

INCIDENTALOMA TIROIDEO

THYROID INCIDENTALOMA

DR. DANIEL MAHANA B. (1)

1. Unidad de Endocrinología. Departamento de Medicina Interna. Clínica Las Condes.

Email: dmahana@clc.cl

RESUMEN

Los incidentalomas tiroideos son lesiones nodulares no sospechadas y descubiertas por algún estudio radiológico. La importancia clínica de una lesión nodular tiroidea, es su posibilidad de ser un cáncer. La prevalencia de nódulos tiroideos en adultos es alta, dado que en autopsias es de aproximadamente un 50% y en estudios ecotomográficos es variable y va de 20 a 76% (dependiendo de la población analizada). A pesar de la alta prevalencia de nódulos tiroideos, solo un 5-6% de ellos finalmente son un cáncer de la glándula. La ecotomografía tiroidea es el procedimiento de elección para el estudio de estos nódulos y permite seleccionar a aquellos pacientes que necesitarán una punción para una citología tiroidea con aguja fina, realizada a través de una ecotomografía. Este último método permite decidir qué pacientes tienen indicación quirúrgica, si muestra una citología sospechosa de cáncer. En la práctica clínica diaria, esto ha significado que menos pacientes llegan a una cirugía tiroidea.

Palabras clave: Incidentaloma tiroideo, ecotomografía tiroidea, citología tiroidea con aguja fina.

SUMMARY

Thyroid incidentalomas are nodular lesions unsuspected and discovered by a radiographic imaging. The clinical importance of a thyroid nodule is its risk of malignancy. The prevalence of nodular thyroid disease in adults is high and depends on

the method used to detect nodules, in autopsies is about 50% and in ultrasonographic examination is 20 to 76% and depends on the population analyzed. The prevalence of thyroid nodules is high, but only 5-6% of them are a thyroid cancer. Thyroid ultrasonography is the best method for evaluating these nodules and let us know wish patient needs a ultrasound-guided fine-needle aspiration. This last method help us to decide when a patient needs thyroid surgery, if the cytologic result is positive for thyroid malignancy. The main effect of this methodology, is that less patients with thyroid nodules require surgery.

Key words: Thyroid incidentaloma, thyroid ultrasonography, thyroid fine-needle aspiration.

INTRODUCCIÓN

Un incidentaloma tiroideo se define como una lesión nodular tiroidea no sospechada, inicialmente descubierta a través de un estudio radiológico en un paciente sin historia de enfermedad de esta glándula.

El hallazgo incidental de nódulos tiroideos se ha convertido en un tema importante de la medicina y de la endocrinología, básicamente por dos razones que son, el uso cada vez más frecuente de estudios de imágenes y la alta prevalencia de nódulos tiroideos en la población general.

Los incidentalomas tiroideos se detectan por el uso común de la ecotomografía (ET), el eco-doppler carotídeo, la tomografía axial computa-

rizada (TAC), la resonancia nuclear magnética (RNM) y más recientemente por la tomografía de emisión de positrones con tomografía computarizada (PET-CT).

La importancia clínica de un nódulo tiroideo no es que pueda producir compresión local o disfunción tiroidea, sino que es la posibilidad de ser un cáncer de tiroides. El riesgo de cáncer de un nódulo detectado incidentalmente es similar al de un nódulo palpable; por lo anterior el tema central de esta revisión es el nódulo tiroideo y su importancia clínica. También se analizará la contribución de la ET de la glándula tiroides, de la citología con aguja fina guiada por ET y el manejo clínico de los nódulos tiroideos.

IMPORTANCIA CLÍNICA DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS

Los nódulos tiroideos son comunes en la práctica clínica y sabemos que la prevalencia de ellos aumenta con la edad, en mujeres, cuando hay carencia de yodo y antecedentes de radiación local.

La prevalencia también depende del método empleado en la pesquisa. El método menos sensible para detectar nódulos tiroideos es la palpación, dado que solo pesquisa aquellos nódulos muy superficiales o de gran tamaño; de acuerdo a diversos estudios con este método la prevalencia es demasiado baja y es de 3% a 7% (1).

