

Bocio multinodular gigante. *Reporte de un caso*

Mayor M.C. Alejandro S. **Sánchez-Regla**,*
M.C. Javier **Valencia-Rosemberg**,** Mayor M.C. Francisco J. **Padilla-Cota*****

Escuela Militar de Graduados de Sanidad-Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Antecedente. El bocio multinodular gigante es una entidad clínica rara en nuestros días. Los de mayor tamaño reportados son en países de África y Europa del Este.

Objetivo. Presentar un caso de bocio multinodular gigante tratado exitosamente en el Hospital Militar Regional de Acapulco, Guerrero, México.

Descripción del caso. Mujer de 71 años de edad con historia de 40 años con crecimiento gradual y progresivo de masa en región anterior del cuello que inicia seis meses previos a su tratamiento con síntomas compresivos tales como: disnea y disfagia alta. Se efectuó tiroidectomía total y se dio seguimiento por dos años.

Conclusión. La tiroidectomía total es un método seguro y justificado en el paciente anciano con bocio multinodular gigante con síntomas compresivos.

Palabras claves: bocio multinodular gigante.

Giant multinodular goiter.

A case report

SUMMARY

Background. The giant multinodular goiter is a rare clinical entity in our days. The largest cases have been reported in countries from Africa and East Europe.

Objective. To present a case of giant multinodular goiter successfully treated at the Military Regional Hospital of Acapulco, Guerrero, Mexico.

Case description. A 71 years old woman with history of 40 years of gradual growing of a mass located at the anterior cervical area. During the last six months the patient presents compressive symptoms, such as, disnea and high dysphagia. A total thyroidectomy was performed as well as a two year period of follow-up, showing good evolution.

Conclusion. Total thyroidectomy is a useful, safe and justified procedure in aged patient with giant multinodular goiter with compressive symptoms.

Key words: Giant multinodular goiter.

Introducción

La patología tiroidea tiene un rango amplio que abarca procesos benignos con glándula normofuncionante o con función alterada, hasta cánceres de estirpes y comportamientos variables, lo que hace interesante y laborioso su estudio y manejo.

El manejo médico quirúrgico adecuado del bocio multinodular gigante implica estudios de imagen y citopatología

para establecer un diagnóstico de precisión y un procedimiento quirúrgico cuidadoso para lograr un buen resultado funcional y estético del caso

Esta patología actualmente es una entidad clínica cada vez más rara, al grado que en esta época es difícil encontrar crecimientos benignos de tiroides mayores de 500 g de peso. Las series que describen crecimientos mayores a 1,000 g se encuentran en forma escasa y en su mayoría provienen de África y Europa del Este.¹⁻⁴

* Jefe del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital Militar Regional de Acapulco, Guerrero. ** Cirujano General egresado del curso de Cirugía General de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad. *** Cirujano General actualmente Director de la Enfermería Militar de Sta. Gertrudis, Chihuahua, Chi.

Correspondencia:

Mayor M.C. Alejandro S. Sánchez-Regla

Constituyentes 113, Col. Vista Alegre, C.P. 39560, Acapulco, Gro. Tel. (01 744) 4857-500.

Correo electrónico: alejandrosalvador@smorlccc.org.mx o Alesanre@aol.com.mx

Recibido: Junio 14, 2004.

Aceptado: Septiembre 12, 2004.

En este artículo se describe un caso de bocio multinodular gigante de casi 900 g en una paciente anciana, se analiza el estudio y manejo y se revisa la literatura al respecto.

Descripción del caso

Paciente del sexo femenino de 71 años de edad, con historia de masa en región anterior de cuello de crecimiento lento y progresivo de 40 años. Los síntomas y signos, además de la deformación obvia de la anatomía del cuello, iniciaron seis meses antes con disnea de medianos esfuerzos^{4,6} y disfagia alta, por lo que acude a la consulta de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de nuestro hospital.

