular, cuyos nódulos, han podido adquirir distintos grados de autonomía. (20)

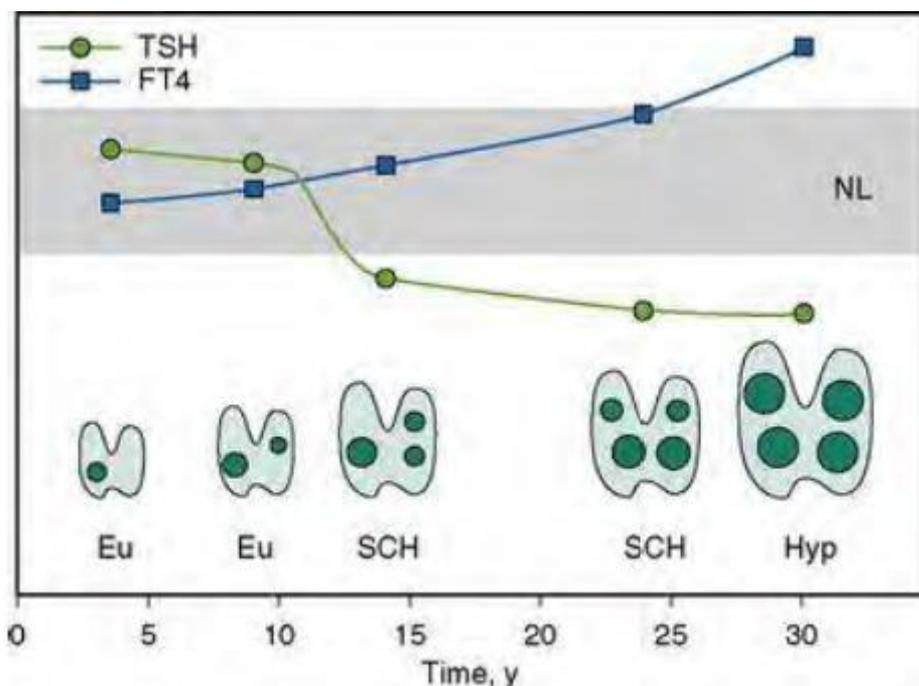


Ilustración 5. Evolución desde el estado eutiroides (Eu) hacia el desarrollo de hipertiroidismo clínicamente manifiesto (Hyp) pasando por un estado de hipertiroidismo subclínico (SCH). Tomado de Gregory W. R. Surgery of the Thyroid and Parathyroid glands. Second. Elsevier

El proceso hacia dicho estado hipertiroideo o de tirotoxicosis no es agudo, sino que suele ser lento y gradual, pasando por una fase de hipertiroidismo subclínico,

que característicamente asocia niveles bajos de TSH junto con niveles normales de hormonas tiroideas T₃ y T₄. Finalmente se alcanza el estado hipertiroideo, que aparece como consecuencia del aumento de al incremento de producción de dichas hormonas tejido tiroideo debido a la hiperplasia, así como del desarrollo de regiones nodulares que adquieren autonomía. (10)

En cuanto al riesgo de malignización tiroidea en la enfermedad de Plummer, tradicionalmente numerosos autores asumían que el hipertiroidismo protegía de cierta manera contra el desarrollo de patología maligna tiroidea, sosteniendo que la incidencia de malignidad era menor en pacientes con bocio multinodular tóxico comparada con aquellos que tenían bocio multinodular no tóxico. Sin embargo, numerosos estudios han demostrado que la incidencia de malignidad en el bocio multinodular tóxico no es tan baja como se creía, siendo incluso muy similar a la incidencia en el bocio multinodular. Esta asociación se ha demostrado especialmente relevante en el carcinoma micropapilar de tiroides. (21) Algunos estudios han observado que la asociación entre el desarrollo de hipertiroidismo junto con malignidad ha sido detectada entre el 1,2% y el 13,3% de las cirugías realizadas por ambos motivos. Por tanto, aunque no es muy común, el hipertiroidismo puede concomitar con patología maligna. (22)

Síndrome compresivo cervical

No muy frecuentemente, el crecimiento del bocio multinodular se extiende lateralmente adoptando una conformación característica, en forma de collar, pudiendo extenderse hacia la cara anterior y posterior de la zona más superior de la tráquea y esófago. (15)

En esta situación, además de los signos y síntomas que se encuentran asociados al posible cuadro hipertiroideo, en caso de que desarrolle una enfermedad de Plummer, estos pacientes pueden presentar síntomas derivados del crecimiento del bocio, presentando disfagia, dificultad para respirar, estridor, traqueomalacia e incluso disfonía, debido a la afectación del nervio laríngeo recurrente por parte de dicho bocio. (23)

Aunque parezca paradójico, en algunos casos, la sintomatología referida por el paciente generalmente no se relaciona con el grado de crecimiento visible del bocio. Son situaciones en las que el bocio aparentemente no ocupa un gran tamaño, siendo en algunas ocasiones no visible y, sin embargo, el paciente puede presentar alteraciones de función respiratoria o disfagia, síntomas anteriormente referidos. (15)



Ilustración 6. Bocio cervical que provoca síndrome compresivo. Se observa distensión regional y teleangiectasias. Cortesía del Dr. Dieter José Morales García, profesor y cirujano endocrino del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Bocio multinodular intratorácico

Actualmente no existe un consenso acerca de la definición exacta del bocio multinodular intratorácico. Algunos autores consideran que se puede considerar como tal aquel bocio multinodular que se encuentra total o parcialmente en el mediastino, y que, tras la hiperextensión del cuello, permanece al menos 3 cm por debajo del manubrio del esternón. Otros autores consideran que es aquel bocio que ha crecido más del doble del tamaño normal de la glándula, y el cual tiene más del 50% de su estructura en el interior del mediastino (24) Así, puede subdividirse en cérvico-mediastínico o mediastínico (Cuando es totalmente mediastínico). (25)

Anatómicamente podemos clasificarlo en tres grupos, siendo muy útil dicha clasificación para planificar la intervención quirúrgica.

- Bocio multinodular intratorácico primario: constituyen menos del 1% del total, y es congénito, sin relación con el tiroides cervical. Además, tal es su independencia, que recibe irrigación a través de vasos mediastínicos. Tienen su origen en células tiroideas ectópicas que migran hacia el mediastino.
- Bocio multinodular intratorácico secundario o adquirido: es mucho más frecuente, producido por el crecimiento del bocio cervical hacia la parte inferior, llegando a introducirse en el interior del mediastino. (24)

Esto se produce por diversos factores favorecedores, ya que la glándula está rodeada de paredes rígidas excepto en su parte inferior, así como la existencia de presión negativa en el tórax y la gravedad.

- Bocio multinodular intratorácico recidivante: es aquel que aparece tras los restos de una tiroidectomía parcial. Frecuentemente se torna intratorácico debido a que su capacidad de extensión lateral se ve limitada en gran medida por la cicatrización tras la intervención quirúrgica previa. (26)

Epidemiológicamente, el bocio multinodular intratorácico es más frecuente a partir de la quinta década de la vida, y más prevalente en el sexo femenino, siendo en estas de 3 a 4 veces más frecuente. La probabilidad de degeneración maligna es muy variable, con un intervalo amplio entre el 3 y el 21%. (15) La incidencia de malignidad aumenta con la edad del paciente, siendo más frecuente en estos casos el carcinoma papilar de tiroides. La disfonía es un síntoma que clásicamente se asocia a un riesgo sugestivamente alto de malignidad. (27)

En cuanto a la clínica, entre un 20 y un 30% de los pacientes con bocio intratorácico permanecen asintomáticos, siendo detectado accidentalmente en pruebas de imagen no destinadas a este fin. Entre los pacientes que desarrollan algún tipo de clínica, esta se instaura de forma gradual y lenta, según avanza el crecimiento del bocio. Los síntomas más frecuentes son la detección de una masa cervical y todos aquellos derivados de la compresión de las distintas estructuras mediastínicas. De entre ellos, algunos de los más destacables son disnea, estridor, ronquera o disfagia. Existen síntomas menos frecuentes, derivados de la compresión de estructuras vasculares, tales como varices esofágicas, accidente isquémico transitorio o síndrome de la vena cava superior. (24) Aunque excepcional, se han descrito en la literatura médica casos de Síndrome de Claude-Bernard-Horner secundarios a la compresión del plexo nervioso simpático como consecuencia del gran tamaño del bocio multinodular intratorácico. (28)

En cuanto al tratamiento, existe un consenso más o menos amplio en torno a que el manejo óptico del bocio intratorácico es mediante la cirugía. Los tratamientos que se basan en manejo conservador o sintomático son restringidos a pacientes cuyo riesgo quirúrgico sea extremo o aquellos que rechazan totalmente someterse a dicha intervención quirúrgica. (27) Dicha intervención quirúrgica se realiza por medio de una incisión transversal en la zona baja del cuello, debido a que aproximadamente el 95% de dichos bocios intratorácicos pueden ser resecados mediante este abordaje. Sin embargo, existe un pequeño grupo que necesitan un campo más amplio para su extracción, siendo necesaria la realización de una esternotomía o toracotomía. (29)

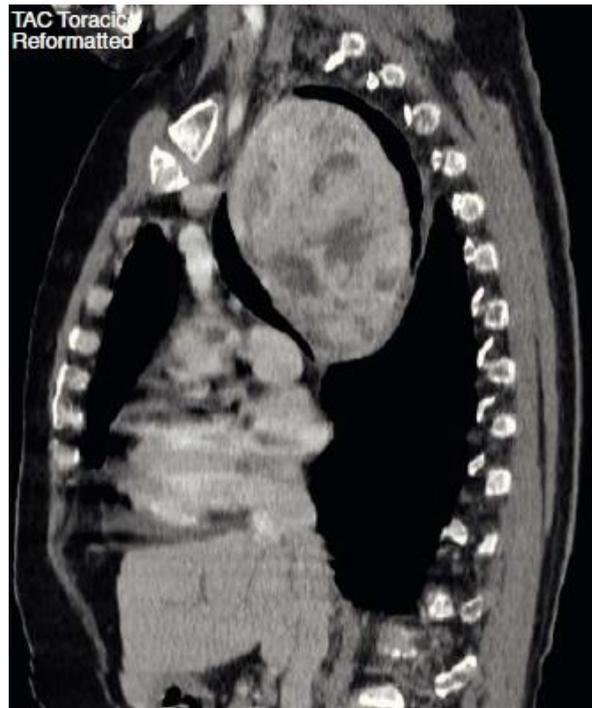


Ilustración 7. Tomografía axial computarizada de un paciente con bocio intratorácico. Tomado de Ríos A, Sitges-Serra A. Tratamiento quirúrgico del bocio intratorácico. Cir Esp. 2012;90(7):421–8.