Los métodos que mejor reflejan la verdadera magnitud del problema son los estudios poblacionales con ET y los estudios de autopsia. Con respecto a la ET, se han realizado numerosos estudios con resultados muy diversos que dependen de la población estudiada (por ej. prevalencia muy alta en mujeres de edad avanzada), y que han mostrado prevalencias de 20% a 76% (2). En autopsias se ha encontrado que la prevalencia promedio es de 50% (3).

Durante los últimos años, se ha estado utilizando el PET-CT en el seguimiento de pacientes con diferentes tipos de cáncer y se ha visto que aparecen incidentalomas tiroideos captantes en 2% a 3% de los estudios y que entre 27 a 42% de esos nódulos finalmente fueron cánceres tiroideos (4).

Como se dijo anteriormente, la importancia de los nódulos tiroideos es que un porcentaje de ellos son un cáncer de la glándula. Al respecto, la mayor parte de los estudios publicados han encontrado que existe cáncer en aproximadamente el 5-6% de todos los nódulos tiroideos, independiente del tamaño de ellos (5). Este dato es muy concordante con el hallazgo de cáncer tiroideo no conocido en alrededor del 5% de las autopsias (5).

La conclusión de los datos anteriormente señalados, es que la prevalencia de los nódulos tiroideos es muy alta y que un porcentaje muy bajo de ellos finalmente son cánceres de la glándula (con la excepción de los nódulos encontrados con PET-CT), por lo que no es razonable ni económicamente viable seguir estudiando a todos los pacientes, con examen citológico realizado con punción bajo ET. Necesariamente, se

debe seleccionar a los pacientes que requieran esta técnica, basados en criterio ecotomográficos que serán analizados más adelante.

ASPECTOS CLÍNICOS DEL NÓDULO TIROIDEO

La mayoría de los pacientes se presentan con una masa tiroidea asintomática, descubierta por un médico en el examen físico o por el mismo paciente que nota una asimetría del cuello anterior (o una masa palpable), y lo que es más frecuente en la actualidad, que es el hallazgo de uno o varios nódulos tiroideos en algún estudio de imágenes del cuello.

En general, la historia y el examen físico tiene poca capacidad para predecir la presencia de un cáncer tiroideo; sin embargo hay algunos datos clínicos que deben ser considerados porque si están presentes, sugieren una mayor probabilidad de cáncer y estos son:

1. Historia de masa tiroidea de crecimiento rápido.
2. Historia de irradiación previa de cabeza y cuello.
3. Historia familiar de cáncer tiroideo o de neoplasia endocrina múltiple tipo 2.
4. Sexo masculino o edad inferior a 20 o superior de 70 años.
5. Hallazgo de un nódulo duro, adenopatía sospechosa y parálisis de las cuerdas vocales.

ECOTOMOGRAFÍA TIROIDEA (ET)

La ET es el mejor método de imágenes para estudiar la glándula tiroides, dado que es un estudio no invasivo, relativamente barato, que es capaz de evaluar los cambios difusos del parénquima glandular, pesquisar nódulos tiroideos de hasta 2 mms, estudiar los tejidos adyacentes de la glándula y la presencia de ganglios sospechosos (6). Sabemos que este método entrega más detalles que el examen físico, que solo pone en evidencia a aquellos nódulos tiroideos grandes o muy superficiales.

Se debe recordar que la ET permite discriminar si un nódulo es sólido, quístico o mixto y que los quistes tiroideos simples no son sospechosos de cáncer.

A pesar de lo anteriormente comentado y dada la alta prevalencia de nódulos tiroideos pequeños en la población adulta (sin importancia clínica), no se recomienda utilizar este procedimiento para estudios masivos de detección de patología tiroidea en población general.

Por lo tanto, se recomienda realizar una ET en las siguientes condiciones:

- a. En un paciente con historia de irradiación de cuello.
- b. En un paciente con historia familiar de cáncer tiroideo o de neoplasia endocrina múltiple tipo 2.
- c. En un paciente con uno o varios nódulos tiroideos palpables.
- d. En un paciente con una adenopatía cervical no explicada.
- e. Si otro estudio de imagen sugiere la presencia de un nódulo tiroideo.

Hallazgos de la ET predictores de cáncer

No existe una característica única en la ET que distinga en forma absoluta entre un nódulo maligno o benigno; más bien es una combinación de hechos ecográficos los que pueden ser predictores de un cáncer (7).

