

Enfoque del paciente con nódulo tiroideo

*Hernando Vargas Uricoechea**

RESUMEN

Un nódulo tiroideo solitario clínicamente es una lesión discreta, dentro de una glándula tiroidea que a la palpación es normal. Aunque los nódulos tiroideos son un problema clínico común, la gran minoría de ellos son malignos y pocas veces requieren manejo quirúrgico. Una aproximación sistemática en su evaluación es de suma importancia con el fin de evitar procedimientos quirúrgicos innecesarios.

Los factores que favorecen la presencia de malignidad incluyen entre otros la historia de irradiación en cuello, crecimiento rápido nodular, sexo masculino, menores de 20 años o mayores de 70 años, historia familiar de cáncer de tiroides o características sugestivas de neoplasia endocrina múltiple. La incidencia de cáncer en aquellos con características clínicas sugestivas de malignidad es muy alta, pero la mayoría de los pacientes no tienen dichas características.

Los recientes avances en el uso generalizado de la biopsia por aspiración con aguja fina, la aplicación de la ecografía de alta resolución y los ensayos de medición de la hormona estimulante de tiroides, han originado un importante avance en el diagnóstico y manejo de los nódulos tiroideos.

La biopsia por aspiración con aguja fina es crucial en la investigación de un nódulo tiroideo, provee una información citológica con alta exactitud acerca del nódulo, proporcionando un plan de manejo que puede ser formulado. Los principales cambios surgen en el manejo del nódulo que cae dentro de la categoría de "indeterminado". Éstos pacientes pueden ser sometidos a más procedimientos quirúrgicos, los cuáles son necesarios, ya que el análisis histopatológico es el único medio a través del cual la malignidad puede excluirse. El manejo del nódulo tiroideo permanece controversial, la presente revisión tiene como objetivo el enfoque del diagnóstico y manejo del nódulo tiroideo solitario que es detectado al examen físico. (MED. UIS. 2008;21(2):76-85).

PALABRAS CLAVE: Tiroides. Nódulo tiroideo. Cáncer de tiroides. Biopsia por aspiración con aguja fina. Ecografía tiroidea.

INTRODUCCIÓN

Los nódulos tiroideos son un problema clínico muy común, con una prevalencia de aproximadamente 5% en mujeres y 1% en hombres en regiones geográficas con suficiente aporte de yodo de la dieta, ésta frecuencia se establece como nódulo tiroideo palpable. Desde el punto de vista imagenológico, la ecografía de alta resolución puede demostrar nódulos tiroideos en el 13-67% de individuos que se seleccionan al azar en la población, siendo más frecuente en mujeres y ancianos; además, en aquellos

pacientes con nódulo único clínicamente palpable, el 20-48% presentan nódulos adicionales a la ecografía¹⁻³.

Los datos en autopsias de personas sin historia de enfermedad tiroidea reportan una prevalencia cercana al 50% en Norteamérica, el estudio Framingham estimó una incidencia anual por palpación del 0,09% y una prevalencia del 6,4% en mujeres y del 1,5% en hombres¹.

La importancia del abordaje diagnóstico del paciente con enfermedad nodular tiroidea radica en el hecho en que un porcentaje de ellos se albergan carcinomas tiroideos, especialmente del tipo bien diferenciado, papilar y folicular. Se considera que la frecuencia de cáncer tiroideo en todos los nódulos es del 5%, independiente del tamaño nodular, aunque dicha frecuencia puede llegar a ser del 10% dependiendo del área geográfica y de ciertos factores de riesgo como antecedentes de irradiación, especialmente en cabeza y cuello, la historia previa de irradiación en un nódulo palpable incrementa el riesgo de malignidad entre 20 y 50%, otros factores

*MD especialista en Medicina Interna y Endocrinología. Candidato a MSc en Epidemiología. Profesor asistente. Departamento de Medicina Interna. Jefe unidad de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo. Facultad de medicina. Universidad del Cauca. Popayán. Colombia.

Coordinador grupo de estudio de enfermedades tiroideas. Asociación Colombiana de Endocrinología.

Correspondencia: Dr. Vargas. Cl. 52 norte No. 11-150 casa 90. Antigua real. Popayán. Colombia. e-mail: hernandovargasu10@yahoo.com

Artículo recibido el 4 de marzo de 2008 y aceptado para publicación el 12 de julio de 2008.

incluyen la historia familiar de cáncer tiroideo, baja ingesta de yodo y la edad².

Aunque la prevalencia del nódulo es mayor en mujeres, la incidencia de malignidad es muy similar en ambos sexos, lo que origina una mayor probabilidad de malignidad en el sexo masculino.

De acuerdo a la alta frecuencia del nódulo tiroideo en la población, no es costo-efectivo evaluar la estructura y función de todos los nódulos encontrados; incluso hasta el 38% de los nódulos palpables disminuyen su tamaño de forma importante, tanto que en un número importante de dichos pacientes no es necesario realizar estudios posteriores ya que involucionan de forma espontánea; por lo que es esencial desarrollar un enfoque que permita estratificar el riesgo de malignidad y cuantificar el funcionamiento nodular, bajo un concepto de efectividad¹.

METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda sistemática basada en los siguientes criterios para considerar los estudios en ésta revisión: se incluyeron los estudios tipo revisiones sistemáticas de la literatura,

Tabla 1. Etiología y diagnóstico etiológico del nódulo en región anterior de cuello.

Quiste tirogloso
Carcinoma tiroideo diferenciado (papilar/folicular)
Carcinoma medular de tiroides
Carcinoma anaplásico de tiroides
Linfoma tiroideo
Aneurisma de arteria carótida
Nódulos linfáticos
Adenoma de paratiroides
Hemiagenesia tiroidea
Quiste tiroideo (quístico puro o con componente sólido)
Aumento compensatorio glandular posttiroidectomía (hemitiroidectomía, subtotal o casi total)
Hematoma postbiopsia por aspiración con aguja fina
Adenoma autónomo funcional
Tiroiditis localizada (aguda o subaguda) y tiroiditis crónica
Enfermedad metastásica a cuello

meta-análisis de ensayos clínicos controlados, ensayos clínicos controlados y estudios de cohorte.