Se realiza estudio de tomografía computada simple y contrastada de cuello y tórax superior,⁷ que mostraba el lóbulo tiroideo derecho con una masa de aprox. 10.5 cm x 9 cm, el lóbulo tiroideo izquierdo con una masa de aprox. 7.5 x 6 cm, y un componente intratorácico de 6.9 cm x 3.7 cm. Biopsia postaspiración con aguja fina (BAAF), para estudio histopatológico sin evidencia de células malignas y estudios de laboratorio con resultados dentro de límites normales, incluyendo perfil hormonal que se reportó como eutiroideo. Telerradiografía de tórax y electrocardiograma para determinación del riesgo quirúrgico preoperatorio con grado II de IV.

A la exploración física se palpa masa de consistencia renitente de predominio derecho que abarcaba toda la extensión del cuello de mentón hasta escotadura esternal y de lado a lado rebasando la línea posterior de los esternocleidomastoideos predominantemente al lado derecho de dimensiones similares a las descritas previamente en la tomografía, móvil, no dolorosa, con piel suprayacente libre. Se realiza estudio de nasofaringolaringoscopia flexible para valorar función laríngea misma que se encontraba respetada.

Se trató mediante tiroidectomía total por medio de abordaje cervical anterior, resecando el componente intratorácico con disección digital,^{7,8} y se reimplantó la glándula paratiroides superior izquierda en el músculo esternocleidomastoideo izquierdo. La paciente pasó a recuperación por 12 horas a la Sala de Terapia Intensiva² y posteriormente a su cama por 24 horas más, siendo egresada con drenaje cerrado, que se retiraron al tercer día postoperatorio.

La pieza se envió a patología para estudio y reporte definitivo confirmándose el diagnóstico de bocio multinodular gigante (890 gramos). Cursó el postoperatorio sin alteraciones de la voz. Se inició terapia sustitutiva hormonal al mes postoperatorio y se dio seguimiento por dos años con perfiles hormonales de control manteniéndose eutiroidea y sin otras complicaciones.

Discusión

Por bocio multinodular se entiende el aumento irregular de tamaño de la glándula tiroides secundario al estímulo que supone una elevación de la TSH. Esta hiperplasia tiroidea se debe probablemente a una disminución de la producción de hormonas tiroideas en relación con las necesi-

dades del organismo que puede ser de origen congénito o adquirido.

El bocio multinodular aparece con una incidencia variable en casi todos los países del mundo. Se observa una fuerte preponderancia en mujeres. El bocio puede ser clasificado como endémico, cuando más de 10% de la población lo padece, o de naturaleza esporádica. Las zonas endémicas más conocidas se sitúan en las regiones de alta montaña.^{9,10}

El déficit en el contenido del yodo en la dieta es el factor más importante en el desarrollo del bocio simple. La mayor parte del yodo de la dieta proviene de la comida, y a pesar de que el contenido de yodo en la carne es superior que en las plantas, el principal determinante de la ingesta de yodo es el terreno. Son más pobres en yodo las zonas que están sometidas a fuertes lluvias. Además, es más probable encontrar dietas deficientes en yodo en poblaciones que dependen estrictamente de alimentos cultivados localmente para el consumo y que prefieren la proteína vegetal a la animal o a la del pescado. La adición de yodo a la sal y al pan como medida de salud pública ha supuesto una reducción significativa en la incidencia del bocio y la eliminación virtual del cretinismo endémico. El efecto secundario más frecuente de esta medida sanitaria es la aparición de hipertiroidismo provocado por el yodo en pacientes con bocio preexistente (fenómeno de Jod-Basedow). De todas formas, los beneficios de la introducción de yodo en el pan y la sal parecen superar con creces sus desventajas. Debido a que el bocio no se presenta de forma endémica en todos los lugares donde la dieta es pobre en yodo, y debido a que el bocio endémico a veces tiene lugar en lugares donde la provisión de yodo es correcta, deben considerarse otros factores patogénicos como la malnutrición o la ingesta de sustancias bociógenas, como las glicosinas cianogénicas de la mandioca, los cianatos y tio-cianatos vegetales que disminuyen la captación de yodo por la célula tiroidea, de goitrina, isoniácidas o salicilatos que disminuyen su organificación, o de nueces, harina de soja, aceite de cacahuates, de soja o de girasol, que aumentan la excreción de hormonas tiroideas en las heces.

