

Actualización de la conducta diagnóstica en el nódulo de tiroides

Updating on diagnostic behavior in thyroid nodule

Silvia Elena Turcios Tristá^I; Marelys Yanes Quesada^{II}; Jeddú Cruz Hernández^{III}; Julio César Rodríguez González^{IV}

^IEspecialista de I Grado en Endocrinología y en Medicina General Integral (MGI). Máster en Enfermedades Infecciosas. Investigadora Agregada. Profesora Auxiliar. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de I Grado en Endocrinología y en MGI. Investigadora Agregada. Profesora Auxiliar. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de I Grado en MGI y Endocrinología. Máster en Atención Integral a la Mujer. Profesor Auxiliar. Hospital Ginecoobstétrico Docente "América Arias". La Habana, Cuba.

^{IV}Licenciado en Bioquímica. Máster en Ciencias. Investigador Auxiliar. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

En los últimos años la frecuencia diagnóstica del nódulo de tiroides se ha incrementado, y constituye una de las entidades de mayor asistencia en las consultas de endocrinología en nuestro país. A pesar de no existir cambios en el diagnóstico diferencial de acuerdo con el estado funcional del nódulo, sí se han incorporado algunos elementos diagnósticos útiles para identificar mejor el riesgo de malignidad de la lesión. El ultrasonido aporta nuevos datos y aparecen estudios novedosos como la elastografía. El objetivo de esta actualización es recordar algunos criterios sobre el diagnóstico del nódulo tiroideo, así como plantear los aspectos que tienen un nivel de evidencia científica reconocida en la actualidad. Puede servir como guía de trabajo para contribuir a una racional y óptima toma de decisiones en el paciente con un nódulo de tiroides.

Palabras clave: Nódulo de tiroides, tiroides, TSH, ultrasonido, biopsia con aguja fina.

ABSTRACT

In past years the diagnostic frequency of thyroid nodule increased and it is one of entities of more attendance to Endocrinology consultations in our country. Despite there are not changes in differential diagnosis according to the nodule functional status, certainly some useful diagnostic elements have been incorporated to identify better the malignancy risk of lesion. The ultrasound (US) provides new data and to appear novel studies e.g. the elastography. The objective of present updating is to remember some criteria on the diagnosis of thyroid nodule, as well as to propose the features with a recognized scientific evidence at present time. May to be a working guide to contribute to a rational and optimal decision-making in the patient presenting with a thyroid nodule.

Key words: Thyroid nodule, thyroid, TSH, ultrasound, fine-needle biopsy.

INTRODUCCIÓN

En la última década se ha observado un incremento en la frecuencia diagnóstica del nódulo de tiroides. Esto se atribuye al mayor desarrollo y disponibilidad de la tecnología diagnóstica para su detección. Su frecuencia oscila entre un 19 y un 67 % según diferentes series, es mayor en el sexo femenino y aumenta con la edad.¹ Su diagnóstico en no pocas ocasiones constituye un dilema, y a esto se adiciona el problema que representa el incidentaloma tiroideo (IT). Este concepto se reserva para aquellos nódulos clínicamente no evidentes, con un diámetro menor de 1,5 cm generalmente, y que aparecen durante un examen imagenológico que ha sido indicado y realizado sin la sospecha clínica previa de enfermedad tiroidea.

La importancia de actualizar este tema radica en la alta frecuencia del número de casos que asisten a las consultas de endocrinología por esta causa, del mal uso y abuso de la indicación de la citología tiroidea, así como la descripción e interpretación insuficiente de los datos que puede aportar el ultrasonido (US) de cuello. En general, el diagnóstico debe estar encaminado, en primer lugar, a la exclusión de un carcinoma tiroideo (que puede presentarse en estos tumores entre un 5 y un 15 %), y en segundo lugar, al diagnóstico del estado funcional del nódulo detectado.^{1,2} El objetivo de esta actualización es rememorar algunos criterios sobre el diagnóstico del nódulo tiroideo, así como plantear los aspectos que tienen un nivel de evidencia científica reconocida en la actualidad.

• Diagnóstico clínico

En la evaluación inicial de un nódulo de tiroides es preciso realizar una adecuada y completa historia clínica. El interrogatorio inicial debe estar dirigido al hallazgo de síntomas y signos de disfunción tiroidea, y se buscarán activamente factores predictivos positivos de malignidad del carcinoma de tiroides (edad menor de 20 años y mayor de 60, exposición a radioterapia externa de cabeza y cuello, así como también a radiaciones ionizantes en la infancia y adolescencia); historia familiar de cáncer tiroideo o antecedentes en familiares de primer grado de síndromes asociados al cáncer de tiroides (síndromes de Cowden, de Gardner, de Turcot, de Prented, de Werner, complejo de Carney y la neoplasia endocrina múltiple tipo 2

[NEM 2]).^{3,4} También debemos interrogar acerca de la existencia de síntomas de compresión: disfagia, disnea y disfonía.