Los estudios, todos correspondientes a literatura en idioma inglés, en mención debían abarcar los términos (*diagnosis, treatment, thyroid cancer, radionuclide test, ultrasonography, fine-needle aspiration biopsy, levothyroxine, surgery, radioiodine, percutaneous ethanol injection*).

Los términos fueron cruzados en las siguientes bases de datos, a partir de enero 01 de 1990 hasta marzo del año 2008: The Cochrane, Medline, Embase y LILACS.

DEFINICIÓN

Un nódulo tiroideo se define como una lesión discreta dentro de la glándula tiroides, que es palpable y/o ecosonográficamente diferente del parénquima tiroideo que se encuentra alrededor.

Los nódulos no palpables que se demuestran por ecografía u otros estudios imagenológicos son denominados “incidentalomas”, éstos nódulos no palpables tienen el mismo riesgo de malignidad que un nódulo palpable con el mismo tamaño^{4,5}.

ETIOLOGÍA

En general, los nódulos localizados en la región anterior del cuello son de origen tiroideo; sin embargo, el diagnóstico diferencial es amplio y puede incluir patología extratiroidea (Tabla 1).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la clínica y en los antecedentes del paciente, frecuentemente los nódulos se encuentran al examen rutinario del cuello, o a través de estudios imagenológicos en búsqueda de patologías extra-tiroideas. En la evaluación clínica del nódulo recién diagnosticado debe hacerse énfasis primordial en la búsqueda de signos y/o síntomas que sugieran malignidad; aunque la mayoría de los pacientes refieren síntomas inespecíficos e incluso, pueden presentarse sin ellos. Es claro además que no existe una relación directa entre el tamaño del nódulo, características histopatológicas y frecuencia de síntomas, es más, la mayoría de los nódulos presentes en la clínica se manifiestan con un aumento asintomático de su volumen.

La historia clínica debe evaluar en forma detallada la evolución en el tiempo del nódulo, velocidad de crecimiento, antecedente de irradiación en cabeza y cuello, antecedentes familiares de cáncer tiroideo, síntomas de hipotiroidismo o hipertiroidismo⁵⁻⁸; los factores más relevantes al interrogatorio que se deben tener en cuenta al enfocar un paciente con nódulo tiroideo y que sugieren algún grado de malignidad se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Factores que se asocian con riesgo de malignidad en nódulo tiroideo.

Historia familiar de carcinoma medular de tiroides o de neoplasia endocrina múltiple
Nódulo de consistencia dura o firme
Presencia de nódulos linfáticos regionales palpables
Nódulo fijo o adherido a estructuras subyacentes
Parálisis de cuerdas vocales
Disfonía y/o disfagia, tos
Sexo masculino
Edad <20 ó >70 años (Existe un riesgo mayor en personas menores de 20 años y en adultos mayores de 60 años)
Nódulo de diámetro >4 cm o parcialmente quístico
Nódulo de crecimiento acelerado

Usualmente los nódulos palpables miden más de 2 cm, aunque en manos experimentadas pueden palpase nódulos ligeramente más pequeños. Se considera que aquellos nódulos mayores a 1 cm en tamaño deben evaluarse, ya que la probabilidad de encontrar malignidad en nódulos de menor tamaño es baja; no obstante, en pacientes con antecedentes de historia familiar de cáncer de tiroides o irradiación en cuello pueden requerir evaluación de los nódulos con diámetros menores a 1 cm.

Al examen físico se puede encontrar además nódulos dolorosos, los cuales pueden estar evidenciando sangrado al interior del mismo. La presencia de signos y síntomas de hipertiroidismo (en pacientes con nódulo único) sugiere que la lesión es benigna, ya que es muy baja la incidencia de malignidad en los nódulos hiperfuncionales; en pacientes con enfermedad multinodular y con características clínicas de hipertiroidismo, la sola presencia de hiperactividad glandular no es criterio para descartar malignidad, ya que en dichos pacientes puede existir nódulos no funcionales que pueden reportarse como carcinomas en el análisis

histopatológico⁸⁻⁹. Debe tenerse en cuenta que ocasionalmente se encuentran pacientes con hipertiroidismo originado por enfermedad de Graves Basedow, y que albergan en su interior nódulo(s) fríos y/o tibios, en dichos casos se debe realizar la biopsia de dichos nódulos antes de determinar el tratamiento a seguir, ó debe considerarse el manejo quirúrgico.

Los nódulos gigantes sugieren malignidad, especialmente si causan síntomas de compresión traqueal ó esofágica; esporádicamente dichos nódulos en el contexto de una enfermedad multinodular tiroidea producen compresión de estructuras del tórax; cuando el tamaño y su extensión intratorácica es significativa, se produce ingurgitación yugular y congestión facial (signo de Pemberton) cuando el paciente eleva los brazos por encima de la cabeza.

EVALUACIÓN POR EL LABORATORIO

El punto inicial es medir los niveles de hormona estimulante del tiroides (TSH del inglés Tiroides Stimulating Hormone). El rango normal de la TSH de tercera generación es de 0,4-4,0 μ UI/mL, un nivel de la misma por encima o por debajo del rango anterior obliga a medir además los niveles de T3 y T4, idealmente en su fracción libre⁷.

En pacientes con niveles de TSH elevados, en presencia de T3 y T4 (fracción libre) normales o disminuidos, debe realizarse la medición de anticuerpos anti peroxidasa tiroidea (antiTPO del inglés *thyroid peroxidase*), ya que un número importante de pacientes con tiroiditis crónica (enfermedad de Hashimoto) se manifiestan con enfermedad nodular tiroidea.