El tamaño de un nódulo no sirve como elemento discriminador, dado que el cáncer tiroideo no es menos frecuente en nódulos menores de 10-15 mms. Se puede afirmar lo mismo con respecto al hecho de que el nódulo sea único o múltiple, dado que el riesgo de cáncer no es diferente en ambas condiciones.

En términos generales, es más probable que un nódulo tiroideo sea benigno si es hiperecogénico en la ET, ovalado (más ancho que alto), poco vascularizado y de bordes precisos o rodeado por un halo hipocogénico (Figura 1).

Los hallazgos en la ET que aumentan la probabilidad de un cáncer tiroideo son los siguientes (Figura 2):

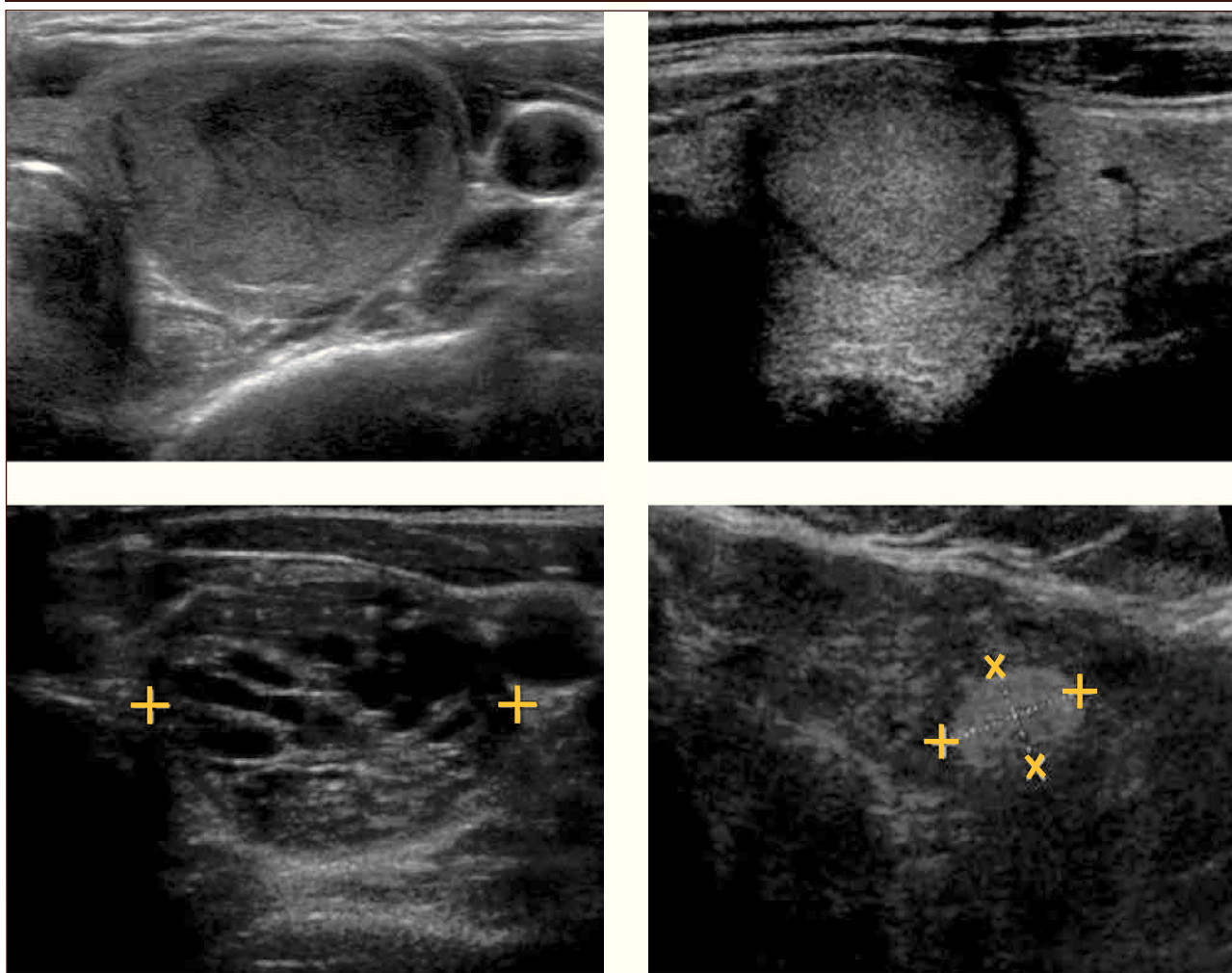
Microcalcificaciones en el interior de un nódulo tiroideo, son altamente sugerentes de cáncer. En la ET se ven como puntos hiperecogénicos sin sombra acústica posterior.