En el caso de un nódulo palpable, la palpación ofrecerá características importantes para la presunción diagnóstica inicial: tamaño, movilidad, sensibilidad, bordes y consistencia del nódulo; y en el examen físico no debemos olvidar incluir las regiones cervicales laterales buscando linfadenopatías. Otros hallazgos físicos que se deben buscar son, por ejemplo, en caso de existir disfonía, la parálisis de cuerdas vocales mediante una laringoscopia indirecta. Esta valoración inicial será complementada con los resultados de laboratorio, imagenología y citología, con o sin aspiración de la lesión. El nódulo mayor de 1 cm siempre debe ser evaluado. En las lesiones menores se sugiere el estudio para comprobar si en el paciente existen indicios clínicos o complementarios de disfunción hormonal o de malignidad en el nódulo.¹

• Diagnóstico bioquímico

La dosificación de tirotropina (TSH) será suficiente para el diagnóstico diferencial funcional. Por otro lado, está bien documentado que esta hormona tiene un efecto trófico sobre el crecimiento del cáncer de tiroides, porque su incremento se ha relacionado con un mayor potencial maligno.^{5,6} Lo anterior se ha tratado de vincular con las mayores tasas de malignidad en los nódulos presentes en las tiroiditis de Hashimoto.^{1,2} No obstante, la evidencia clínica no sugiere una importante interrelación entre estas entidades, ambas pueden coexistir en la glándula, y puede haber, incluso, un foco de tiroiditis como respuesta inmunológica al cáncer tiroideo.³

La calcitonina se indicará cuando los antecedentes familiares del paciente sugieran la posibilidad de un carcinoma medular del tiroides o un NEM 2, o con citología tiroidea compatible con este diagnóstico. No se recomienda como una rutina en el diagnóstico por ser la evidencia insuficiente. Lo mismo sucede con la tiroglobulina, teniendo en cuenta que puede estar elevada en la mayoría de las enfermedades tiroideas.¹

• Diagnóstico ultrasonográfico

En los últimos años el US ha adquirido un papel relevante en el diagnóstico diferencial de las lesiones del tiroides. Ya se reconocen hallazgos específicos que sugieren la posibilidad de la naturaleza maligna del nódulo: ecoestructura predominantemente sólida, hipocogenicidad, bordes irregulares, ausencia de halo de seguridad o presencia de halo grueso e incompleto, presencia de microcalcificaciones, vascularización intranodular por *Doppler*, la forma redondeada del nódulo con un índice calculado (diámetro mayor sobre el menor) <15 mm, y presencia de adenopatías sospechosas (redondeadas, hipocogénicas, con áreas quísticas, sin hilio graso, con calcificaciones y vascularización periférica).^{1,7}

Por otro lado, algunos signos predictivos de benignidad serían: la presencia de una lesión de composición quística en el 100 %, la apariencia esponjiforme de la lesión (agregación de múltiples nódulos microquísticos), y el signo de la cola de cometa (observado con mayor frecuencia en quistes coloides, su presencia es considerada como un artefacto producido por el contacto de las ondas ultrasonográficas con los cristales de coloide).⁴

En ocasiones en la ecografía suelen aparecer pequeñas áreas anecogénicas (menores de 5 mm), que son expresión de la acumulación de coloide y que no tienen significado diagnóstico.¹ Se debe recordar que el carcinoma de tiroides

puede insertarse con una probabilidad similar en el bocio multinodular y en el nódulo único.² Por lo tanto, se deben revisar las características imagenológicas de cualquier nódulo sospechoso, aunque no sea considerado por su tamaño como el dominante.

La elastografía es una técnica dinámica, emergente y prometedora. Emplea el US para proporcionar una estimación de la consistencia del tejido, a través de la medición del grado de deformidad que aparece ante la aplicación de una fuerza externa. Ha sido empleada en estudios de dureza/elasticidad nodular en el diagnóstico diferencial de nódulos de tiroides, y en uno de los estudios reportados esta técnica pudo predecir malignidad con una sensibilidad del 82 % y una especificidad del 96 %.⁸ No es de utilidad en nódulos con más de un 20 % de contenido quístico o menores de 8 mm, ni en presencia de calcificaciones gruesas.⁹

• Diagnóstico citológico

La biopsia con aguja fina (BAF) es el método más exacto y costo-efectivo en la evaluación de un nódulo eutiroideo.¹ Tiene 2 modalidades: guiada por la palpación, o por US. En algunos estudios retrospectivos se han reportado menores tasas de falsos negativos con el empleo del segundo método. No debe ser un examen de rutina en todos los casos incidentales, y su indicación estará justificada ante un paciente con factores de riesgo de carcinoma tiroideo, de acuerdo con las dimensiones del nódulo, las características ecográficas de la lesión y las regiones laterales del cuello.