No se recomienda de forma rutinaria la medición de anticuerpos anti tiroglobulina (antiTg) éstos deben medirse en aquellas personas con características ecográficas de tiroiditis linfocítica crónica y antiTPO negativos.

La medición de tiroglobulina no aporta datos adicionales en el enfoque inicial del nódulo tiroideo, la tiroglobulina se relaciona con el tamaño de la glándula y el contenido de yodo en la misma, además es de gran importancia en el seguimiento del cáncer de tiroides bien diferenciado una vez se ha realizado un manejo quirúrgico adecuado y tratamiento ablativo con I-131, ya que un aumento en los niveles de antiTg indican recaída del cáncer^{1,10}.

La medición de calcitonina es obligatoria en aquellos pacientes con historia familiar de carcinoma medular de tiroides o neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (NEM 2), aunque su medición rutinaria en

personas con nódulo tiroideo es controversial, por la baja prevalencia de carcinoma medular en la población.

Un nivel basal de calcitonina entre 10-100 pg/mL es anormal y requiere estudios adicionales; un valor superior a 100 pg/mL sugiere fuertemente el diagnóstico de carcinoma medular de tiroides^{1,5,18}.

ESTUDIOS DE IMÁGENES EN NÓDULO TIROIDEO:

Ecografía de cuello:

La ecografía de alta resolución es el método más sensible en la investigación y detección de lesiones tiroideas, permite identificar y clarificar las características del nódulo palpable y no palpable; no se recomienda como prueba de tamizaje en la población general, ni en personas con palpación de cuello normal ni en aquellos con bajo riesgo de cáncer de tiroides; pero debe realizarse de forma rutinaria en aquellos pacientes con antecedentes de carcinoma medular familiar o NEM 2, irradiación en cabeza y cuello (especialmente en la infancia) y en pacientes con adenopatías que sugieran malignidad, en general debe realizarse en pacientes con nódulo tiroideo y que expresan un alto riesgo de desarrollar cáncer.

La ecografía es pilar fundamental en el seguimiento del nódulo para evaluar la velocidad de crecimiento y para identificar características de malignidad, además en pacientes con múltiples nódulos tiroideos, permite identificar cuál nódulo es necesario puncionar^{4,13}.

El informe ecográfico de un nódulo tiroideo debe incluir: posición, forma o configuración, tamaño, márgenes, contenido, patrón ecogénico y patrón vascular.

La ecografía debe identificar el o los nódulos a riesgo de desarrollar cáncer, y debe estratificar el riesgo basado en los hallazgos ecográficos.

El tamaño nodular no predice riesgo de malignidad, el riesgo de desarrollar cáncer en un nódulo tiroideo ha demostrado ser el mismo independiente del tamaño encontrado en la ecografía. La decisión de realizar Biopsia por Aspiración Con Aguja Fina (BACAF) en relación al tamaño se aplica para aquellos nódulos mayores a 1 cm, aunque no se ha demostrado que los nódulos menores a 1 cm tengan menor prevalencia de malignidad que nódulos de mayor tamaño. El valor del límite inferior en tamaño que permita definir la BACAF en el estudio de posible neoplasia es manera de debate, pero es claro que aquellos nódulos menores a 1 cm con características

ecográficas de malignidad o con factores de riesgo para cáncer deben ser biopsiados^{1,5,6,53}.

Los nódulos pueden ser clasificados dependiendo de su composición predominante, por ejemplo, sólido, quístico, mixto o complejo. El cáncer papilar de tiroides se identifica en un 87% en nódulos sólidos, 7% en nódulos mixtos y 6% en nódulos quísticos^{5,16}.

La presencia de calcificaciones dentro de un nódulo incrementa la probabilidad de malignidad, éstas son definidas como múltiples, manchas hiperecoicas puntiformes intranodulares pequeñas, con pocas o sin sombra acústica posterior; dichas calcificaciones representan de alguna forma los denominados cuerpos de Psammoma al estudio de patología. Cuando las calcificaciones predominan en un nódulo sólido, existe un incremento en el riesgo de cáncer (RR de 3,0).

Las características ecográficas como presencia de calcificaciones, hipo ecogenicidad, ausencia de halo, márgenes irregulares, vascularidad intranodular y composición predominantemente sólida apuntan a un componente maligno, especialmente cuando coexisten varios de ellos más que cada característica de forma individual^{10,14,17,19}.

Es recomendable realizar ecografía de cuello a todo paciente con sospecha de uno o más nódulos tiroideos. La ecografía permite determinar si el nódulo corresponde a la anomalía palpable al examen físico, o si se tiene un componente quístico importante, permitiendo además determinar la localización dentro de la glándula³¹.

Los pacientes con nódulos tiroideos múltiples tienen el mismo riesgo de malignidad que aquellos con nódulos solitarios, una ecografía diagnóstica debe desarrollarse con el fin de delinear los nódulos y establecer las características ecográficas que sugieran malignidad.

Gammagrafía tiroidea

Las imágenes tiroideas por medio de isótopos se han utilizado por muchos años. Es el único método imagenológico sensible que permite evaluar el funcionamiento del tejido tiroideo y la capacidad de autonomía glandular; de acuerdo a esto, los nódulos tiroideos se clasifican de acuerdo al patrón de captación del radionúclido como hiperfuncionantes "calientes" o hipofuncionantes "fríos"; cuando la captación al interior del nódulo no es completa, pero a la vez tampoco permite clasificarlo como

hipofuncionantes, se denominan nódulos “tibios”, aunque desde el punto de vista práctico el nódulo “tibio” debe enfocarse y manejarse como si fuera un nódulo “frío”^{6,11-13} (Figura 1 y 2).