Nódulo hipocogénico de bordes irregulares. Si están presentes las dos condiciones, hay un aumento del riesgo de cáncer.

La forma del nódulo: si el nódulo es más alto (antero-posterior) que ancho (diámetro transversal), también aumenta la probabilidad de cáncer. La hipervascularización intranodal con disposición irregular, es un elemento que también puede sugerir la presencia de un cáncer.

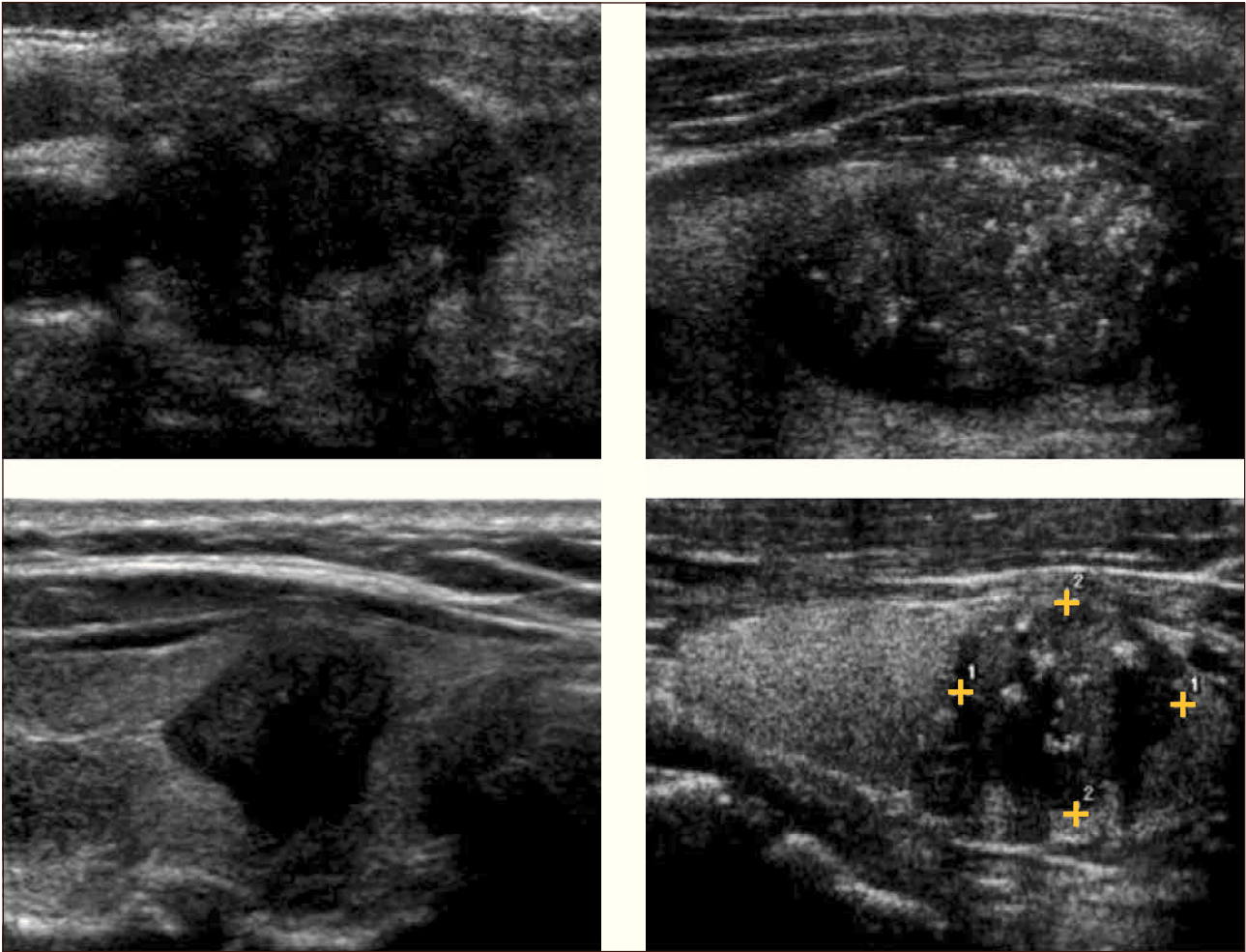
Adenopatía cervical sospechosa: si hay ganglios en el mismo lado de una lesión tiroidea nodular y si estos son redondos, sin hilio o con microcalcificaciones en su interior, hay una alta probabilidad de cáncer.