Las adenomegalias cervicales o supraclaviculares deberán ser puncionadas si son accesibles (según su tamaño y localización), porque el hallazgo de coloide será confirmatorio de metástasis tiroidea.¹

La evidencia científica señala que el estudio citológico debe ser guiado por US en nódulos no palpables ≥ 1 cm, o en nódulos < 1 cm con factores de riesgo de cáncer de tiroides (entre los de mayor relevancia se encuentran la presencia de microcalcificaciones y un índice entre el diámetro mayor/menor del nódulo < 15 mm).¹⁰ En algunos estudios se ha encontrado que el número de muestras inadecuadas es inversamente proporcional a la dimensión del nódulo.^{1,11}

Por otra parte, la eficacia de la BAF disminuye si el componente nodular quístico es mayor que un 50 % y si el nódulo tiene una situación posterior. En estos casos también se recomienda el estudio citológico guiado por US.¹ En este sentido habrá un mayor riesgo de malignidad si el nódulo tiene un 50 % y más de componente sólido, y si esta porción sólida está localizada excéntricamente.¹² En el bocio multinodular, además del nódulo dominante, se puncionarán otros nódulos sospechosos de malignidad. Para evitar en este caso los falsos negativos nos apoyaremos en el US. Este ayudará a seleccionar los nódulos que necesitan citología y la modalidad más adecuada.

En el caso de la tiroiditis de Hashimoto, algunos estudios sugieren una posible relación con el desarrollo del carcinoma tiroideo. Esto indica la necesidad de seguimiento de cambios neoplásicos en el tiroides de estos pacientes.¹³ En relación con el reporte citológico, el empleo del sistema Bethesda mejora la claridad de su interpretación y la definición de una conducta apropiada en función del riesgo de malignidad asociado (tabla).¹⁴

Tabla. Sistema Bethesda para el diagnóstico citológico

Categoría	Riesgo de malignidad (%)	Conducta sugerida
No diagnóstica	1-4	Repetir guiada por US
Benigna	0-3	Seguimiento clínico
Atipia/lesión folicular	5-15	Repetir BAF
Tumor folicular	15-30	Lobectomía
Sospechosa de malignidad	60-75	Lobectomía/tiroidectomía
Maligna	97-99	Tiroidectomía

Nota: En las lesiones indeterminadas (lesión y tumor folicular) podría considerarse el empleo de marcadores moleculares (BRAF, RAS, RET/PTC, Pax 8-PPAR α y galectina 3).

• Gammagrafía tiroidea

Es de segundo nivel en el diagnóstico del nódulo de tiroides. Se recomienda su indicación si la TSH está suprimida. No identifica lesiones menores de 1 cm.¹ La tomografía con emisión de positrones marcada con ¹⁸F-Fluorodeoxiglucosa promete ser útil en el diagnóstico de lesiones indeterminadas por citología. La captación localizada en un lóbulo se correlacionó con el riesgo de malignidad en un estudio realizado en 42 pacientes.¹⁵

Se concluye que en el futuro la incidencia del nódulo de tiroides seguirá incrementándose por su estrecha relación con el desarrollo de la tecnología para su identificación. Mientras esto sucede, también seguirán perfeccionándose otros medios diagnósticos. No obstante, esto no disminuye el valor que tiene una adecuada historia clínica como evaluación inicial, ni la importancia que tiene la valoración de la efectividad y el costo de cualquiera de estos métodos. Una evaluación integral (figura), empleando una lógica de pensamiento racional, disminuirá el margen de error diagnóstico, los costos, y por consiguiente, beneficiará al paciente y a los sistemas de salud.