2.6. HISTORIA NATURAL DEL BOCIO MULTINODULAR

Se ha demostrado que en la mayoría de las ocasiones el bocio experimenta un crecimiento durante un periodo de tiempo (incluso algunos años), para más tarde llegar a una fase de estabilidad, en la que existe cierta tendencia al crecimiento. Es muy infrecuente una notable reducción del tamaño de la glándula tiroidea, pero algunos pacientes describen fluctuaciones tanto en el tamaño del bocio como de los síntomas que este provoca. (17)

En esta entidad clínica, el crecimiento del bocio y de los nódulos es muy variable, presentando grandes diferencias interindividuales, lo que hace imposible establecer un ratio de crecimiento exacto. Por tanto, al no existir ningún parámetro que pueda predecir dicho crecimiento, la mejor medida para evaluar la evolución tanto del bocio como de los nódulos es la evaluación ecográfica anual. (10) De todos modos, se ha demostrado que tanto en zonas con déficit de yodo como en aquellas en las que el aporte de yodo es suficiente, los nódulos crecerán, y la velocidad de crecimiento de éstos es muy variable. Por tanto, la identificación de nódulos con un gran potencial de crecimiento constituye un gran desafío. (11)

Como hemos observado, los pacientes con bocio difuso suelen tener tendencia a formar nódulos, que en algunas ocasiones van ganando autonomía de forma gradual. Cuando uno o más de estos nódulos se convierten en focos autónomos, hasta un 5-10% de los pacientes desarrollarán hipertiroidismo a los 5 años. Esto es mucho más común en mujeres mayores de 60 años. Los pacientes con bocio multinodular tienen una mayor predisposición a desarrollar tirotoxicosis subclínica, con potencial osteoporosis e incluso fibrilación auricular. (15)

En algunas ocasiones tiene lugar un aumento súbito del tamaño de la glándula, que se encuentra acompañado de dolor punzante e hipersensibilidad regional. Este acontecimiento es muy sugestivo de hemorragia en un nódulo quístico del bocio multinodular, lo cual debe ser confirmado posteriormente mediante ecografía. Aproximadamente el tamaño glandular tarda entre 3 y 4 semanas en volver a su tamaño previo. En esta situación se han descrito casos en los que el paciente desarrolla una tirotoxicosis transitoria, que se desarrolla y desaparece espontáneamente. (17)

En el pasado, la presencia de bocio multinodular se consideraba un marcador de patología tiroidea benigna, y se asumía que no estaba asociado específicamente a un aumento del riesgo de desarrollar patología tiroidea maligna. (30) A pesar de que la estimación de dicho riesgo es algo complejo, numerosos estudios más recientes han demostrado una incidencia de patología maligna en el bocio multinodular notablemente alta, aunque con un margen amplio, extendiéndose desde el 7,5% al 21,3% dependiendo de las características de cada estudio, presentando un intervalo de valores similar al riesgo de malignización del nódulo tiroideo único. Además, dicho riesgo de degeneración maligna se ha observado tanto en los nódulos dominantes como en aquellos más pequeños y no dominantes en una proporción similar. Todos estos datos nos llevan a la conclusión de que el personal médico ha de evaluar y realizar un seguimiento de la patología nodular tiroidea independientemente de que esta se trate de un nódulo único o un bocio multinodular. Pero, además, dicho estudio ha de ser igual de intenso tanto en los nódulos dominantes como en aquellos que no lo son. (31) Factores de riesgo que aumentan la probabilidad de degeneración maligna del bocio multinodular son el sexo masculino, el desarrollo de dicho bocio en menores de 30 o mayores de 60 años, así como historia previa de exposición a irradiación cervical. (15)

2.7. DIAGNÓSTICO DEL BOCIO MULTINODULAR

2.7.1. Historia clínica y exploración física

El bocio suele ser generalmente un hallazgo incidental durante una exploración para evaluar cualquier otra patología.

En algunos casos, el paciente acude a consulta por un hinchazón evidente del cuello, así como una desfiguración cosmética. (13) Sin embargo, una detallada historia clínica y una minuciosa exploración física ha de ser la primera acción que realizar, ya que es probable que una adecuada anamnesis nos oriente con rapidez acerca del origen del bocio. Un aspecto fundamental en la historia clínica en este caso ha de ser recoger información acerca de la existencia o no de patología tiroidea en los familiares del paciente. Además, es necesario indagar acerca de los antecedentes personales de radiación en cabeza y cuello durante la infancia u otras fuentes posibles de irradiación.

En la exploración, es posible clasificar el bocio en cuatro grados en función de su aspecto visual, así como por la palpación mediante una clasificación establecida por la OMS. Cabe reseñar que, aunque dicha clasificación es muy útil debido a la sencillez con la que podemos realizar un manejo clínico u otro en función de la exploración, no es en absoluto suficiente para tomar una decisión final, debiéndose realizar otras pruebas complementarias. (15)

GRADOS DE BOCIO SEGÚN LA OMS	
Grado 0	Sin bocio palpable o este es palpable menor que la falange distal del pulgar del examinado
Grado 0a	Glándula no palpable
Grado 0b	Glándula palpable menor que la falange distal del pulgar del examinado no visible con el cuello extendido
Grado I	Bocio palpable pero no visible en el cuello en posición normal
Grado Ia	Bocio palpable pero no visible con el cuello extendido
Grado Ib	Bocio palpable y visible con el cuello extendido
Grado II	Bocio visible en el cuello en posición normal
Grado III	Bocio visible a distancia

Tabla 1. Clasificación del bocio según la OMS.

Tomado de Alonso Gordo T, Prats Amunategui I, Bollo Arocena E, Durán Poveda M, García Sanz Í, Gómez Ramírez J, et al. Cirugía endocrina. In: Gomez Ramírez J, editor. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. 3ª Edición. Arán ediciones S.L.; 2020.

Generalmente, la glándula tiroides no es palpable hasta que su volumen es el doble de lo normal. Si el bocio es visible a simple vista, éste ha adquirido un tamaño de aproximadamente entre 30 y 40 ml. La inspección y palpación del cuello ha de hacerse preferentemente con éste en hiperextensión, realizando el paciente degluciones para movilizar así a la glándula tiroides. (10)

Durante la exploración, se debe prestar atención a la forma del tiroides, la presencia o no de nódulos, sensibilidad regional aumentada, así como la fijación o no a estructuras adyacentes (la fijación a la tráquea, esófago u otras estructuras suelen ser indicios que nos deben hacer pensar en malignidad). (13)

Así, dicha exploración puede revelar desde un solo nódulo en una glándula no palpable, hasta un bocio de gran tamaño con numerosos nódulos, que incluso se extienda cervical o intratorácicamente. Además de la propia glándula tiroides, es muy importante realizar una detallada exploración en búsqueda de posibles adenopatías regionales. (10)



*Ilustración 8. Paciente con bocio grado 2 según clasificación de la OMS.
Cortesía del Dr. Dieter José Morales García, profesor y cirujano endocrino del
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.*

En caso de existir signos o síntomas compresivos como consecuencia de la extensión del bocio, existe dificultad para el retorno venoso. En la exploración podemos poner esto de manifiesto mediante el signo de Pemberton o la maniobra de Marañón, en las que al pedir al paciente que eleve los brazos a la altura de la cabeza, se produce la aparición de circulación colateral en el cuello, cianosis facial o ingurgitación yugular. (15)

3.7.2. Determinaciones analíticas

Sin lugar a duda, para continuar el estudio tras la historia clínica y exploración, la primera determinación de laboratorio más útil es el valor de TSH, y en función del rango en el que se encuentre, deberemos solicitar los valores de las hormonas tiroideas T_3 y T_4 , con el objetivo de conocer cuál es el estado de la función tiroidea. (13)

Una de las situaciones que nos podemos encontrar es aquella en la que los niveles de hormonas tiroideas se encuentran en valores normales, y, sin embargo, los valores de TSH sean muy bajos, lo que nos llevaría ante un cuadro de hipertiroidismo subclínico. (15)

Como la evolución desde el bocio multinodular hacia el bocio multinodular tóxico es parte de la historia natural de la enfermedad, y como la detección de hipertiroidismo subclínico depende de valoración analítica, es recomendable realizar una seriación de TSH al menos anualmente a los pacientes en seguimiento por bocio multinodular. (32)

Del mismo modo, con el objetivo de completar al máximo dicho estudio, los siguientes parámetros a estudio han de ser los marcadores de autoinmunidad: los anticuerpos antitiroideos, que principalmente son los anticuerpos anti-tiroperoxidasa (anti-TPO) y anti-tiroglobulina (anti-TG). (10) Esto nos permite realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías que a priori podrían ser confundidas con el bocio multinodular, como la Tiroiditis de Hashimoto, en la que podemos encontrar niveles normales o discretamente altos de TSH junto con nodularidad en la exploración (debidos en el caso de la tiroiditis a una infiltración linfocitaria focal) y niveles elevados de dichos anticuerpos.