Las células del tiroides pueden responder a una gran variedad de estímulos que favorecen su crecimiento, como factores de crecimiento epidérmicos y fibroblásticos o inmunoglobulinas.^{11,12} La hiperplasia inicial es de tipo difuso. Con una estimulación prolongada se da una transformación nodular que puede pasar clínicamente desapercibida. El crecimiento, la degeneración, la hemorragia, la acumulación de coloide y la reducción del tejido estromal, que se produce a lo largo del tiempo, otorga al tiroides el aspecto característico del gran bocio multinodular. Las formas de presentación son:

Síndrome compresivo

Se produce, sobre todo, cuando el bocio multinodular crece hacia el tórax y crea un conflicto de espacio a nivel del estrecho torácico superior. Pueden darse problemas respiratorios que supongan una amenaza grave para la vida del paciente. Este hecho puede precipitarse debido a una infección respiratoria o por cambios en la posición del cuello. Cuando



Figuras 1 y 2. Aspecto físico preoperatorio del cuello en diferentes ángulos.

se produce un fenómeno compresivo a nivel del estrecho torácico superior también puede verse dificultado el retorno venoso dando lugar a la aparición de circulación colateral superficial de cuello a tórax. La presencia de disfagia por compresión esofágica o de disfonía por compresión del nervio recurrente son poco frecuentes en un bocio multinodular de naturaleza benigna.¹³⁻¹⁵

Hipertiroidismo

En el bocio multinodular la función tiroidea suele ser normal. Un pequeño número de pacientes desarrollan un hipotiroidismo. En 10% de los casos alguno de los nódulos presentan hiperfunción dando lugar a la aparición de tirotoxicosis (enfermedad de Plummer). Ésta puede evolucionar de forma insidiosa a lo largo de años o bien puede ser precipitada por un aumento de la ingesta de yodo. A diferencia de la enfermedad de Graves-Basedow, la enfermedad de Plummer cursa típicamente sin exoftalmos ni otras manifestaciones de autoinmunidad (TSI baja). En cambio, al darse en pacientes de edad más avanzada, pueden cursar con trastornos del ritmo cardiaco entre los que destaca la fibrilación auricular. De hecho, las arritmias cardíacas sin causa aparente obligan a descartar hipertiroidismo. En el bocio multinodular hiperfuncionante es necesario instaurar un tratamiento médico con antihipertiroides para controlar la función tiroidea, corregir la sintomatología y preparar al paciente para un tratamiento definitivo.

Bocio multinodular

Asintomático en la mayoría de los casos el bocio multinodular cursa sin síntomas de ningún tipo, tanto a nivel local como sistémico. Solamente se manifiesta por un mayor o menor aumento de la glándula detectable con una tumoración a nivel cervical anterior, caracterizada por la presencia de varios nódulos de diferentes tamaños, generalmente de consistencia elástica que se desplazan con la deglución.

El único tratamiento radical y definitivo del bocio multinodular es el quirúrgico. Sin embargo, la indicación de tiroidectomía en el bocio multinodular es muy variable. En un reciente estudio multicéntrico español sobre más de 200 tiroidectomías por bocio multinodular, los pesos glandulares oscilaron entre 20 y más de 500 gramos, lo cual sugiere que las indicaciones quirúrgicas son muy flexibles y que, de hecho, muchos pacientes se operan en fases asintomáticas. Ello es debido a multiplicidad de factores entre los que destacan el criterio de los endocrinólogos que remiten los pacientes a cirugía, los deseos del paciente, los motivos cosméticos y la preferencia del paciente por la cirugía como alternativa a un seguimiento médico indefinido. La tiroidectomía en fases asintomáticas puede ser considerada como cirugía profiláctica de las complicaciones compresivas.¹⁶