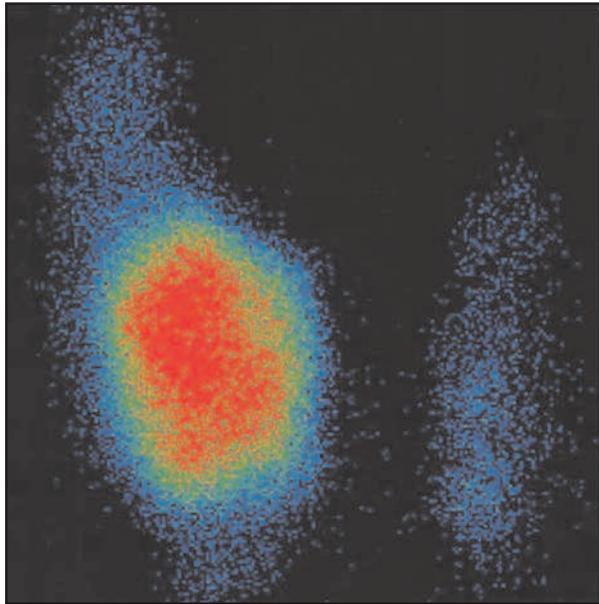


Figura 1. Nódulo hiperfuncionante (“caliente”) localizado en el lóbulo tiroideo derecho.

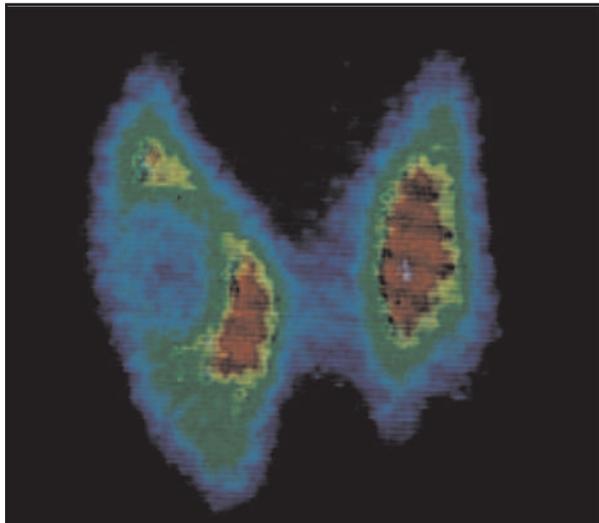


Figura 2. Nódulo hipofuncionante (“frío”) localizado en el lóbulo tiroideo derecho.

Los nódulos “fríos” reportan un riesgo de malignidad del 5-8%, mientras que los nódulos “calientes” casi nunca son reportados como cáncer en el análisis histopatológico¹¹.

La gammagrafía tiroidea pierde rendimiento diagnóstico en áreas donde la ingesta de yodo

proveniente de la dieta es baja, en dichos sitios la medición de la TSH y la ecografía de cuello junto al análisis histopatológico mediado por biopsia por aspiración permite estratificar adecuadamente al paciente; de hecho la gammagrafía tiene menor resolución topográfica que la ecografía en el estudio del nódulo tiroideo.

La gammagrafía tiroidea puede ser realizada con pertecnectato de Tecnecio-99m ($99mTcO_4^-$) o con ^{123}I ; las ventajas del primero respecto al ^{123}I son que es más económico y está más fácilmente disponible.

Dentro de las desventajas se encuentra el hecho de que los iones pertecnectato (TcO_4^-) son captados de la misma forma que el yodo, a través de un transportador activo de yodo, pero no son organificados por la tiroides, lo que origina un aumento en la probabilidad de falsos positivos.

El ^{123}I tiene la ventaja de ser organificado por la glándula, lo que disminuye la tasa de falsos positivos, origina una mayor calidad de la imagen, incluso cuando la captación es baja, además tiene una vida media relativamente corta (13,6 horas); tiene como desventaja su costo y su poca accesibilidad; es por esto que ^{131}I se utiliza con cierta frecuencia en la práctica clínica, aunque tiene menor rendimiento que las imágenes con ^{123}I y además origina una mayor radiación β ^{14,15,20}.

Por lo tanto, se recomienda realizar la gammagrafía tiroidea en aquellos pacientes con nódulo(s) y con nivel bajo o suprimido de TSH, o cuando se sospecha tejido tiroideo ectópico; en aquellos pacientes con diagnóstico bioquímico y clínico de hipertiroidismo, en el que se palpa crecimiento glandular con presencia de nódulos, con indicación para tratamiento ablativo con ^{131}I , la realización de la imagen permite evaluar la funcionalidad de dichos nódulos. En presencia de nódulos “calientes” con uno o más nódulos “fríos”, debe procederse al estudio histopatológico de los nódulos “fríos” antes de ordenar la terapia ablativa.

La realización de Tomografía Axial Computadorizada (TAC) y la Resonancia Nuclear Magnética (RNM) no se recomiendan como métodos de imagen en el abordaje inicial del paciente con enfermedad nodular tiroidea, excepto cuando se desee estudiar compromiso endotorácico en el caso de pacientes con bocio multinodular de gran tamaño^{21,22,24}. Cabe anotar que los medios de contraste yodados que utilizan éstos métodos

pueden interferir con la captación de yodo a la gammagrafía con ¹³¹I.

BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (BACAF)

La BACAF es la prueba diagnóstica aceptada para determinar si un nódulo es benigno o maligno; el diagnóstico adecuado depende de una muestra adecuada y representativa, interpretada correctamente en un contexto clínico dado. La BACAF puede realizarse por palpación o dirigida por ecografía; esta última disminuye la tasa de falsos negativos y reduce la tasa de aspirados no diagnósticos del 15 a 3%. Es el método más exacto y efectivo para evaluar el nódulo tiroideo. Tradicionalmente el resultado de la biopsia se divide en 4 categorías¹:

1. Material inadecuado o no diagnóstico: ocurre cuando existen insuficientes células foliculares para realizar un diagnóstico citológico; la reaspiración conlleva a resultados satisfactorios en el 50% de los casos. Un intervalo de 4 semanas debe esperarse para repetir la biopsia, debido a la inflamación y sangrado en el aspirado inicial¹⁶.
2. Maligna: la biopsia que se reporta más frecuentemente como maligna es la causada por cáncer papilar de tiroides, con una sensibilidad y especificidad cercana al 100%, encontrándose agrandamiento nuclear, pseudo inclusiones y cuerpos de Psammoma^{16,22,23,37}.
3. Indeterminada o sospechosa para neoplasia: en ésta categoría se describen dos características: la primera es la descrita como “sospechosa para malignidad”, en la que la malignidad se sospecha, pero el análisis histopatológico no confiere datos definitivos para concluir el diagnóstico. La segunda es la denominada como “neoplasma folicular”, donde no es posible diferenciar si se trata de un adenoma folicular o un carcinoma, ya que la BACAF no permite evaluar el compromiso capsular ni linfovascular, el cual solo puede determinarse por histología. Aproximadamente el 20% de éstos nódulos indeterminados son malignos, por lo que deben ser llevados a excisión quirúrgica para un diagnóstico definitivo^{1,16}.
4. Benigno: generalmente representan nódulos coloides, adenomatosos, hiperplásicos, tiroiditis autoinmune y tiroiditis linfocítica, entre otros²⁵.

El número de aspirados que se debe realizar depende del tamaño del nódulo, la mayoría de los nódulos de 1-2 cm de diámetro pueden ser

estudiados adecuadamente con tres aspirados. La muestra se cataloga como adecuada si ésta contiene mínimo 6 grupos de células epiteliales tiroideas, con al menos 10 células por grupo.

La utilidad de la prueba radica en la baja tasa de falsos positivos y negativos; en general se acepta una tasa de falsos negativos del 5% y una tasa de falsos positivos del 0-7,7%.

La mayoría de los errores ocurren en el momento de la realización de la BACAF, al tomar muestras de pobre calidad. Actualmente se considera que un porcentaje inferior al 5% de aspirados no satisfactorios son aceptados como “esperados” en la práctica clínica, con un máximo del 10%. En aquellos sitios donde el porcentaje de muestras no satisfactorias exceden el 10% obliga al profesional a revisar el entrenamiento en la realización de la BACAF. Se anota que el análisis del material histopatológico debe realizarse por un citopatólogo con experiencia en patología tiroidea^{16,26,27}.

Las biopsias no diagnósticas son aquellas que no cumplen criterios específicos para ser adecuadas, tales biopsias necesitan repetirse utilizando guía ecográfica. En ocasiones, algunos nódulos especialmente quísticos, continúan reportándose como no diagnósticos en la citología, a pesar de biopsias repetidas y pueden ser reportados como malignos al momento de la cirugía. Estos nódulos quísticos que repetitivamente son reportados como no diagnósticos necesitan observación estrecha o manejo quirúrgico, ésta última recomendación se debe considerar especialmente en nódulos sólidos.

Si la citología reporta malignidad debe llevarse el paciente a tratamiento quirúrgico^{28,29}. Si ésta es indeterminada (sospechosa, lesión folicular o neoplasma folicular) una gammagrafía tiroidea debe considerarse si no se ha hecho hasta el momento, si no se aprecia dicho nódulo como “caliente” la lobectomía o tiroidectomía debe ser considerada al igual que si la citología reporta sospechosa de carcinoma papilar o neoplasma de células de Hürthle; en general, un resultado de BACAF sospechosa ó indeterminada debe ser motivo para excisión quirúrgica del nódulo^{29,30}.

Si el nódulo es reportado como benigno en la citología, los estudios diagnósticos posteriores inmediatos, o tratamiento específico usualmente no son necesarios, sin embargo, con el fin de reducir al máximo el riesgo para el paciente de cáncer, se recomienda repetir la biopsia a los seis meses, con

esta aproximación, se reducen los falsos negativos prácticamente a 0%.

Los pacientes con nódulos tiroideos múltiples tienen el mismo riesgo de malignidad que aquellos pacientes con nódulos solitarios, una ecografía diagnóstica debe desarrollarse con el fin de delinear los nódulos y poder establecer las características ecográficas que sugieran malignidad.

En presencia de dos o más nódulos tiroideos con tamaño mayor a 1 cm con sospecha ecográfica de malignidad deben ser aspirados, si ninguno de los nódulos tiene sospecha ecográfica de malignidad, es razonable aspirar únicamente el nódulo dominante^{31,32}.

Un nivel de TSH bajo o normal bajo sugiere la presencia de autonomía nodular. Una gammagrafía debe llevarse a cabo y debe compararse con la ecografía para determinar la funcionalidad de cada nódulo mayor a 1 cm. La biopsia debe considerarse solo para aquellos nódulos “tibios” o “fríos” y entre aquellos con sospecha ecográfica de malignidad.

Los nódulos que se diagnostican como benignos requieren seguimiento, puesto que existe una tasa de falsos negativos de aproximadamente 5% en la BACAF, si en el seguimiento el nódulo crece, es indicativo de repetir la biopsia; siempre que se disponga de la ecografía ésta debe realizarse como método más sensible de determinación del tamaño nodular³². Se sugiere que un incremento en un 15% del volumen del nódulo ó de un 20% en el diámetro nodular es significativo para definir “crecimiento nodular significativo”^{33,34}.

Si el nódulo benigno es fácilmente palpable no requiere monitoreo ecográfico, pero los pacientes deben seguirse clínicamente a intervalos 6-18 meses después de la biopsia inicial. Si hay evidencia de crecimiento nodular por palpación o ecográficamente, debe repetirse la biopsia.