Por otra parte, la determinación de los niveles séricos de calcio es de relativa utilidad, ya que una pequeña fracción de pacientes con bocio multinodular pueden presentar asociado un hiperparatiroidismo primario. (15) La medición de los niveles de calcitonina, que cuando se encuentra elevada actúa como marcador precoz de carcinoma medular de tiroides, continúa siendo un asunto controvertido, en el que no existe un consenso generalizado, ya que su alta tasa de falsos positivos puede llevar a realizar tiroidectomías innecesarias. (10)

Finalmente, en caso de sospecha de bocio congénito, algunas determinaciones podrían ser útiles, como los niveles de tiocianato o perclorato en suero, que permitirían demostrar la alteración enzimática subyacente. (15)

3.7.4. Estudios de imagen

La palpación del cuello es relativamente imprecisa en cuanto a la estimación de la forma y tamaño de la glándula tiroides. Es por ello por lo que existen numerosos métodos de imagen con el objetivo de observar la glándula de forma más precisa, como la ecografía, la tomografía axial computarizada (TAC), la gammagrafía, la resonancia magnética nuclear (RMN) y, aunque muy infrecuentemente utilizada, la tomografía por emisión de positrones (PET). (33) De estos métodos de imagen, el más utilizado sin lugar a duda en primer lugar es la ecografía de la región tiroidea.

Ecografía tiroidea

Las técnicas de ultrasonidos se consideran la primera prueba de imagen de elección en el estudio de la patología nodular tiroidea, más concretamente en este caso el bocio multinodular. Su uso en el diagnóstico y seguimiento de trastornos tiroideos es ampliamente reconocido, teniendo grandes beneficios frente a otras técnicas de imagen. Algunos de estos beneficios son su versatilidad, su perfil seguridad y el bajo coste, así como la capacidad de aportar imágenes en tiempo real de la región a estudio. (12) Sin embargo, también se trata de una técnica con desventajas, la principal de ellas es su gran operador-dependencia. (17)

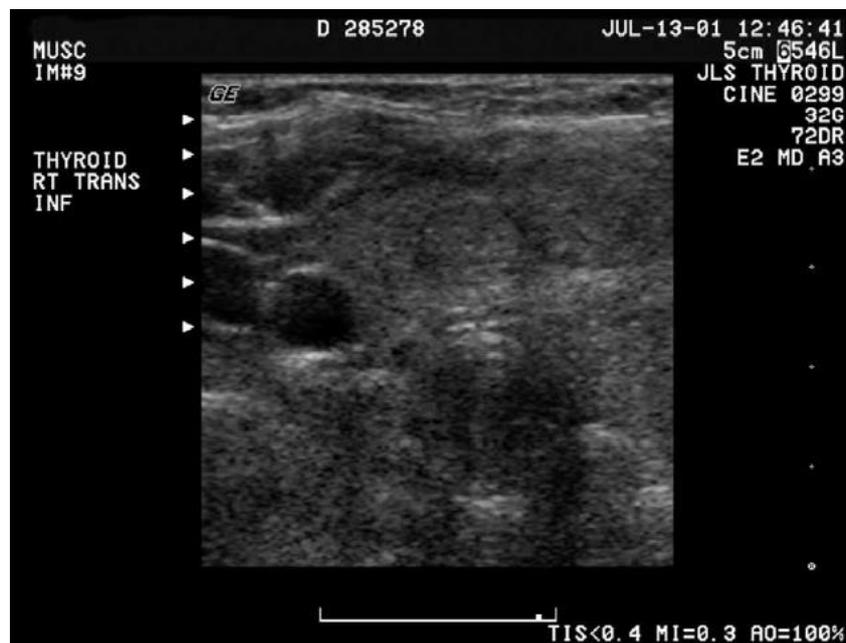


Ilustración 9. Ecografía que revela la existencia de un parénquima tiroideo nodular, sugestivo de bocio multinodular. Tomado de Day TA, Chu A, Hoang KG. Multinodular goiter. Otolaryngol Clin North Am. 2003;36(1):35-54.

La ecografía de la región cervical proporciona valiosa información acerca de las estructuras nodulares tiroideas, como su número, tamaño y localización en el interior de la glándula. Así mismo permite descartar la presencia de adenopatías regionales. Por medio de su utilización, la ecografía nos brinda información para distinguir la composición de los nódulos (Sólido o quístico), ecogenicidad, contorno, así como la presencia de calcificaciones (y su patrón de distribución, si existen). (13) La presencia de hipoeogenicidad, microcalcificaciones, bordes irregulares e imprecisos, así como un aumento del flujo sanguíneo nodular (mediante la utilización de ecografía-Doppler) constituyen factores que pueden tener cierto valor predictivo en diferenciar nódulos benignos de aquellos sugestivo de malignidad.

En la gran mayoría de los casos, la ecografía no puede confirmar ni excluir malignidad. Sin embargo, la clasificación de los nódulos tiroideos de acuerdo con el sistema TI-RADS (Thyroid imaging reporting and data system), junto con la elastografía, da lugar a una alta sensibilidad y valor predictivo negativo para el diagnóstico de carcinoma tiroideo. (34)

La ecografía tiroidea es también útil para diferenciar entre nódulos verdaderos y los pseudonódulos, que son aquellos que aparecen en la tiroiditis de Hashimoto (provocados por infiltrado linfocitario). Sin embargo, su utilidad se ve limitada en situaciones en las que el bocio se prolonga intratorácicamente, así como para evaluar su relación con estructuras adyacentes como la tráquea, el esófago o los grandes vasos.

Finalmente, hemos de tener en cuenta que, debido a la expansión del uso de la ecografía como método diagnóstico debido a las ventajas anteriormente expuestas, se detectan incidentalmente bocios asintomáticos que no hubieran precisado tratamiento, por lo que corremos el riesgo de sobre tratarlos. (15)

Tomografía axial computarizada y Resonancia magnética nuclear

En términos generales, tanto la TAC como la RMN no suelen estar indicadas en el estudio de rutina del bocio multinodular, al no presentar grandes ventajas frente a la ecografía convencional en la descripción del parénquima tiroideo. (13)

Sin embargo, ambas técnicas son fundamentales en determinadas situaciones, como la extensión del bocio hacia el interior del tórax, cuando existen síntomas compresivos (15) o cuando sospechamos malignidad. En el caso del bocio intratorácico, la resonancia magnética es más precisa que la TAC en la evaluación anatomo-topográfica. Sin embargo, la elección de una u otra técnica en estas situaciones determinadas dependerá tanto del coste como de la disponibilidad de la técnica. (32) Tanto TAC como RMN proporcionan información más detallada sobre los tejidos adyacentes en relación con el tiroides, como por ejemplo la tráquea, el esófago o vasos de la región del cuello. Por tanto, como hemos expuesto, ambas se utilizan en casos de compresión o desviación traqueal, disfagia, parálisis de cuerdas vocales o pérdida de peso.

Estas técnicas también resultan útiles en otro aspecto, ya que proporcionan información anatómica adicional durante el preoperatorio, lo que ayuda a programar la técnica con la que realizar la extracción. (13)

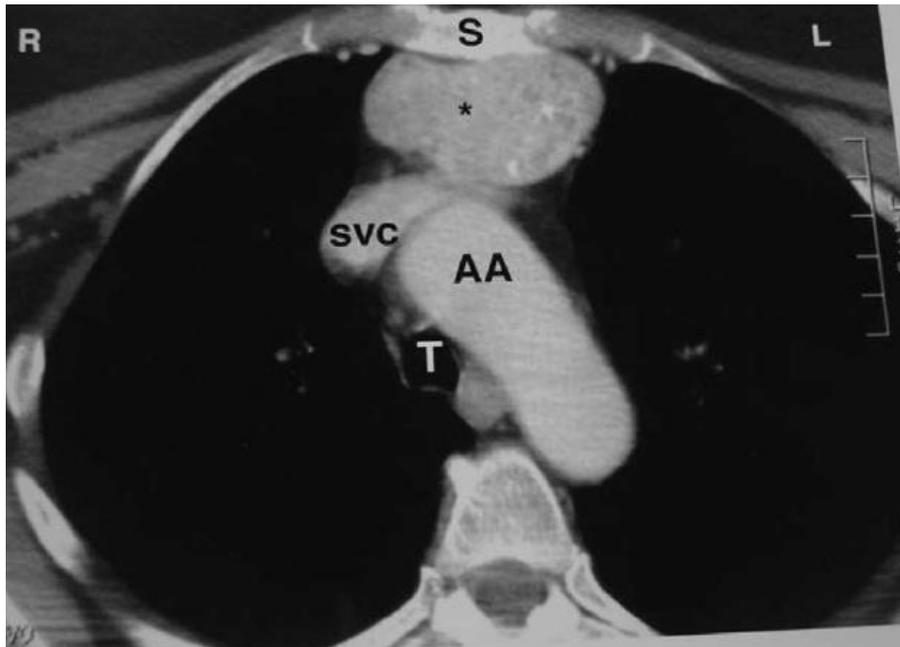


Ilustración 10. TAC torácico que muestra la presencia de bocio intratorácico. Esternón (S), Aorta (AA), Porción intratorácica del bocio (*), Vena cava superior (SVC). Tomado de Day TA, Chu A, Hoang KG. Multinodular goiter. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003;36(1):35–54.