Respecto a los bocios multinodulares pequeños, clínicamente asintomáticos, bioquímicamente eutiroides (TSH normales) y sin ningún nódulo prominente sobre el resto, la conducta más adecuada es el seguimiento anual con palpación, ecografía y determinación de TSH. Los pacientes que presentan un nódulo dominante o mayor de 3 cm deben ser evaluados como los que desarrollan un nódulo tiroideo con BAAF. Por otra parte, la existencia de síntomas compresivos, sospecha de malignidad o el hipertiroidismo clínico o subclínico (enfermedad de Plummer), son las indicaciones más bien establecidas de la tiroidectomía en el bocio multinodular.¹⁵⁻¹⁸ En la experiencia de la Sección de Cirugía Endocrina, sólo 60% de los pacientes remitidos para tiroidectomía presentaban alguna de estas indicaciones "formales" de tiroidectomía. Como en el caso de los nódulos solitarios benignos, la administración de tiroxina sólo consigue una reducción del tamaño del bocio en la mitad de los casos y además de forma transitoria.

Es, asimismo, controvertida la indicación de cirugía en pacientes de edad avanzada con bocios intratorácicos descubiertos casualmente en una radiografía de tórax como preparación para otro tipo de cirugía.¹⁹ Ésta no es una situación

infrecuente dado el incremento de cirugía en pacientes de la tercera edad. Por una parte las complicaciones locales de un bocio multinodular de gran tamaño son potencialmente graves, pero, por otra, la cirugía de bocios con importante prolongación endotorácica es una de las más exigentes y no está exenta de complicaciones. Por ello, y a falta de más datos, las indicaciones de cirugía en el "bocio incidental" deberán sentarse en función de cada caso.

La frecuencia media de carcinoma en bocio multinodular es de 8%, siendo mayor en mujeres que en hombres (9% en mujeres y 4% en hombres) y en jóvenes que en adultos y ancianos (12% en menores de 21 años y 7% en mayores).^{20,21}

Una proporción variable de pacientes (5-30%) solicitan someterse a una tiroidectomía por temor a que el bocio multinodular albergue una neoplasia. Los pacientes con bocio multinodular que exhiben signos compresivos como ingurgitación yugular, maniobra de Maraño positiva o disminución del diámetro traqueal debidos a la ocupación cervical son candidatos a cirugía. Asimismo, los síntomas compresivos

bien como forma de presentación o desarrollados durante el periodo de observación son indicaciones para el tratamiento quirúrgico. En pacientes de edad avanzada o con contraindicaciones quirúrgicas se ha ensayado el tratamiento con yodo radiactivo a razón de 100 mCi/g de tejido en una dosis intravenosa única. Los resultados preliminares con esta técnica indican que, a largo plazo, el tratamiento con radioyodo reduce el tamaño del bocio en 40%, mejora los síntomas compresivos, disminuye la desviación traqueal en 20% y no parece ir asociado a un empeoramiento transitorio de los mismos. Sería, pues, una alternativa a tener en cuenta en los casos inoperables.

La cirugía del bocio multinodular persigue como objetivos principales prevenir o eliminar los síntomas compresivos si éstos existen, curar el hipertiroidismo y eliminar la preocupación cosmética. No se considera que los pacientes deban quedar eutiroides, ya que ello implicaría dejar remanentes de gran tamaño dada la mala calidad del tejido tiroideo hiperplásico. Por todo ello, el cirujano se planteará una cirugía radi-



Figuras 3 y 4. Aspecto tomográfico preoperatorio en diferentes cortes.