TRATAMIENTO

El tratamiento del nódulo tiroideo depende de la funcionalidad, de los hallazgos a la ecografía y/o gammagrafía y del resultado de la patología. El enfoque del manejo es el siguiente:

1. En aquellos pacientes en donde se ha documentado un hallazgo histológico de malignidad, debe manejarse quirúrgicamente, independiente del resultado de la ecografía y/o gammagrafía, el

manejo se realiza a través de un grupo multidisciplinario con un cirujano experto en el tratamiento del cáncer de tiroides. Lo extenso del procedimiento depende del tamaño nodular, del compromiso capsular, del compromiso ganglionar y del antecedente de enfermedad familiar, además de la evidencia de enfermedad multifocal; generalmente se recomienda la tiroidectomía total o casi total³⁵. En pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer bien diferenciado (especialmente papilar) con un tamaño nodular menor a 1 cm, puede considerarse la lobectomía más istmectomía únicamente, abordaje que siempre debe ser definido y acordado con el grupo de manejo multidisciplinario^{36,51,52}.

2. En pacientes con resultado negativo para malignidad a la BACAF, pero con presencia de TSH elevada, T3/T4 bajas y anti-TPO elevados, debe recibir manejo con levotiroxina sódica, no con el fin de disminuir el tamaño del nódulo, sino como parte del manejo universal del hipotiroidismo presente^{1,14}.
3. El manejo con levotiroxina sódica con el fin de disminuir el nivel de TSH a valores menores a 0,1 μ IU/mL, tiene como objetivo disminuir el tamaño nodular, dicho objetivo se logra en un grupo reducido de pacientes con tratamiento a largo plazo; demostrándose el re-crecimiento del nódulo al suspender la medicación. Por el riesgo de desencadenar disminución en la densidad mineral ósea, y aumento en el riesgo de taquiarritmias (especialmente en pacientes ancianos) no se recomienda su uso de forma rutinaria. Probablemente los pacientes que se benefician son personas jóvenes, en áreas deficientes de yodo con nódulos pequeños y de características coloides, sin evidencia de autonomía nodular. Por lo tanto, debe sopesarse el riesgo-beneficio en todo paciente que se plantee el manejo con levotiroxina con el fin de disminuir el tamaño del nódulo^{2,3,41}.
4. Generalmente los pacientes con nódulos “calientes” no son llevados a BACAF, pero en el caso que en dichos pacientes se les realice la biopsia y se reporte positividad para malignidad, deberá ser sometido a manejo quirúrgico^{38,39}.
5. Los pacientes con nódulo “caliente” y evidencia bioquímica de hipertiroidismo puede ser manejado con terapia ablativa con ¹³¹I o con cirugía (lobectomía o hemitiroidectomía). La decisión dependerá de la accesibilidad, costos, deseo del paciente, edad, reserva cardiovascular y experiencia del grupo tratante. Se destaca que en el paciente con síntomas compresivos desencadenados por el nódulo, el manejo con yodo no se recomienda, al igual que en la mujer embarazada o en período de lactancia⁴⁰. En las personas que seis meses después

- de la terapia persisten con síntomas de hipertiroidismo, deben ser considerados para una segunda dosis de yodo. Nunca debe ordenarse manejo ablativo con yodo en un paciente con riesgo de malignidad en un nódulo si éste no ha sido adecuadamente estudiado con BACAF.
6. Los pacientes con nódulo “caliente” pero sin evidencia clínica-bioquímica de hipertiroidismo, pueden ser observados en el tiempo, ya que la conversión de un nódulo “caliente” a malignidad es poco probable. La evolución determinará la necesidad o no de BACAF; se recomienda la ecografía como factor determinante en el seguimiento^{1,11-3}.
 7. Los pacientes con nódulo “frío”, con BACAF negativo para malignidad, y función tiroidea normal, deben ser seguidos en el tiempo; se recomienda en aquellos nódulos sin cambios en el volumen y en pacientes de bajo riesgo repetir la BACAF a los doce meses. En aquellas personas con mayor riesgo de desarrollar cáncer, con aumento del volumen nodular se recomienda repetir la BACAF a los 3-6 meses, y en casos extremos o en donde la patología no sea concluyente, debe ser llevado a cirugía⁴²⁻⁴.
 8. Los pacientes con características clínicas/bioquímicas de hipertiroidismo, con presencia de nódulos “fríos” y con glándula hipercaptante a la gammagrafía, deben ser llevados a BACAF de los nódulos “fríos” antes de decidir el manejo con 131I. En los casos donde se decida manejo quirúrgico con tiroidectomía total o casi total, no es necesario la BACAF antes del procedimiento¹⁴.
 9. El manejo de las manifestaciones periféricas del hipertiroidismo en pacientes con nódulo hiperfuncionante es a base de betabloqueantes. No se recomienda el uso de anti-tiroideos (tioúreas) de forma universal en estos pacientes^{10,11}.
 10. Los pacientes con hipertiroidismo/nódulos hiperfuncionantes, que son manejados con 131I usualmente no requieren manejo posterior con levotiroxina sódica, en aquellos que desarrollan hipotiroidismo permanente el manejo es el inherente al hipotiroidismo clásico primario.
 11. Los pacientes con nódulos “fríos”, con indicación de manejo quirúrgico y a los cuales se les realiza lobectomía o hemi tiroidectomía, con resultado benigno a la BACAF, usualmente no requieren manejo con levotiroxina; en aquellos que desarrollan hipotiroidismo, el manejo es igual al hipotiroidismo clásico primario. En las personas que se les realiza tiroidectomía total ó casi total, deben recibir suplemento con levotiroxina sódica; la dosis y la meta del nivel de TSH depende del resultado de la patología, si el resultado es benigno la meta del nivel de TSH es a estar dentro del rango normal; si el resultado es positivo para malignidad debe considerarse el uso de dosis altas de levotiroxina con el fin de suprimir el nivel de TSH¹⁴.
 12. La inyección percutánea de etanol, se indica en algunos pacientes con nódulos autónomos con componente predominantemente quístico, usualmente con un volumen menor a 5 cm y al cual se le ha descartado malignidad por medio de la BACAF. No se recomienda el procedimiento en pacientes con nódulos “fríos” y/o sólidos, de gran tamaño (mayor a 5 cm), ni en nódulos hiperfuncionantes con hipertiroidismo asociado⁴⁵⁻⁷.
 13. La ablación térmica con láser, es un procedimiento aún no accesible. Se limita a centros de alta complejidad (a pesar de no ser un procedimiento complejo). Actualmente se recomienda para pacientes con síntomas compresivos, en presencia de nódulo benigno con alto riesgo para manejo quirúrgico. Se esperan resultados a gran escala para poder determinar la eficacia real del procedimiento⁴⁸⁻⁵⁰.