FIGURA 1. ECOTOMOGRAFÍA DE NÓDULO TIROIDEO



Nódulos tiroideos benignos. Arriba-izquierda: nódulo homogéneo; arriba-derecha: nódulo con halo hipocogénico alrededor; abajo-izquierda: nódulo con aspecto de esponja; abajo-derecha: nódulo hiperecogénico.

FIGURA 2. ECOTOMOGRAFÍA DE NÓDULOS TIROIDEOS MALIGNOS



Nódulos tiroideos malignos. Arriba-izquierda: nódulo de bordes irregulares; arriba-derecha: nódulo con microcalcificaciones múltiples; abajo-izquierda: nódulo más alto que ancho (todos con cáncer papilar).

CITOLOGÍA TIROIDEA CON AGUJA FINA (CTAF)

En la actualidad se considera que este procedimiento es el mejor para evaluar un nódulo tiroideo, al seleccionar a los pacientes que requieren ser sometidos a una cirugía tiroidea.

La CTAF se realiza a través de una punción guiada por una ET, lo que permite extraer una muestra para citología del sitio exacto que se desea estudiar. Se considera que la muestra es satisfactoria si contiene al menos seis grupos de células epiteliales tiroideas, conteniendo al menos 10 células en cada grupo (8).

Existe cierta controversia sobre cuales son las indicaciones para realizar la CTAF; la Asociación Americana de Tiroides ha estado promoviendo la idea de que debe prevalecer las características ecotomográficas de un nódulo por sobre el tamaño de este y sugiere puncionar los nódulos sospechosos en una ET mayores de 5-6 mms.

En nuestro medio y hasta la fecha, ha sido una práctica habitual indicar la CTAF en aquellos pacientes con nódulos tiroideos sólidos hipocogénicos igual o mayores de 10 mms y en nódulos entre 5 y 10 mms, que tengan algunas de las características en la ET que sugieran una mayor probabilidad de cáncer tiroideo.

Antes de describir los hallazgos citológicos de la CTAF se hará una breve reseña de los principales cánceres tiroideos, necesaria para poder interpretar adecuadamente los informes de este procedimiento (9):

El carcinoma papilar (CP) comprende cerca del 85% de los cánceres tiroideos y es el de mejor pronóstico. Las células tumorales se disponen alrededor de un centro fibrovascular, tiende a ser infiltrativo y puede haber uno o varios focos intratiroideos. Puede tener cuerpos de Psamoma, células con inclusiones intracelulares y los núcleos pueden mostrar pliegues. Algunos casos pueden tener áreas de diferenciación folicular (mixtos).

Las células de este tumor son positivas para tiroglobulina (Tg) y se disemina usualmente por vía linfática.

El cáncer folicular (CF) comprende el 10-15% de los cánceres tiroideos y su pronóstico de largo plazo es algo peor que el del CP. Está constituido por una capa sólida de células foliculares diferenciadas con una cápsula alrededor del tumor e invasión de ella y de los vasos sanguíneos. Esta invasión es lo que diferencia al CF de un adenoma folicular benigno. Se disemina por vía hematogena y linfática.

El carcinoma medular (CM) comprende aproximadamente el 5% de los cánceres tiroideos y se origina en las células C o parafoliculares de la tiroides. Está formado por una masa sólida de células con núcleos grandes y vesiculares. Hay mucha fibrosis y depósito de amiloide y sus células producen calcitonina y otros polipéptidos. La mayoría de los pacientes tienen metástasis en los ganglios del cuello y un porcentaje menor presentan metástasis en el mediastino, pulmones y hepáticas. El pronóstico del CM es claramente peor que el del CP o CF y tiene una mortalidad de 40-50% en 10-15 años.