Gammagrafía tiroidea

Durante mucho tiempo la gammagrafía tiroidea ha sido una prueba muy utilizada. Sin embargo, actualmente su uso ha disminuido notablemente debido, entre otras causas, a que su resolución es menor que otras técnicas, como la ecografía. Por tanto, la gammagrafía tiroidea no presenta ningún papel en la descripción anatómica del bocio multinodular. Sin embargo, sí que tiene una gran importancia en el estudio de la fisiología tiroidea.

En ocasiones en las que la TSH se encuentre en niveles bajos, se recomienda realizar una gammagrafía con el objetivo de caracterizar los nódulos del bocio multinodular. Así, la gammagrafía nos permite diferenciar entre tres tipos de nódulos: nódulos calientes, que son hiperfuncionantes (aquellos en los que la captación del radiotrazador es mayor que en el parénquima adyacente), nódulos fríos, que se consideran no funcionantes (nódulos en los que la captación es menor que la del parénquima tiroideo adyacente) y nódulos isofuncionantes (captan radiotrazador en la misma medida que el resto del tejido tiroideo). (35)

Los nódulos calientes (hiperfuncionantes) muy poco frecuentemente se asocian a degeneración maligna, aunque se han dado algunas excepciones. Es por esto por lo que, generalmente, una evaluación citológica no es imprescindible en este tipo de nódulos. (13)

Los principales radiotrazadores utilizados son el Tc-99m y el I-121. En el caso de este último, el I-121 presenta una sensibilidad para detectar nódulos calientes es del 83%, frente a la del Tc-99m, ligeramente superior, aproximadamente del 91%. Sin embargo, la especificidad de ambas es muy limitada, situándose en el intervalo entre el 5 y el 25%, debido a la existencia de muchas otras lesiones tiroideas intraparenquimatosas, tales como quistes o nódulos mixtos. (15) La utilización del Tc-99m como radiotrazador nos llevaría a obtener un resultado falsamente positivo entre aproximadamente el 3% y el 8% de los nódulos tiroideos. Sin embargo, numerosos estudios comparativos han demostrado la no existencia de diferencias significantes entre la utilización de Tc-99m y el I-121. Además de estos dos trazadores, existen otros, como el Talio-201 y el Tc-99m MIBI presentan ventajas en la detección de nódulos tiroideos malignos, pero sus valores de sensibilidad y especificidad no hacen útil su uso rutinario en la práctica clínica diaria. (32)

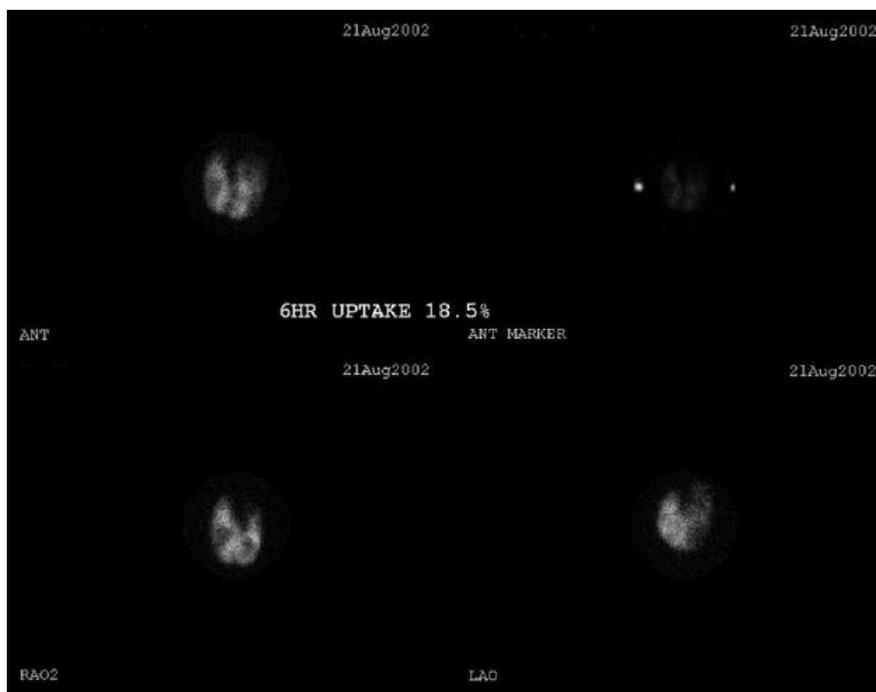


Ilustración 11. Gammagrafía tiroidea que muestra presencia de varios nódulos, compatible con bocio multinodular. Tomado de Tomado de Day TA, Chu A, Hoang KG. Multinodular goiter. Otolaryngol Clin North Am. 2003;36(1):35–54.

Por tanto, en síntesis, la gammagrafía tiroidea debe ser utilizada en casos con alta sospecha de hipertiroidismo debido a nódulos que presentan función autónoma, con el objetivo de caracterizar los nódulos hiperfuncionantes para establecer su abordaje terapéutico posterior. (10) Además, la gammagrafía ósea, aunque no deba ser la prueba de elección en este caso, permite distinguir entre el bocio provocado por la enfermedad de Graves y aquel provocado por la enfermedad de Plummer (bocio multinodular tóxico).

Años atrás, la gammagrafía también era usada con el objetivo de medir el volumen tiroideo, quedando obsoleta dicha indicación debido a la aparición de nuevos métodos más eficaces. (32)

Tomografía por emisión de positrones

Se trata de una técnica que nos aporta valiosa información acerca de la funcionalidad y el metabolismo tiroideo, pero su baja accesibilidad y su alto coste, unido a la utilización de radiación ionizante hacen que, a priori, la PET no sea una prueba de imagen de elección en el estudio del bocio multinodular.

El uso de la tomografía por emisión de positrones con 18F-2-desoxi-2-fluoro-D-glucosa (FDG-PET) constituye una herramienta muy útil para distinguir entre lesiones tiroideas malignas y benignas. Por tanto, esta prueba de imagen podría ser utilizada en aquellos casos en los que el análisis citológico de alguna muestra presente un resultado indeterminado, siendo necesario completar el estudio. Gracias a que la FDG-PET presenta un valor de falsos negativos muy bajo, es una técnica útil ya que en estos casos permite evitar tiroidectomías innecesarias. (36)

3.7.5. Punción aspiración por aguja fina (PAAF)

La punción-aspiración por aguja fina (PAAF) es la prueba diagnóstica definitiva para evaluar a un paciente con uno o más nódulos tiroideos. Es su resultado el que nos orientará hacia el enfoque terapéutico ya que nos permite decidir si es susceptible de seguimiento clínico periódico, o si por el contrario es necesario un manejo quirúrgico. (12) La PAAF es una técnica muy coste-efectiva, relativamente fácil de ejecutar, y que presenta una tasa de falsos negativos aproximadamente del 7% y una de falsos positivos cercana a 0. (37)

Para que una PAAF de tiroides sea considerada satisfactoria ha de contener al menos 6 grupos con, como mínimo, 10 células foliculares preservadas, salvo contadas excepciones. Por el contrario, dicho resultado es insatisfactorio en caso de que existan menos de 6 grupos con 10 células foliculares, aquellas muestras que presenten grandes artefactos y las PAAF que contengan material hemático, células respiratorias o musculares, en ausencia de células foliculares.

Una de las ventajas que presenta esta técnica, además de su bajo coste, tasa de complicaciones y no invasiva es la existencia de una clasificación que permite a los patólogos realizar informes homogéneos y unificados acerca de las lesiones tiroideas: el sistema Bethesda. Esto permite enfocar el manejo terapéutico de dichos pacientes, seleccionando aquellos subsidiarios de tratamiento quirúrgico. (16)

El sistema Bethesda presenta seis categorías diagnósticas, estimando el riesgo de existencia de malignidad en cada una de estas categorías. Estas son: 1 (Insatisfactoria/No diagnóstica), 2 (Benigna), 3 (Atipia de significado incierto/lesión folicular de significado indeterminado), 4 (Neoplasia folicular/Sospecha de neoplasia folicular), 5 (Sospechoso de malignidad) y 6 (Maligna).

La posibilidad de desarrollar patología maligna en pacientes con bocio multinodular ha de estar siempre presente. Sin embargo, constituye un gran reto la elección del nódulo a puncionar, puesto que la ausencia de indicios de malignidad tras el estudio citopatológico del nódulo dominante no excluye la posibilidad de que exista un carcinoma en alguno de los otros nódulos. (15) Sin embargo, la utilización de la PAAF guiada por ecografía ha demostrado aumentar en gran medida la eficacia de dicha técnica diagnóstica.