Figuras 5 y 6. Aspecto postoperatorio del espécimen y de la región anterior del cuello.

cal, pero que a la vez conlleve la mínima morbilidad y deje una cicatriz cosméticamente aceptable.^{8,15-18,22}

La tiroidectomía subtotal bilateral fue durante décadas la cirugía más ampliamente practicada en el tratamiento del bocio multinodular. Su inconveniente fundamental es la recidiva sobre remanentes de volumen considerable que puede obligar a una reintervención siempre compleja. La asociación posible con carcinoma papilar oculto (8% de todos los bocios multinodulares) y la dificultad técnica de dejar remanentes tiroideos sobre áreas nodulares y quísticas han sido argumentos adicionales a favor de técnicas más agresivas, como la tiroidectomía tipo Dunhill o la tiroidectomía total. Los aspectos tácticos de la tiroidectomía bilateral por bocio multinodular no difieren del resto de las tiroidectomías. Como aspectos específicos podrían señalarse la necesidad de seccionar con mayor frecuencia los músculos infrahioideos y la conveniencia de movilizar en primer lugar el lóbulo más pequeño para así, una vez descomprimido el istmo torácico, disponer de mayor maniobrabilidad para resecar el lóbulo de mayor tamaño. Desde el punto de vista técnico, en la cirugía de los bocios multinodulares de gran tamaño debe tenerse en cuenta la amplia distorsión de la anatomía normal que suele existir y que supone la mayor dificultad en este tipo de intervenciones. Entre las anomalías anatómicas que son de mayor interés para el cirujano cabe destacar las siguientes:

1. La existencia de una hiperplasia asimétrica dentro de un mismo lóbulo con marcado desplazamiento bien en sentido craneal o caudal del hilio de la arteria tiroidea inferior, lo cual puede plantear dificultades para localizar el nervio laríngeo recurrente; también pueden existir dificultades en la localización de las glándulas paratiroides, especialmente las inferiores. En el estudio multicéntrico de la Sección de Cirugía Endocrina, sólo en la mitad de los pacientes se localizaron las cuatro paratiroides y en 10% se identificaron glándulas paratiroides en la pieza de tiroidectomía.
2. La posibilidad de que existan nódulos hiperplásicos no sólo por encima del nervio laríngeo, como es lo habitual, sino por debajo del mismo, de forma que el nervio “cabalga” sobre el parénquima tiroideo. Esta aberración anatómica lo hace especialmente vulnerable a una lesión accidental.
3. La presencia de paratiroides subcapsulares alejadas de sus pedículos vasculares y que precisen, por tanto, de un autotrasplante para ser preservadas adecuadamente. Los criterios para realizar el autotrasplante de una o más glándulas paratiroides en la tiroidectomía bilateral por bocio multinodular no están claramente definidos y la frecuencia de esta maniobra oscila en diferentes series quirúrgicas entre 15 y 50%. En cualquier caso, el autotrasplante es la única y obligada alternativa para preservar las glándulas anatómicamente comprometidas y en este sentido puede resultar una maniobra fundamental para prevenir el hipoparatiroidismo definitivo.²³

4. La extensión endotorácica de los polos inferiores de los lóbulos tiroideos precisa a menudo una disección digital para conseguir movilizarlos. Una maniobra de este tipo demasiado agresiva, siempre realizada a ciegas, puede resultar en una parálisis recurrential prolongada e incluso definitiva por elongación y traumatismo del nervio laríngeo inferior. Más de 90% de los bocios intratorácicos pueden extirparse a través de un abordaje exclusivamente cervical. Sin embargo, en aquellos casos en los que, por su tamaño o situación, pudiera ser necesario un abordaje mediastínico complementario debe prepararse un campo quirúrgico ampliado a la región anterior del tórax. Es en la cirugía de los grandes bocios en las que con mayor frecuencia es necesario seccionar los músculos infrahioideos e incluso las inserciones externas del músculo esternocleidomastoideo para obtener una mejor exposición del tiroides hiperplásico. Las ventajas fundamentales de la sección muscular en este tipo de cirugía son:

- a) Mejor control de las venas de drenaje yugular
- b) Mejor acceso al hilio superior de los lóbulos tiroideos, ya que la glándula es difícilmente movilizable debido a su prolongación mediastínica.
- c) Mayor espacio para movilizar la glándula y visualizar las estructuras que deben preservarse. Una vez seccionados los músculos infrahioideos –si ello se juzga preciso– se ligan los pedículos superiores que suelen consistir en vasos de diámetro importante.