CONCLUSIONES

Los nódulos tiroideos son usualmente benignos. Únicamente los nódulos de gran tamaño, sintomáticos, requieren excisión quirúrgica. La BACAF guiada por ecografía (cuando es posible) origina una reducción sustancial de cirugías innecesarias. Cuando la BACAF es no concluyente, debe recurrirse al juicio clínico. Los nódulos que tienen características ecográficas de malignidad, asociado con un aumento en el riesgo de cáncer, deben ser evaluados con seguimiento ecográfico periódico y se considera el manejo quirúrgico. Los nódulos que demuestran un crecimiento acelerado deben considerarse nuevamente para biopsia. El manejo del nódulo tiroideo depende de su funcionalidad, la presencia o no de malignidad y del juicio clínico del médico tratante.

SUMMARY

Approach of patient with thyroid nodule

A clinically solitary thyroid nodule is a discrete swelling within an otherwise palpable normal thyroid gland. Although thyroid nodules are common, few are malignant and require surgical treatment. A systematic approach to their evaluation is important to avoid unnecessary surgery. Factors that favor malignancy include history of neck irradiation, rapid tumour growth, male sex, age younger than 20 years or older than 70 years, a family history of thyroid cancer or features suggestive of multiple endocrine neoplasia. The incidence of cancer in those with clinical suggestive of malignancy is high, but most patients do not have these features.

The recent developments such as the widespread use of fine-needle aspiration biopsy, the application of high-resolution ultrasonography and sensitive thyroid-stimulating hormone assays have resulted in important advances in the diagnosis and management of thyroid nodules.

Fine-needle aspiration biopsy is crucial in the investigation of a thyroid nodule. It provides highly accurate cytologic information about the nodule from which a definitive management plan can be formulated. The challenge remains in the management of nodules that fall under the "indeterminate" category. These may be subject to more surgical intervention than is required because histological examination is the only way in which a malignancy can be excluded.

The management of a solitary thyroid nodule remains controversial.

This review will focus on the management of a solitary thyroid nodule that is detected on physical examination (MED.UIS. 2008;21(2):76-85).

KEY WORDS: Thyroid. Thyroid nodule. Thyroid cancer. Fine needle aspiration biopsy. Thyroid ultrasound.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The American thyroid association guidelines Taskforce. Management guidelines for patients with Thyroid nodules and Differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2006;16(2):1-34.
2. Castro M, Regina MD, Gharib H. Continuing Controversies in the Management of Thyroid Nodules. *Ann of Intern Med*. 2005;142(11):926-31.
3. Castro MR. Thyroid nodules-Management dilemmas and therapeutics considerations. *Business briefing: US Endocrine review*. 2005;67-70.
4. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, et al. Management of Thyroid Nodules Detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology*. 2005; 237: 794-800.
5. Yeung MJ, Serpell JW. Management of the Solitary Thyroid Nodule. *The Oncologist*. 2008;13:105-12.
6. Khalid AN, Hollenbeak CS, Quraishi SA, Fan CY, Stack BC Jr. The Cost-effectiveness of Iodine 131 Scintigraphy, Ultrasonography, and Fine-Needle Aspiration Biopsy in the Initial Diagnosis of Solitary Thyroid Nodules. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132:244-50.
7. Wong CKM, Wheeler MH. Thyroid nodules: rational management. *World J Surg*. 2000;24:934-41.
8. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med*. 2004;351:1764-71.
9. Bennedbaek FN, Perrild H, Hegedus L. Diagnosis and treatment of the solitary thyroid nodule: results of a European survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1999;50:357-63.
10. Gharib H, Papini E. Thyroid nodules: Clinical importance, assessment, and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007;36:707-35.
11. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2006;16:109-42.
12. Weiss RE, Lado-Abeal J. Thyroid nodules: Diagnosis and therapy. *Curr Opin Oncol*. 2002;14:46-52.
13. Wang TS, Cheng DW, Udelsman R. Contemporary imaging for thyroid cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2007;16:431-45.
14. AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract*. 2006;12:63-102.
15. Sosa JA, Udelsman R. Papillary thyroid cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2006;15:585-601.
16. Oertel YC. Fine-Needle Aspiration of the Thyroid: Technique and terminology. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2007(36):737-751.
17. Hegedus L. Thyroid ultrasound. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2001;30:339-60.
18. Elisei R, Bottici V, Luchetti F, et al. Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and the outcome of medullary thyroid cancer: experience in 10,864 patients with nodular thyroid disorders. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:163-8.
19. Marqusee E, Benson CB, Frates MC, et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med*. 2000;133:696-700.
20. Shambaugh GE III, Quinn JL, Oyasu R, Freinkel N. Disparate thyroid imaging: combined studies with sodium pertechnetate Tc 99m and radioactive iodine. *JAMA*. 1974;228:866-9.
21. Jennings A. Evaluation of substernal goiters using computed tomography and MR imaging. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2001;30:401-14.
22. Kaplan MM. Clinical evaluation and management of solitary thyroid nodules. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. p.996-1010.
23. Hundahl SA, Cady B, Cunningham MP, et al. Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the United States during 1996. *Cancer*. 2000;89:202-17.
24. Shetty S K, Maher MM, Hahn PF, Halpern EF, Aquino SL. Significance of incidental thyroid lesions detected on CT: correlation among CT, sonography, and pathology. *Am J Roentgenol*. 2006;187:1349-56.
25. Illouz, F, Rodien P, Saint-Andre JP, Triau S, Laboureaux-Soares S, Dubois S, et al. Usefulness of repeated fine-needle cytology in the follow-up of non-operated thyroid nodules. *Eur J Endocrinol*. 2007;156:303-8.
26. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med*. 1993;118:282-9.
27. Hamburger JI. Diagnosis of thyroid nodules by fine needle biopsy: use and abuse. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;79:335-9.
28. Cappelli C, Piroli I, Castellano M, Gandossi E, De Martino E, Delbarba A, et al. Fine needle cytology of complex thyroid nodules. *Eur J Endocrinol*. 2007;157:529-32.
29. Wiseman SM, Baliski C, Irvine R, Anderson D, Wilkins G, Filipenko D, et al. Hemithyroidectomy: The Optimal Initial Surgical Approach for Individuals Undergoing Surgery for a Cytological Diagnosis of Follicular Neoplasm. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:425-32.
30. Burguera B, Gharib H. Thyroid incidentalomas. Prevalence, diagnosis, significance, and management. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2000;29:187-203.
31. Mitchell J, Parangi S. The thyroid incidentaloma: An increasingly frequent consequence of radiologic imaging. *Semin Ultrasound CT MR*. 2005;26:37-46.
32. Delbridge L. Solitary thyroid nodule: Current management. *ANZ J Surg*. 2006;76:381-6.