Categoría diagnóstica	Riesgo estimado de malignidad	Verdadero riesgo de malignidad en nódulos extirpados
No diagnóstico/Insatisfactorio	1-4	20 (9-32)
Benigno	0-3	25 (1-10)
Atipia de significado incierto	5-15	14 (6-48)
Neoplasia folicular o sospecha	15-30	25 (14-34)
Sospechoso de malignidad	60-75	70 (53-97)
Maligno	97-99	99 (94-100)

Tabla 2. Categorías diagnósticas y riesgo de malignidad según el sistema Bethesda. Tomado de Pinto-Blázquez J, Ursúa-Sarmiento I. Thyroid and Parathyroid Gland Pathology . The Bethesda System for Reporting. Rev ORL. 2020;11(3):259–64.

En principio, la técnica ha de enfocarse en el nódulo o nódulos dominantes, así como en aquellos que tengan características diferenciales, como los que presenten distinta consistencia respecto a otros nódulos de la glándula (32), los nódulos sólidos, que se adhieran a planos de la región, aquellos nódulos de gran tamaño (generalmente mayores de 3 cm), y los presentes en pacientes del sexo masculino y a edad temprana. Por otra parte, aquellos nódulos menores de 1 cm, detectados de forma incidental, no son en principio subsidiarios de PAAF.

La actitud que tomar tras obtener el resultado de la PAAF difiere en función de lo que obtengamos. En casos en los que el estudio muestre un resultado benigno, se tiende a la observación, mientras que en aquellos en los que se

demuestre malignidad, la estrategia pasa a ser quirúrgica. El gran reto es en aquellas PAAF en las que el resultado es incierto, en cuyo caso suele recomendarse la cirugía, pese a que la tasa de malignidad en estos casos no llega al 30% en el estudio anatómico-patológico final. (15)

3. TRATAMIENTO DEL BOCIO MULTINODULAR

El tratamiento del bocio multinodular comprende varias estrategias, pero sin olvidar que el único tratamiento definitivo actualmente es la cirugía. Además de esta, existen otras opciones terapéuticas (aunque en absoluto definitivas) que resumimos brevemente a continuación, como son el tratamiento con I-131, el tratamiento médico con levotiroxina o fármacos antitiroideos, así como optar por vigilar la evolución del bocio multinodular.

3.1. Tratamiento con I-131

El tratamiento con radio-yodo provoca una reducción notable del volumen de la glándula tiroidea, reduciendo su tamaño en un 40% en aproximadamente 1 año, y hasta un 50-60% en el segundo año. Esta reducción de tamaño es similar tanto en el bocio multinodular no tóxico y el tóxico. (38) Además, alivia los síntomas relacionados con la compresión traqueal y esofágica en pacientes con bocio multinodular de gran tamaño (aunque en estos, la reducción es aproximadamente del 35%, algo menor), mejorando así la función pulmonar, sobre todo el componente inspiratorio. En los casos en los que el paciente presente bocio multinodular tóxico, el tratamiento con I-131 permite, además de disminuir el tamaño del bocio, llevar al paciente a un estado eutiroideo. (13)

No obstante, es una técnica que presenta efectos adversos en algunos casos, como hipotiroidismo (hasta un 10-20%, sobre todo en casos en los que existen anticuerpos anti-tiroperoxidasa previos y cuando el bocio es de pequeño tamaño), tiroiditis postradiación (hasta un 8%, que ha de tratarse con salicilatos y corticoides) así como hipertiroidismo autoinmune Graves'-like (aproximadamente en un 5% de los casos). Otros aspectos que hacen menos accesible esta técnica son la existencia de una dosis límite (que no ha de ser superada), la necesidad de aislamiento del paciente tras la administración del tratamiento, así como la recomendación de evitar el embarazo al menos durante 2 años tras la terapia con I-131. (13,15,32)

La eficacia de la terapia con I-131 en el bocio multinodular se ve limitada por la captación irregular del radioyodo por parte del parénquima tiroideo, siendo la reducción de tamaño del bocio inversamente proporcional al tamaño de este. Se ha demostrado que, en el bocio multinodular no tóxico, la administración de pequeñas dosis de TSH recombinante humana (rh-TSH) previa al inicio del tratamiento da lugar a un aumento de la captación de I-131 de forma homogénea

por el tejido tiroideo, intentando así evitar la hipocaptación por parte de regiones frías en la glándula. (39) Además, la combinación de ambas terapias permite la administración de una menor dosis de radioyodo para alcanzar el objetivo. (17) Esta terapia es, en general, bien tolerada por el paciente cuando las dosis de rhTSH son bajas (generalmente en torno a 0,1 mg). Sin embargo, cuando dicha dosis aumenta, existe riesgo de que el paciente desarrolle dolor regional cervical, así como un aumento transitorio de las hormonas tiroideas durante la primera semana tras el tratamiento. Además, otra de las posibles desventajas de la utilización de la rhTSH junto con el I-131 es el hallazgo de una mayor frecuencia de hipotiroidismo. (40)

3.2. Tratamiento médico

Dentro del tratamiento médico podemos distinguir dos opciones terapéuticas: el uso de levotiroxina (LT4) o el uso de fármacos antitiroideos.

En primer lugar, la terapia con levotiroxina se realiza con el objetivo de suprimir la producción hipofisaria del TSH (hasta alcanzar valores entre 0,1-0,4 mUI/L) es utilizada en algunos casos seleccionados en el bocio multinodular no tóxico. Es una técnica barata y efectiva, ya que reduce el volumen del bocio en torno a un 30%, pudiendo llegar a prevenir la formación de nuevos nódulos.

Sin embargo, uno de sus inconvenientes es que ha de constituir un tratamiento de por vida, puesto que numerosos estudios han puesto de manifiesto el crecimiento del bocio tras el cese del tratamiento con levotiroxina. Dicho tratamiento precisa de dosis supresoras de TSH, lo que puede provocar un hipertiroidismo subclínico, que presente efectos adversos en el sistema óseo y cardiovascular. En los ancianos existe una asociación particularmente fuerte con tirotoxicosis, relacionándose frecuentemente con osteopenia y arritmias cardíacas. (13,15,19)

El inconveniente que hace que la administración de levotiroxina no sea susceptible de aplicarse en muchos de los pacientes es que es un tratamiento de por vida, además del hecho que, de forma natural, el bocio multinodular progresa con el tiempo hacia el hipertiroidismo debido a la adquisición de función autónoma por parte de alguno de los nódulos tiroideos. (41) Pese a esto, numerosos facultativos continúan utilizando dicho tratamiento, manteniendo los niveles de TSH en el límite inferior de la normalidad, lo que ayuda a prevenir el crecimiento progresivo del bocio multinodular.

En segundo lugar, cabe destacar también el empleo de fármacos antitiroideos, como el propiltiouracilo y las tioamidas (carbimazol y metimazol). Su uso se centra en aquellos casos de bocio multinodular tóxico, con el objetivo de alcanzar el estado eutiroideo, pudiendo ser utilizado en aquellos pacientes en los que

otros tratamientos, aunque más efectivos, no puedan ser utilizados, como la cirugía o la terapia con radioyodo (I-131). (42)

Sin embargo, ha de considerarse un tratamiento a largo plazo, e incluso de por vida, puesto que alcanzar la remisión es algo muy inusual. Otra de las indicaciones es su administración previa a la cirugía, que disminuye el riesgo intraoperatorio, pudiendo ser retirado inmediatamente tras el final de la cirugía. También se utiliza antes y después del tratamiento con radioyodo, con el objetivo de reducir el riesgo de exacerbación del hipertiroidismo, debiendo ser suspendido al menos 3 días antes y reanudado al cuarto día tras el tratamiento con radioyodo. (43)

3.3. Técnicas percutáneas

En aquellos pacientes no susceptibles de tratamiento quirúrgico, además de las posibilidades de tratamiento médico expuestas anteriormente, existen otras técnicas que conforman un eslabón intermedio entre ambos tipos de tratamiento.

Es el caso de la inyección percutánea de etanol guiada por ecografía, que puede ser usada tanto en el bocio multinodular tóxico, autónomo o con nódulos quísticos. La forma de proceder en esta técnica es la administración semanal de entre 2 y 4 ml de etanol al 95%, con el objetivo de provocar necrosis celular, hasta normalizar los niveles de hormonas tiroideas en suero. Este tratamiento es especialmente útil en aquellos casos en los que el tamaño nodular es menor a 3 cm, solucionando el cuadro de hipertiroidismo en un 42% de las ocasiones a los 3 meses y hasta un 66% al año. (44)

3.4. Cirugía del bocio multinodular

Como se ha referido anteriormente, la cirugía es el único tratamiento definitivo del bocio multinodular.

3.4.1. Indicaciones

La decisión de someter o no a cirugía a un paciente es muy variable. Sin embargo, existen unos casos en las que la indicación de cirugía en el bocio multinodular es clara, las cuales se resumen a continuación:

- Pacientes con síntomas compresivos traqueales, esofágicos o de obstrucción del flujo venoso secundario al bocio.
- Hallazgos clínicos o radiológicos sugestivos de malignidad, entre los que se encuentran un patrón de crecimiento rápido, nódulos con márgenes irregulares, así como con flujo sanguíneo intranodular aumentado, o microcalcificaciones.

- Hallazgos citológicos sugestivos o incluso diagnósticos de malignidad.
- Preferencia del paciente por el tratamiento quirúrgico.
- Problemas estéticos.
- Pacientes con bocio multinodular tóxico, en aquellas situaciones en las que o bien no responden o no son candidatos a tratamiento con radioyodo.
- Aquellos pacientes en los que exista una extensión intratorácica del bocio, que se encuentren sintomáticos. (15)

3.4.2. Valoración preoperatoria

En el bocio multinodular hipertiroideo, a diferencia del bocio multinodular no tóxico, previo a la intervención quirúrgica, el paciente ha de alcanzar un estado eutiroideo. Esto se consigue mediante varias estrategias, que incluyen la utilización de fármacos antitiroideos, betabloqueantes (parece estar asociado a menor tasa de complicaciones postquirúrgicas) o yoduro de potasio de forma aislada o realizando combinaciones entre ellos.