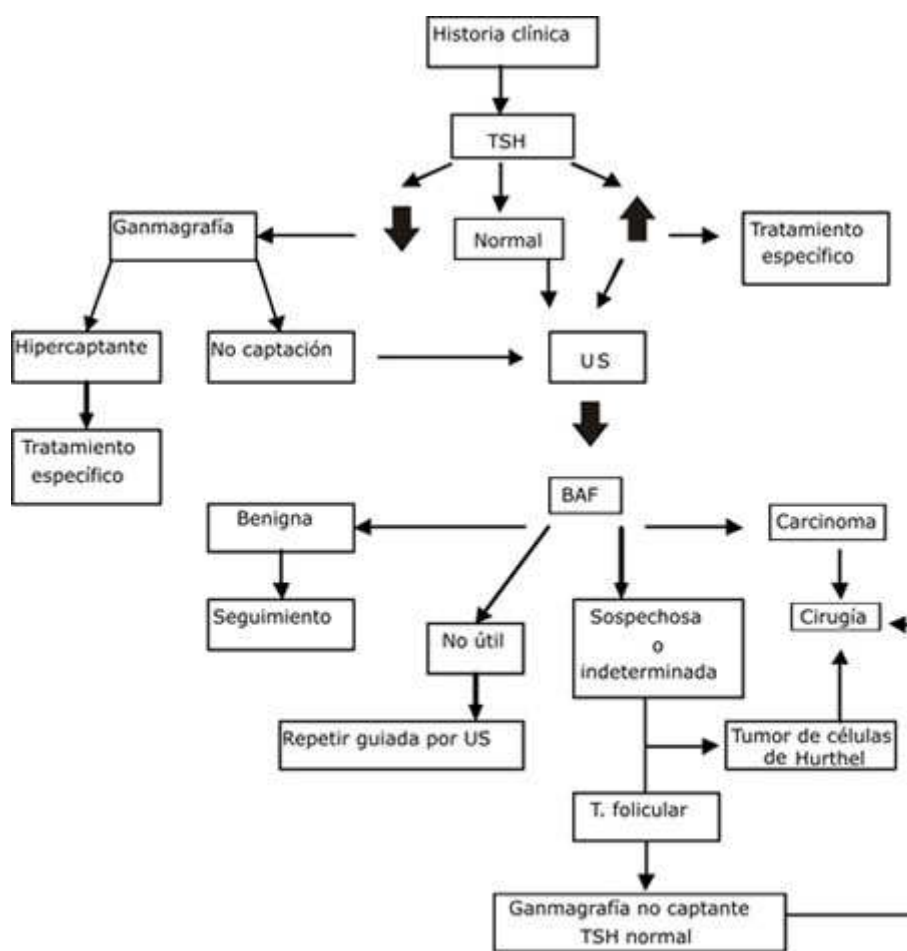


Fig. Algoritmo de diagnóstico y conducta en el nódulo de tiroides (adaptado de la cita bibliográfica 1).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cooper D, Doherty G, Haugen B, Kloos R, Lee S, Mandel S, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19(11):1167-76.
2. Bucci I, Monaco F. Incidentaloma tiroideo. In: *Malattie Della tiroide*. Roma: Società Editrice Universo; 2007.p.162-72.
3. De Groot L, Paccini F. Thyroid nodule in the thyroid and its diseases. 2009. Disponible en: <http://www.thyroidmanager.org>. Consultado, 16 de febrero de 2010.
4. Richards M. Familial syndromes associated with thyroid cancer in the era of personalized medicine. *Thyroid*. 2010;20:707-15.
5. Boelaert K, Horacek J, Holder R, Watkinson J, Sheppard M, Franklyn J. Serum thyrotropin concentrations as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:4295-301.

6. Jonklaas J, Nsouli-Maktabi H, Soldin S. Endogenous thyrotropin and triiodothyroxine concentrations in individuals with thyroid cancer. *Thyroid*. 2008;18:943-53.
7. Sipos J. Advances in ultrasound for the diagnosis and management of thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19(12):1363-74.
8. Lishchik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, Mai J, et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography. *Radiology*. 2005;237:202-11.
9. Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchra V, Vitti P. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:2917-22.
10. Berker D, Aydin Y, Ustun I, Gul K, Tutuncu Y, Isik S, et al. The value of fine-needle aspiration biopsy in subcentimeter thyroid nodule. *Thyroid*. 2008;18:603-9.
11. Lenhardt L, Hejblum G, Franc B, Delbot T, Menegaux F, Huang C, et al. Indications and limits of ultrasound guided cytology in the management of nonpalpable thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:242-8.
12. Mi-Jung L, Eun-Kyung K, Young J, Jung M. Partially cystic thyroid nodules on ultrasound probability of malignancy and sonographic differentiation. *Thyroid*. 2009;19:341-6.
13. Gul K, Dirikoc A, Kiyak G, Eren P, Serdar N, Ersoy R, et al. The association between thyroid carcinoma and Hashimoto thyroiditis: the ultrasonographic and histopathologic characteristics of malignant nodules. *Thyroid*. 2010;20:873-8.
14. Cibas E, Ali S. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid*. 2009;19(11):1159-68.
15. Fernando M, Cerci J, Zanoni P, Soares J, Chiana L, Tomimori E, et al. Role of ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Preoperative Assessment of Cytologically Indeterminate Thyroid Nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:4485-8.

Recibido: 21 de mayo de 2010.

Aprobado: 13 de septiembre de 2010.

Silvia Elena Turcios Tristá. Instituto Nacional de Endocrinología. Calzada de Zapata, esquina a D, El Vedado, municipio Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba. Correo electrónico: julob@infomed.sld.cu