El carcinoma anaplásico (CA) representa el 1% o menos de todos los cánceres tiroideos y está constituido por células indiferenciadas. Se presenta generalmente en mayores de 60 años y tiene una supervivencia de no más de 6 meses después del diagnóstico.

Los hallazgos citológicos de la CTAF se clasifican actualmente de acuerdo al llamado sistema BETHESDA. Este sistema se adoptó después de una conferencia de consenso del año 2007 del *National Cancer Institute* de EE.UU., sobre el modo de reportar los hallazgos citopatológicos en la CTAF. Esta conferencia recomendó comunicar los hallazgos en seis categorías diagnósticas, que son (10):

1.- No diagnóstica: en este caso lo aspirado no tiene células epiteliales tiroideas (o muy escasas) y no se puede realizar un diagnóstico. Se recomienda repetir el procedimiento.

2.- Benigna: es la citología más frecuente y generalmente se asocia a hiperplasia tiroidea, tiroiditis crónica o granulomatosa.

3.- Lesión folicular o atipia de significado incierta (5-15% de riesgo de cáncer): esta categoría incluye lesiones con atipias nucleares leves, patrón micro y macrofolicular mixto en proporción similar o con predominio microfolicular y lesiones con cambios oncocíticos. Dado que estos nódulos tienen un riesgo de cáncer relativamente bajo, se recomienda repetir la aspiración en seis meses y si persiste el mismo patrón, se debe considerar la cirugía.

4.- Neoplasia folicular (15-30% de riesgo de cáncer folicular): generalmente la muestra es hipercelular con disposición microfolicular y escaso coloide (o ausente). La mayoría de estas citologías pertenecen a nódulos con adenoma o carcinoma folicular. Se debe recordar que la diferencia entre ambos, es que en el carcinoma hay invasión de la cápsula del tumor y de los vasos sanguíneos, lo que solo se puede demostrar con la biopsia quirúrgica del nódulo.

5.- Sospecha de cáncer (60-75% de riesgo de cáncer): esta categoría incluye lesiones con algunos hechos sugerentes de cáncer, pero

los cambios no son definitivos o focales. La mayoría de estas lesiones son cánceres papilares.

6.- Maligna (97-99% de riesgo de cáncer): esta categoría comprende al cáncer papilar, medular, anaplásico y al linfoma tiroideo; pero dado que la mayoría de estas citologías son de nódulos con un cáncer papilar, se encuentran células dispuestas en láminas o papilas y anomalías nucleares clásicas como pliegues, inclusiones y hendiduras.

Los pacientes clasificados en las categorías 4, 5 y 6 deben ser enviados a cirugía tiroidea, por el alto riesgo de cáncer. A pesar de que los pacientes que tengan una lesión folicular o atipia de significado incierta, tienen un riesgo de cáncer más bajo, muchos de ellos finalmente van a ser sometidos a cirugía.

Desde que se realiza la CTAF, hemos visto que se ha mejorado la selección de aquellos pacientes que requieren una tiroidectomía. Por lo anterior, en el grupo de pacientes que finalmente son operados, ha habido un aumento considerable y esperado del diagnóstico de cáncer tiroideo, desde 15-20% de los pacientes operados antes de la época de la CTAF a aproximadamente 50-60% en la actualidad (11).

MARCADORES MOLECULARES

En los últimos años se han estado desarrollando diferentes marcadores moleculares que permitirían diferenciar un adenoma de un carcinoma folicular. A pesar de que la presencia de algunos de estos marcadores aumentan la probabilidad de carcinoma, existen falsos negativos, por lo que no se justifica cambiar el modo de decisión sobre una indicación quirúrgica en una CTAF indeterminada.

PAPEL DE LA CINTIGRAFÍA TIROIDEA

Este método se utiliza para determinar el estado funcional de un nódulo tiroideo y detecta áreas de autonomía dentro de la glándula (12).

Basado en el grado de captación del radioisótopo, los nódulos pueden ser clasificados como hiperfuncionantes (caliente) o hipofuncionantes (frío). Un nódulo tiroideo hiperfuncionante rara vez es maligno, lo que hace innecesario continuar con el estudio a través de una CTAF. Se debe sospechar que un nódulo es hiperfuncionante, si la TSH del paciente es baja (<0,3-0,4 uu/ml), lo que indica un hipertiroidismo clásico o subclínico.