La monitorización cardiaca preoperatoria es obligatoria (administrando tratamiento con el objetivo de estabilizar al paciente, si fuera necesario). Además, han de tener una laringoscopia y monitorización del nervio laríngeo recurrente. Sin embargo, la determinación intraoperatoria de PTH de forma sistemática no ha generado consensos amplios, la cual puede jugar un papel importante cuando, por ejemplo, se realiza una intervención quirúrgica en régimen de cirugía mayor ambulatoria. (13,15)

3.4.3. Técnica quirúrgica

El objetivo primordial de la cirugía es la eliminación de la práctica totalidad del tejido tiroideo que presente aspecto nodular. Por norma general, la técnica quirúrgica de elección en el bocio multinodular es la tiroidectomía total o casi total. Esto no excluye que aún exista cierta controversia entre la realización de la tiroidectomía total o bien, cirugía total de un lado y subtotal del otro, denominado procedimiento de Dunhill. La diferencia entre ambas técnicas es que la tiroidectomía total o casi total incluye la extirpación de ambos lóbulos tiroideos (tiroidectomía total) o dejando una pequeña cantidad de tejido, menor de 1 g (tiroidectomía casi total). Por el contrario, la tiroidectomía tipo Dunhill es una técnica quirúrgica en la que se preserva en torno a 3-5 g de tejido tiroideo en el lado menos afectado de la glándula. Dicha técnica es segura, reportándose una tasa de mortalidad menor del 1%. (10,13,15)

En casos en los que la anatomía patológica postoperatoria revele la existencia de una neoplasia, si esta es menor de 1 cm, en principio no sería necesario ampliar la extensión de la escisión de tejido tiroideo.



Ilustración 12. Imagen intraoperatoria de un bocio multinodular. Cortesía del Dr. Dieter José Morales García, profesor y cirujano endocrino del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Técnicamente hemos de partir de la base en la que el propio crecimiento del bocio multinodular trae como consecuencia una deformación total de la arquitectura tiroidea, lo que puede provocar dificultades intraoperatorias, tales como una dificultad extra en la identificación del nervio laríngeo recurrente o las glándulas paratiroides, así como el atrapamiento del nervio en algunos nódulos, o la elongación de este en la maniobra de extracción de la glándula. (45)

Durante el postoperatorio es relativamente útil la medición de los niveles séricos de TSH, incluso llegando algunos facultativos a tratar con hormonas tiroideas, puesto que existen hipótesis que sostienen que puede ser beneficioso para evitar la recidiva de pequeños restos de tejido tiroideo que permanezcan tras la cirugía, así como para realizar una terapia sustitutiva de hormonas tiroideas. Sin embargo, la evidencia científica aún no ha demostrado un claro beneficio en dicho tratamiento supresor con levotiroxina. (46)

3.4.4. Complicaciones de la cirugía del bocio multinodular

Este procedimiento presenta los riesgos y efectos secundarios generales secundarios a cualquier cirugía. Pero, además, presenta una serie de factores de riesgo y complicaciones específicas que cabe reseñar.

En primer lugar, existen numerosos factores de riesgo para desarrollar complicaciones, los cuales pueden ser sintetizados de esta forma: edad y sexo (mayor en mujeres), hipertiroidismo (debido a una mayor vascularización glandular que favorece la hemorragia), bocio de larga evolución, así como

recidivante (ocurre una alteración de la estructura glandular debido a cicatrices posteriores a intervenciones quirúrgicas previas), la técnica quirúrgica (resecciones más extensas generalmente dan lugar a mayor tasa de complicaciones) y otros tales como la experiencia del cirujano y el volumen operatorio del hospital. (47)

En cuanto a las complicaciones, cabe reseñar que la tasa de complicaciones es muy similar tanto en la tiroidectomía total como subtotal. (48) Algunas de estas complicaciones se destacan a continuación, debido a su elevada morbilidad en el paciente.

- Parálisis del nervio laríngeo recurrente. Se diagnostica tras la visualización por medio de laringoscopia de parálisis de alguna de las cuerdas vocales. La parálisis recurrencial es transitoria si su duración es menor a un año, siendo esta permanente cuando supera este periodo de tiempo. (49) La parálisis recurrencial derecha es más frecuente como consecuencia de las relaciones anatómicas especiales que presenta el nervio laríngeo recurrente derecho. En la mayor parte de los casos, esta lesión ocurre como consecuencia de errores en la técnica quirúrgica, así como la no óptima visualización del nervio. Con el objetivo de disminuir esta complicación se puede emplear la neuromonitorización, lo que ayuda a identificar el nervio en situaciones en las que es difícil hacerlo. (50) La incidencia de esta complicación es de aproximadamente un 6% la parálisis transitoria y 2% la permanente. (10)
- Hipoparatiroidismo. La prevalencia del hipoparatiroidismo transitorio es de aproximadamente el 6%, y el del permanente en torno al 3,5%. Esta prevalencia se ve incrementada cuanto mayor es la extensión de la resección tiroidea, así como en las cirugías de recidiva. Numerosos estudios ponen de manifiesto que la disminución de esta complicación pasa por un autotransplante paratiroideo a nivel del músculo esternocleidomastoideo, mientras que otros estudios exponen que la forma de evitar esta complicación es siendo cautelosos durante la cirugía, intentando preservar al máximo las glándulas paratiroides. (51)
- Hemorragia y complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica. La hemorragia presenta una incidencia en torno al 3%, siendo primordial para prevenirla realizar una adecuada sutura y/o cauterización de aquellos vasos susceptibles de sangrar. Sobre todo, ocurre en las primeras horas tras el despertar del paciente, sobre todo cuando realiza maniobras de Valsalva. (24)
- Otras complicaciones son mucho menos frecuentes, entre las que se encuentran la parálisis del nervio laríngeo superior (se pone de manifiesto por cambios en la voz del paciente), traqueomalacia (generalmente puede requerir la intubación del paciente), así como disnea brusca (por edema laríngeo, intubación traumática o laringoespasma).

Por otra parte, hemos de destacar que la recurrencia del bocio multinodular se encuentra en torno al 15-40% de los pacientes a largo plazo. Con el objetivo de reducir esta tasa de recidiva, se piensa que el tratamiento postoperatorio con L-T4 evita la recurrencia, pero generalmente no se usa de rutina. Esta alta tasa de recidiva se debe en gran medida a que el tejido tiroideo restante, macroscópicamente normal, microscópicamente presenta pequeños nódulos, lo cual puede ser la causa de la recurrencia. (32) Como veremos a continuación, la cirugía de la recidiva de bocio multinodular implica mayor riesgo de complicaciones, como parálisis permanente del nervio laríngeo recurrente, así como hipoparatiroidismo crónico.

3.4.5. Situaciones especiales

3.4.5.1. Cirugía del bocio intratorácico

En el bocio intratorácico, la cirugía cobra especial relevancia debido a numerosos factores: no existe otro tratamiento con una tasa de eficacia similar, el bocio, en esta situación, es más susceptible de contener neoformaciones malignas y, en tercer lugar, la terapia con radioyodo puede provocar efectos adversos agudos en pacientes ancianos (como distress respiratorio).

No obstante, en aquellos pacientes asintomáticos hemos de evaluar detenidamente los riesgos de una tiroidectomía frente a los beneficios, ya que constituyen un perfil de pacientes con elevada comorbilidad, en los que, además, la identificación de estructuras anatómicas tales como los nervios laríngeos recurrentes o las glándulas paratiroides se torna especialmente difícil, lo que se traduce en una mayor tasa de complicaciones postquirúrgicas. (52)

El acceso al bocio intratorácico puede lograrse en la inmensa mayoría de las ocasiones mediante un abordaje cervical, precisándose solamente una incisión en collar a dicho nivel. Más del 90% de los bocios intratorácicos pueden ser extraídos por medio de este abordaje. (53) En cuanto a la técnica, nuevamente la tiroidectomía total se considera de elección frente a la subtotal y otras variantes, puesto que es la que en mayor medida evita las recurrencias, siendo además la de elección en aquellos pacientes que presenten una esperanza de vida mayor de 10 años.