33. Nobrega LH, Paiva FJ, Nobrega ML et al. Predicting malignant involvement in a thyroid nodule: Role of ultrasonography. *Endocr Pract.* 2007;13:219–24.
34. Sosa JA, Udelsman R. Papillary thyroid cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2006;15:585–601.
35. Mazzaferri EL. Management of low-risk differentiated thyroid cancer. *Endocr Pract.* 2007;13:498–512.
36. Hay ID, Grant CS, Bergstralh EJ et al. Unilateral total lobectomy: Is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low-risk papillary thyroid carcinoma? *Surgery.* 1998;124:958–64.
37. Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin.* 2005;55:10-30.
38. Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1447-63.
39. Giuffrida D, Gharib H. Controversies in the management of cold, hot, and occult thyroid nodules. *Am J Med.* 1995; 99:642–50.
40. O'Brien T, Gharib H, Suman VJ, Van Heerden JA. Treatment of toxic solitary thyroid nodules: surgery vs. radioactive iodine. *Surgery.* 1992;112:1166–70.
41. Wemeau JL, Caron P, Schvartz C, Schlienger JL, Orgiazzi J, Cousty C, et al. Effects of Thyroid-Stimulating Hormone Suppression with Levothyroxine in Reducing the Volume of Solitary Thyroid Nodules and Improving Extranodular Nonpalpable Changes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial by the French Thyroid Research Group. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(11):4928-34.
42. Diehl LA, Garcia V, Bonnema SJ, Hegedus L, Albino CC, Graf H, for the Latin American Thyroid Society. Management of the Nontoxic Multinodular Goiter in Latin America: Comparison with North America and Europe, an Electronic Survey. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:117-23.
43. Mandel SJ. A 64-Year-Old Woman With a Thyroid Nodule. *JAMA.* 2004;292:2632-42.
44. Kaplan MM. Clinical Perspectives in the Diagnosis of Thyroid Disease. *Clin. Chem.* 1999;45:1377-83.
45. Tarantino L, Francica G, Sordelli I, Sperlongano P, Parmeggiani D, Ripa C, et al. Percutaneous Ethanol Injection of Hyperfunctioning Thyroid Nodules: Long-Term Follow-Up in 125 Patients. *Am J Roentgenol.* 2008;190:800-8.
46. Bennedbaek FN, Hegedus L. Treatment of Recurrent Thyroid Cysts with Ethanol: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5773-7.
47. Bennedbaek FN, Hegedus L. Percutaneous ethanol injection therapy in benign solitary solid cold thyroid nodules: a randomized trial comparing one injection with three injections. *Thyroid.* 1999;(9):225–33.
48. Døssing H, Bennedbaek FN, Bonnema SJ, Grupe P, Hegedus L. Randomized prospective study comparing a single radioiodine dose and a single laser therapy session in autonomously functioning thyroid nodules. *Eur J Endocrinol.* 2007;157(1):95-100.
49. Døssing H, Bennedbaek FN, Hegedus L. Effect of Ultrasound-Guided Interstitial Laser Photocoagulation on Benign Solitary Solid Cold Thyroid Nodules: One versus Three Treatments. *Thyroid.* 2006;16(8):763-8.
50. Amabile G, Rotondi M, Chiara GD, Silvestri A, Filippo BD, Bellastella A, Chiovato L. Low-energy interstitial laser photocoagulation for treatment of nonfunctioning thyroid nodules: therapeutic outcome in relation to pretreatment and treatment parameters. *Thyroid.* 2006;16(8):749-55.
51. Pearce EN, Braverman LE. Papillary Thyroid Microcarcinoma Outcomes and Implications for Treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:3710-2.
52. Ito Y, Uruno T, Nakano K, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, et al. An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. *Thyroid.* 2003;13:381–7.
53. Burman KD. Micropapillary Thyroid Cancer: Should We Aspirate All Nodules Regardless of Size?. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:2043-6.