La gran limitante de este estudio, es que la gran mayoría de las lesiones tiroideas son frías, por lo que no tiene ninguna capacidad de discriminar entre un nódulo benigno y cáncer. Además, si la lesión es menor de 1,0 a 1,5 cms, no será identificada con este método.

La cintigrafía tiroidea solo es útil en pacientes con un nódulo único con una TSH suprimida o en aquellos casos poco comunes de tiroides ectópico, como el tiroides sublingual y el estroma ovárico.

MANEJO GENERAL DEL NÓDULO TIROIDEO

Como se describió anteriormente, los pacientes con nódulos tiroideos sospechosos de cáncer o citología indeterminada en la CTAF, son enviados a una tiroidectomía. Debe considerarse también la conducta quirúrgica en aquellos nódulos tiroideos de gran tamaño (> 5-6 cms), que generen síntomas locales y en aquellos de crecimiento rápido.

La mayoría de los nódulos tiroideos no necesitan un tratamiento específico, si la función tiroidea es normal o se ha excluido una neoplasia. Muchos de ellos son estables o de muy lento crecimiento, de tal manera que el seguimiento habitual consiste en un control cada año aproximadamente, con una determinación de TSH y tiroxina (o tiroxina libre) y una ET.

Ha sido una práctica habitual tratar a los pacientes con nódulos tiroideos con L- tiroxina, con el objetivo de frenar la TSH e intentar reducir el tamaño de los nódulos. Los estudios han demostrado que solo una proporción muy baja de nódulos se reducen bajo esta terapia (20-25%) y generalmente si ocurre, es en aquellos nódulos más pequeños.

Por otro lado, la terapia con L- tiroxina no está libre de efectos secundarios, dado que en la práctica genera un estado de hipertiroidismo subclínico, lo que aumenta en forma significativa la probabilidad de una fibrilación auricular y en las mujeres postmenopáusicas que toman la hormona tiroidea por años, puede haber una disminución de la masa ósea.

Basado en lo anteriormente expuesto, no se recomienda el uso rutinario de L- tiroxina para intentar disminuir de tamaño a los nódulos tiroideos de pacientes con función tiroidea normal (13).

Solo se recomienda esta terapia, si existe un hipotiroidismo o en pacientes jóvenes con nódulos tiroideos pequeños.

SÍNTESIS

Los nódulos tiroideos tienen una alta prevalencia en la población adulta y la mayoría de ellos son benignos. La ET es el procedimiento de elección para el estudio de estos nódulos, dado que permite seleccionar a aquellos pacientes que necesitarán una CTAF. Este último método es fundamental para decidir qué paciente va a requerir una cirugía de la glándula tiroidea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gharib H. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26: 777-800.
2. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin N Am* 2008; 22: 901-911.
3. Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab* 1955; 15: 1270-1280.
4. Cohen MS, Arslan N, Dehdashti F. Risk of malignancy in thyroid incidentalomas identified by fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Surgery* 2001; 130: 941-946.
5. Burguera B, Gharib H. Thyroid incidentalomas. Prevalence, diagnosis, significance and management. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29: 187-203.
6. Desser TS, Kanaya A. Ultrasound of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 18: 463-478.
7. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1941-1946.
8. Nam-Gaong IS, Kim HY, Gong G. Ultrasonography guided fine needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol* 2004; 60: 21-28.
9. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Hauger BR, Kloss RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL. Revised American Thyroid Association management guidelines for patient with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19: 1167-1214.
10. Cibas E, Ali S. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2009; 132: 658-665.
11. Hay ID, Thompson GB. Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940-1999): temporal trends in initial therapy and long term outcome in 2444 consecutively treated patients. *World J Surg* 2002; 26: 879-885.
12. Arnold JE, Pinsky S. Comparison of 99 mTc and 123 I for thyroid imaging. *J Nucl Med* 1976; 17: 261-266.
13. Levine RA. Current guidelines for the management of thyroid nodules. *Endocr Prac* 2012; 18: 596-599.

El autor declara no tener conflictos de interés, relacionados a este artículo.