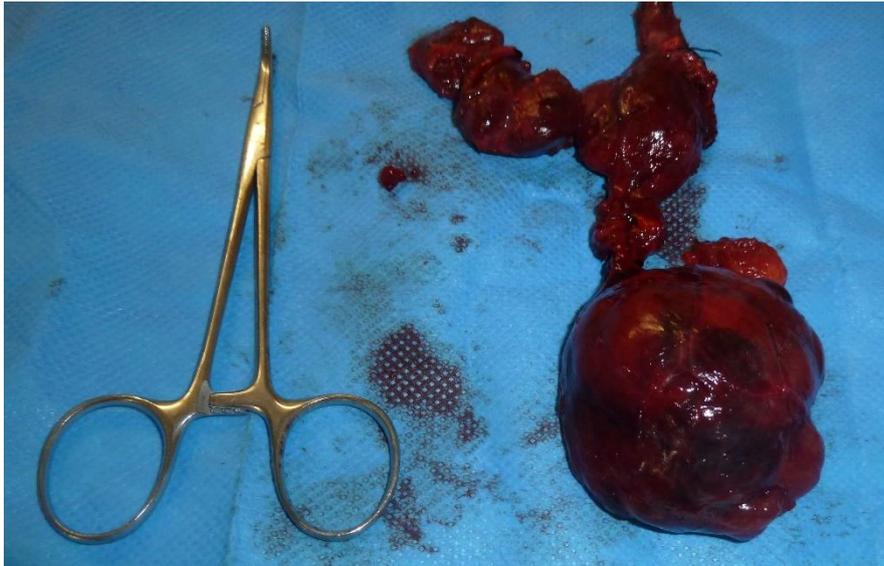


Ilustración 13. Pieza quirúrgica de un bocio multinodular intratorácico. Cortesía del Dr. Dieter José Morales García, profesor y cirujano endocrino del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

En el abordaje cervical, es importante realizar la sección alta de la musculatura infrahioidea con el objetivo de obtener un campo quirúrgico amplio. Una vez alcanzada la glándula, en primer lugar, hemos de movilizar y posteriormente ligar tanto el pedículo superior como las venas tiroideas, preservando el nervio laríngeo superior. Este procedimiento se realiza en ambos lados, con el objetivo de reducir el aporte sanguíneo a la glándula, y, por tanto, disminuyendo la presión en el compartimento del cuello, lo que mejora el drenaje venoso. Es recomendable comenzar movilizándolo y diseccionando el lóbulo tiroideo más pequeño en caso de bocios asimétricos, para aumentar el campo quirúrgico para abordar la porción más grande. (15,47,54)

En algunas ocasiones, la porción intratorácica del bocio no puede ser movilizada con facilidad desde el abordaje cervical, debido a que se encuentre especialmente fijo a otras estructuras adyacentes. En este caso, no es recomendable la tracción hacia arriba del bocio con el dedo, pues la probabilidad de lesionar el nervio laríngeo recurrente y provocar hemorragia abundante es alta. En esta situación, hemos de localizar el nervio laríngeo recurrente (ayudándonos de neuromonitorización si fuese necesario), para después realizar una disección craneocaudal. Finalmente, cuando el bocio se encuentre liberado del resto de estructuras, puede ser extraído fácilmente mediante una ligera tracción.

En casos excepcionales, debido a morfología o situación anatómica del bocio, y generalmente intraoperatoriamente, tendremos tomar la decisión de recurrir a la esternotomía media, que ha de ser preferentemente total en lugar de parcial. Esta técnica ha de realizarse cuando procedamos a un abordaje cérvico-

mediastínico o cérvico-torácico-mediastínico. El primero de ellos se ejecuta generalmente en bocios recidivados, aquellos con gran componente mediastínico posterior, los que llegan hasta la carina y aquellos sugestivos de malignidad. El segundo de los abordajes, el cérvico-torácico-mediastínico debe reservarse únicamente a aquellos casos en los que el componente intratorácico llega a alcanzar el espacio pleural derecho, tras pasar detrás de estructuras como la tráquea o el esófago. (15,47,55)

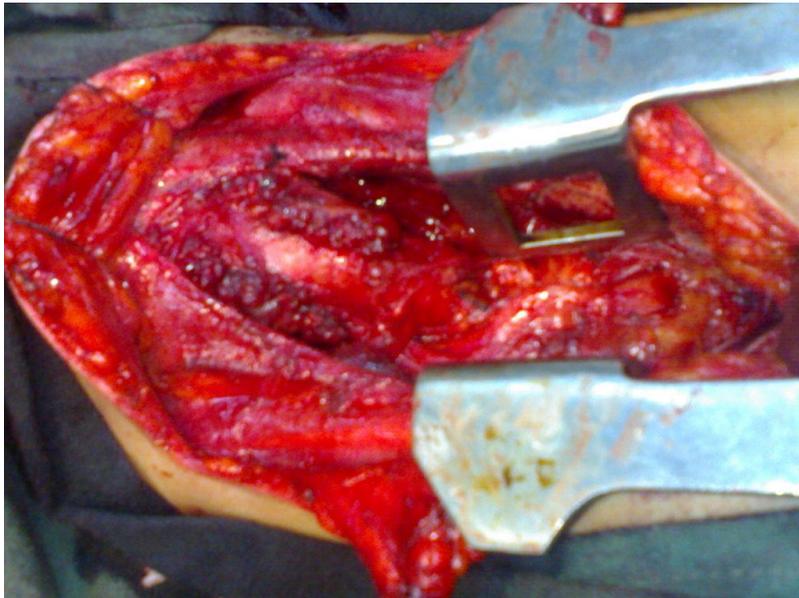


Ilustración 14. Esternotomía media en una tiroidectomía total de un bocio multinodular intratorácico. Tomado de internet.

3.4.5.2. Cirugía del bocio multinodular recidivado

Otra situación especial que cabe reseñar es la actitud ante pacientes que presenten recidiva de bocio multinodular. En ellos, el procedimiento de elección es la cirugía, que tiene por objetivos la eliminación de síntomas compresivos, si los hubiera, corregir la hiperfunción glandular, y especialmente, intentar en la medida de lo posible evitar la aparición de una recidiva posterior. Debido a esto, la técnica de elección en estos casos es la tiroidectomía total o casi total.

Factores importantes que van a condicionar el abordaje quirúrgico son el tipo de cirugía previa a la que se sometió el paciente, el tamaño de la recidiva, así como su localización. En función de estas características se podrá llevar a cabo un abordaje por la línea media, o bien uno lateral.

Al igual que en la cirugía inicial, puede llegar a ser de gran utilidad la disección de los músculos infrahioideos, sobre todo cuando la recidiva es de gran volumen o se extienden intratorácicamente.

Del Mismo modo, la identificación del nervio laríngeo recurrente es mandatoria, para lo cual se ha de monitorizar intraoperatoriamente. Pese a esto, la tasa de complicaciones, entre las que se sitúa la parálisis permanente del nervio laríngeo recurrente, es altísima. (15)



Ilustración 15. Bocio multinodular recidivado en una paciente operada previamente. Cortesía del Dr. Dieter José Morales García, profesor y cirujano endocrino del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

4. Nuevas perspectivas en la cirugía del bocio multinodular

Desde la década pasada, nuevas técnicas han ido apareciendo con el objetivo de transformar en la medida de lo posible la cirugía del bocio multinodular en un procedimiento mínimamente invasivo. Es por esto por lo que, entre otras técnicas, surge la cirugía endocrina trans-oral, y la cirugía axilo-pectoral bilateral (BABA), que se puede también complementar con un acceso robótico y que permite realizar tanto la tiroidectomía como la paratiroidectomía sin dejar una cicatriz visible en la región del cuello, siendo esta una de sus principales ventajas.

Una de las nuevas técnicas más utilizadas es el abordaje transoral vestibular (TOETVA), que ha desplazado a otros abordajes orales debido a su accesibilidad y seguridad. El tamaño de la incisión es en torno a 2 cm, por lo que se puede considerar una intervención mínimamente invasiva. (56)

En términos de eficacia, diversos estudios han puesto de manifiesto que la tiroidectomía por medio de abordaje transoral o con BABA asistida o no por robot y por cirugía abierta convencional son equivalentes, presentando además

similares tasas de complicaciones, tales como parálisis del nervio recurrente e hipoparatiroidismo. Adicionalmente, mediante este abordaje se evitan problemas de la herida en el cuello, al no existir esta. Sin embargo, aún queda por definir claramente qué perfil de pacientes pueden ser susceptibles de beneficiarse de esta técnica, pese a que recientes estudios han demostrado que no debe ser una cirugía con aplicabilidad limitada, debiéndose considerar como una opción viable. (57, 58).

5. Bibliografía

1. García Porrero JA, Hurlé JM. Anatomía Humana. Primera. McGrawHill; 2005.
2. Young B, Heath JW. Wheater's. Histología Funcional. Texto y altas en color. Cuarta edi. Ed. Elsevier, editor. 2002.
3. Kierszenbaum AL, Tres LL. Histología y biología celular: Introducción a la anatomía patológica. Cuarta edi. Elsevier Inc; 2016. 581–587 p.
4. Pradhan R, Agarwal A, Lombardi CP, Raffaelli M. Applied Embryology of the Thyroid and Parathyroid Glands. Surg Thyroid Parathyroid Gland. 2021;15-25.e4.
5. Hall JE. GUYTON Y HALL, Tratado de Fisiología Médica. Decimoterc. 2016. 951–963 p.
6. Townsend C, Beauchamp D, Evers M, Mattox K. Townsend: Sabiston Textbook of Surgery. Sabist Textb Surg [Internet]. 2012;1279–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4377-1560-6.00051-2>
7. Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J. Harrison: Principios de medicina interna. Decimonove. McGrawHill; 2016. 2283–2308 p.
8. GÓNZALEZ RB. Farreras-Rozman: Medicina Interna. In: Farreras-Rozman: Medicina Interna. 2012. p. 97–9.
9. Cano Pérez JF, Ràfols Gimbert MR. Patología tiroidea. Trastornos del metabolismo del calcio y otros minerales [Internet]. Eight Edit. Atención primaria. problemas de salud en la consulta de medicina de familia. Elsevier Espa8#241;a, S.L.U.; 2019. 724–756 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9113-185-4/00027-X>
10. Hegedüs L, Paschke R, Krohn K, Bonnema SJ. Multinodular Goiter [Internet]. Seventh Ed. Vols. 2–2, Endocrinology: Adult and Pediatric. Elsevier; 2015. 1570-1583.e5 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-18907-1.00090-1>
11. Krohn K, Führer D, Bayer Y, Eszlinger M, Brauer V, Neumann S, et al. Molecular pathogenesis of euthyroid and toxic multinodular goiter. Endocr Rev. 2005;26(4):504–24.
12. Gregory W. R. Surgery of the Thyroid and Parathyroid glands. Second. Elsevier;
13. Saran S. Multinodular goiter. In: Goiter-Causes and Treatment [Internet]. 2020. Available from: <http://www.intechopen.com/books/trends-in-telecommunications-technologies/gps-total-electron-content-ec-prediction-at-ionosphere-layer-over-the-equatorial-region%0AInTec%0Ahttp://www.asociatiamhc.ro/wp-content/uploads/2013/11/Guide-to-Hydropower.pdf>
14. Rio Frio T, Bahubeshi A, Kanellopoulou C, Hamel N, Niedziela M, Sabbaghian N. DICER1 mutations in familial multinodular goiter with and without ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. J Am Med Assoc. 2011;305(1):68–77.
15. Alonso Gordoia T, Prats Amunategui I, Bollo Arocena E, Durán Poveda M, García Sanz Í, Gómez Ramírez J, et al. Cirugía endocrina. In: Gomez Ramírez J, editor. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. 3ª Edición. Arán ediciones S.L.; 2020.
16. Pinto-Blázquez J, Ursúa-Sarmiento I. Thyroid and Parathyroid Gland