A continuación se disecan y seccionan las venas tiroideas medias de los dos lados antes de intentar cualquier movilización del bocio. A menudo existe más de una vena media y por ello deben evitarse las maniobras bruscas de “parto del tiroides” realizada a ciegas, especialmente en tiroides grandes y muy vascularizados, ya que pueden conducir a un desgarro de la vena yugular interna. Se moviliza en primer lugar el menor de los dos lóbulos identificándose la arteria tiroidea inferior, la cual orientará en la búsqueda de las glándulas paratiroides y del nervio recurrente. Seguidamente se disecciona totalmente el menor de los lóbulos de la tráquea consiguiendo una disminución notable de la presión cervical facilitando así el acceso al lóbulo de crecimiento predominante. El acceso al hilio tiroideo inferior puede verse dificultado por la fijación de la porción intratorácica, la cual debe luxarse progresivamente hasta la incisión cervical mediante disección digital cuidadosa y ligadura de las venas tiroideas inferiores que drenan en el tronco braquiocéfálico. Esta maniobra se ve facilitada si simultáneamente se ejerce una tracción del lóbulo en sentido craneal. Si la movilización resulta dificultosa se puede recurrir a dos maniobras que la pueden facilitar. La disección digital puede sustituirse por la introducción de una cuchara entre el tiroides y la clavícula, la cual alivia la presión negativa que ejerce el mediastino sobre la glándula hiperplásica. Alternativamente la tiroidotomía con aspiración del contenido ha sido propug-

nada por la clínica Lahey (tiroidotomía amplia) y por N. Thompson (tiroidotomía mínima con aspiración vigorosa).^{3,5,16-18,22,24} La esternotomía media debe ser considerada como el último recurso para extirpar un bocio endotorácico e idealmente debe realizarse de forma planeada en los pacientes en los que el estudio preoperatorio demuestra una prolongación endotorácica gigante, retroesofágica o con relaciones anatómicas complejas.²⁵ Si se utiliza el abordaje cérvico-mediastínico, se realiza normalmente antes el abordaje cervical, excepto en los casos en que exista una prominente compresión de la vena cava superior, en los que la esternotomía desde un buen principio reduce la estasis venosa cervical al ensanchar el istmo cérvico-torácico. La esternotomía media puede ser completa o parcial (del manubrio). Esta última ofrece las ventajas de poderse realizar sin requerir una incisión cutánea vertical, conllevar un menor número de complicaciones respiratorias y locales, además de ser cosméticamente más aceptable. La cirugía del bocio endotorácico, máxime si se trata de una reintervención por bocio recidivado es, en la actualidad, aquella que se acompaña de mayor morbilidad recurrential y paratiroidea (5-10%). Debe considerarse, por tanto, como una cirugía de riesgo elevado que debe realizarse únicamente por cirujanos con amplia experiencia en cirugía tiroidea.^{26,27}

Conclusiones

La tiroidectomía total en el paciente anciano con bocio multinodular gigante con síntomas compresivos, es un método justificado y seguro de tratamiento, con una baja tasa de complicaciones siguiendo una evaluación preoperatorio adecuada y una técnica quirúrgica cuidadosa.