- Pathology . The Bethesda System for Reporting. *Rev ORL*. 2020;11(3):259–64.
17. Goiter CM, Medeiros-neto G, Endocrinology S, Nicolau RS, Brazil SP. Reprinted From *Www . Thyroidmanager . Org*. 2016;
 18. Krysiak R, Kowalcze K, Okopień B. Rarer causes of thyrotoxicosis. *Przegl Lek*. 2016;73(4):250–61.
 19. Vitti P, Rago T, Tonacchera M, Pinchera A. Toxic multinodular goiter in the elderly. *J Endocrinol Invest*. 2002;25:16–8.
 20. Hans B. Iodine Excess. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2010;24(1):107–15.
 21. Cerci C, Cerci S, Eroglu E, Deme M, Kapucuoglu N, Yildiz M, et al. Thyroid cancer in toxic and non-toxic multinodular goiter. *J Postgrad Med*. 2007;53(3):157–60.
 22. Ngalob QG, Isip-Tan IT. Thyroid cancer in Plummer’s disease. *BMJ Case Rep*. 2013;
 23. Kopp P. Thyrotoxicosis of other Etiologies Definition and Epidemiology. 2010;
 24. de Aguiar-Quevedo K, Cerón-Navarro J, Jordá-Aragón C, Pastor-Martínez E, Sales-Badia JG, García-Zarza Á, et al. Bocio intratorácico. Revisión de la literatura médica. *Cir Esp*. 2010;88(3):142–5.
 25. Rios A RJ. Resultados del tratamiento quirúrgico en 247 pacientes con bocio multinodular con componente intratorácico. *Cirugía española*. 2004;75:140–5.
 26. Cedeño Ruiz A, Suárez Espinoza G, Flores Pinos MB, Gómez Tabares JJ, Apolo Sarmiento R, Rey Alejandro T. Bocio intratorácico. Presentación de caso y revisión bibliográfica. *Rev Med FCM-UCSG*. 2017;21(3):129–32.
 27. Hajhosseini B, Montazeri V, Hajhosseini L, Nezami N, Beygui RE. Mediastinal goiter: A comprehensive study of 60 consecutive cases with special emphasis on identifying predictors of malignancy and sternotomy. *Am J Surg [Internet]*. 2012;203(4):442–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2011.03.010>
 28. Ríos Zambudio A, Rodríguez González JM, Balsalobre Salmerón MD, Paricio Parrilla P. Síndrome de Claude-Bernard-Horner secundario a un bocio multinodular tóxico intratorácico. *Rev clin Esp*. 2002;202(12):672–4.
 29. Mack E. Management of patients with substernal goiters. *Surg Clin North Am*. 1995;75:377–94.
 30. Tollin SR, Mery GM, Jelveh N, Fallon EF, Mikhail M, Blumenfeld W, et al. The Use of Fine-Needle Aspiration Biopsy Under Ultrasound Guidance to Assess the Risk of Malignancy in Patients with a Multinodular Goiter. 2009;
 31. Yong JS, Orl M, Loh KS, Petersson BF, Thong M, Orl M. Multinodular goiter : A study of malignancy risk in nondominant nodules. 2017;(August).
 32. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbæk F. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Enocrine Rev*. 2003;24:102–32.
 33. Wiest P, Hartshorne M, Inskip P, Crooks L, Vela B, Telepak R, et al. Thyroid palpation vs high-resolution thyroid ultrasonography in the detection of nodules. *J Ultrasound Med*. 1998;17:487–96.

34. Russ G, Royer B, Bigorgne C. Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4550 nodules with and without elastography. *Eur J Endocrinol.* 2013;168:649–55.
35. Gharib H, Papini E. Thyroid nodules: Clinical importance, assessment, and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007;36:707–35.
36. Sebastianes F, Cerci J, Zanoni P. Role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in preoperative assessment of cytologically indeterminate thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:4485–4488.
37. Alexander E, Kennedy G, Baloch Z. Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology. *N Engl J Med.* 2012;367:705–15.
38. Nygaard B, Hegedüs L, Ulriksen P, Al. E. Radioiodine therapy for multinodular toxic goiter. *Arch Intern Med.* 1999;159:1364–1368.
39. Azorín Belda MJ, Martínez Caballero A, Figueroa Ardila GC, Martínez Ramírez M, Gómez Jaramillo CA, Dolado Ardit JI, et al. La estimulación previa con rhTSH mejora la respuesta al tratamiento con radioyodo en pacientes con bocio multinodular tóxico de baja captación. *Rev Española Med Nucl.* 2017;36(1):7–12.
40. Albino C, Mesa JC, Olandoski M, Al. E. Recombinant human thyrotropin as adjuvant in the treatment of multinodular goiters with radioiodine. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:2775–2780.
41. Fast S, Bonnema SJ, Hegedüs L. The majority of Danish nontoxic goitre patients are ineligible for Levothyroxine suppressive therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;69:653–8.
42. Azizi F, Takyar M, Madreseh E, Amouzegar A. Treatment of toxic multinodular goiter: Comparison of radioiodine and longterm methimazole treatment. *Thyroid.* 2019;29(5):625–30.
43. Weetman A. Radioiodine treatment for benign thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;66:757–764.
44. Freitas J. Therapeutic options in the management of toxic and nontoxic nodular goiter. *Semin Nucl Med.* 2000;30:88–97.
45. Day TA, Chu A, Hoang KG. Multinodular goiter. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003;36(1):35–54.
46. Rotondi M, Amato G, Del Buono A, Mazziotti G, Manganella G, Biondi B, et al. Postintervention serum TSH levels may be useful to differentiate patients who should undergo levothyroxine suppressive therapy after thyroid surgery for multinodular goiter in a region with moderate iodine deficiency. *Thyroid.* 2000;10:1081–5.
47. Ríos A, Sitges-Serra A. Tratamiento quirúrgico del bocio intratorácico. *Cir Esp.* 2012;90(7):421–8.
48. Colak T, Akca T, Kanik A, Yapici D, Aydin S. Total versus subtotal thyroidectomy for the management of benign multinodular goiter in an endemic region. *ANZ J Surg.* 2004;11:974–8.
49. Ríos Zambudio A, Rodríguez González JM, Riquelme J, Soria T, Canteras M, Parrilla P. Prospective study of postoperative complications after total thyroidectomy for multinodular goitres by surgeons with experience in endocrine surgery. *Ann Surg.* 2004;240:18–25.
50. Chan W, Lang B, Lo C. The role of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy: a comparative study on

- 1000 nerves at risk. *Surgery*. 2006;40:866–72.
51. Sitges-Serra A, Ruiz S, Girvent M, Manjón H, Dueñas J, Sancho J. Outcome of protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Br J Surg*. 2010;97:1687–95.
 52. Hardy R, Bliss R, Lennard T, Balasubramanian S, Harrison B. Management of retrosternal goitres. *Ann R Coll Surg Engl*. 2009;91:8–11.
 53. Ríos-Zambudio A, Rodríguez J, Riquelme J, Soria T, Canteras M, Parrilla P. Prospective study of postoperative complications after total thyroidectomy for multinodular goiters by surgeons with experience in endocrine surgery. *Ann Surg*. 2004 Jul;240(1):18–25.
 54. Aguiar-quevedo K De, Cerón-Navarro J, Jordá-Aragón C, Pastor-Martínez E, Sales-badia JG, García-Zarza Á, et al. Bocio intratorácico. Revisión de la literatura médica. *Cirugía española*. 2010;88(3):142–5.
 55. Knobel M. An overview of retrosternal goiter. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2021;44(4):679–91. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01391-6>
 56. Udelsman R, Anuwong A, Oprea A, Al. E. Trans-oral vestibular endocrine surgery: a new technique in the United States. *Ann Surg*. 2016;264(6):13–6.
 57. Grogan RH, Suh I, Chomsky-Higgins K, Alsafran S, Vasiliou E, Razavi CR, et al. Patient eligibility for transoral endocrine surgery procedures in the United States. *JAMA Netw Open*. 2019;2(5):1–9.
 58. Granell J, Lee KE. Cirugía tiroidea de acceso remoto. *Rev ORL*. 2020;11(2):1–15.