Referencias

1. Larena-Avellaneda A, Goth B, Imig H. The giant, pendulant goiter. A case report. *Zentralbl Chir* 2001; 126(8): 627-9.
2. Obekpa PO, Onuminya JE, Punnoose VA. Active prophylactic management of respiratory obstruction after standard thyroidectomy for giant goiter in the middle belt region of Nigeria. *Trop Doct* 1999; 29(2): 75-8.
3. Kuzmiuk J, Wasielica M, Ladny JR. Giant nodular goiter. *Pol Merkuriusz Lek* 1997; 3(14): 83-5.
4. Nmadu PT. Giant goiter: a surgical scourge. *East Afr Med J* 1994; 71(8): 510-3.
5. Moran JC, Singer AJ, Sardi A. Retrosternal goiter: a six year institutional review. *Am Surg* 1998; 64(9): 889-93.
6. Melliére D, Saada F, Etienne G, Becquemin JP, Bonnet F. Goiter with severe respiratory compromise: evaluation and treatment. *Surgery* 1988; 103(3): 367-73.
7. Grigoletto R, et al. A case of forgotten giant goiter. *Minerva Chir* 1997; 52(7-8): 943-8.
8. Keta S, Ozbudaka O, Ozdemira T, Dertsizb L. Acute respiratory failure and tracheal obstruction in patients with posterior giant mediastinal (intrathoracic) goiter. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2004; 3: 174-5.
9. Ermans AM. Endemic goiter. In: Ingbar SH, Braverman LE (eds). *Werner's The Thyroid- A fundamental and clinical text*. Philadelphia, PA: Lippincott; 186, 705-21.
10. Ingebleek Y, Luybaert B DeNayer PH. Nutritional status and endemic goitre. *Lancet* 1980; 1: 388-92.
11. Brown, RS. Immunoglobulins affecting thyroid growth: a continuing controversy. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 1506-8.
12. Peter H, Gerber H, Studer H, Smeds S. Pathogenesis of heterogeneity in human multinodular goiter. *J Clin Invest* 1985; 76: 1992-2002.
13. Hurley DL, Gharib H. Evaluation and management of multinodular goiter. *Otolaryngol Clin North Am* 1996; 29: 527-40.
14. Huysmans DA, Hermus AR, Corstens FH, Barentsz JO, Kloppenborg PW. Large compressive goiters treated with radioiodine. *Ann Intern Med* 1994; 121: 757-62.
15. Landreneau RJ, Nawarawong W, Boley TM, Johnson JA, Curtis JJ. Intrathoracic goiter: approaching the posterior mediastinal mass. *Ann Thor Surg* 1991; 52: 134-6.
16. Reeve TS, Delbridge L, Cohen A, Crummer P. Total thyroidectomy. The preferred option for multinodular goiter. *Ann Surg* 1987; 206: 782-6.
17. Maruotti RA, Zannini P, Viani MP, Voci C, Pezzuoli G. Surgical treatment of substernal goitres. *Int Surg* 1991; 76: 12-17.
18. Michel LA, Bradpiece HA. Surgical management of substernal goiter. *Br J Surg* 1988; 75: 565-9.
19. Cichon S, et al. Should we operate goiter in the elderly? *Przegl Lek* 2001; 58(5): 439-42.
20. Koh KBH, Chang KW. Carcinoma in multinodular goiter. *Br J Surg* 1992; 79: 266-7.
21. Pelizzo MR, Bernante P, Toniato A, Fassina A. Frequency of thyroid carcinoma in a recent series of 539 consecutive thyroidectomies for multinodular goiter. *Tumori* 1997; 83: 653-5.
22. Allo MD, Thompson NW. Rationale for the operative management of substernal goiter. *Surgery* 1983; 94: 969-77.
23. Olson JAJr, DeBenedetti MK, Baumann DS, Wells SAJr. Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. *Ann Surg* 1996; 223: 472-8.
24. Veronesi G, et al. Life-threatening giant mediastinal goiter: a surgical challenge. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2001; 42(3): 429-30.
25. Wright CD, Mathisen DJ. Mediastinal tumors: diagnosis and treatment. *World J Surg* 2001; 25(2): 204-9.
26. Sitges-Serra A, Sancho JJ. Recurrent and intrathoracic goiter. In: "Endocrine Surgery", de O.H. Clark A, Sipperstein QY Duh (eds.). Philadelphia: WB Saunders Company; 1997, p. 262-74.
27. Struder H, Derwahl M. Mechanisms of non-neoplastic endocrine hyperplasia a changing concept: a review focused on the thyroid gland. *Endocr Rev* 1995; 16: 411-26.
28. Shabb NS, Tawil A, Gergeos F, Saleh M, Azar S. Multinucleated giant cells in fine-needle aspiration of thyroid nodules: their diagnostic significance. *Diagn Cytopathol* 1999; 21(5): 307-12.