

ORIGINAL

Caracterización sociodemográfica, clínica y ecográfica de la enfermedad de nódulos tiroideos y su relación con la malignidad en un centro de alta complejidad colombiano



N. Buitrago-Gómez^{a,*}, A. García-Ramos^a, G. Salom^b, D.P. Cuesta-Castro^c,
N. Aristizabal^d, N. Hurtado^e, V. Aros^f, C. Quiñonez^f, J. Ocampo-Chaparro^g,
J.L. Torres-Grajales^d, J.J. Duque^h y A. Abreu-Lombaⁱ

^a Departamento de Endocrinología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

^b Servicio de Radiología, Clínica Imbanaco, Grupo QuirónSalud, Cali, Colombia

^c Departamento de Epidemiología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

^d Servicio de Endocrinología, Clínica las Américas AUNA, Medellín, Colombia

^e Departamento de Medicina, Universidad Libre, Cali, Colombia

^f Servicio de Medicina Interna, Clínica Imbanaco, Grupo QuirónSalud, Cali, Colombia

^g Servicio de Medicina Familiar, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia

^h Servicio de Endocrinología, Clínica Central del Quindío, Armenia, Colombia

ⁱ Servicio de Endocrinología, Clínica Imbanaco, Grupo QuirónSalud, Cali, Colombia

Recibido el 28 de febrero de 2023; aceptado el 9 de mayo de 2023

Disponible en Internet el 14 de junio de 2023

PALABRAS CLAVE

Nódulo tiroideo;
Enfermedades de la
tiroides;
Ultrasonografía

Resumen

Antecedentes y objetivo: Los nódulos tiroideos se encuentran entre las dolencias más frecuentes, con un 10% de riesgo de malignidad. El objetivo es describir la frecuencia de las características demográficas, clínicas y ecográficas de la enfermedad de nódulos tiroideos en adultos y explorar la relación con la malignidad del tumor.

Métodos: Estudio transversal analítico, retrospectivo, en adultos con nódulos tiroideos y aspiración con aguja fina nodular realizada en pacientes adultos de un centro de referencia colombiano entre 2009-2019. Los datos se obtuvieron de la historia clínica y se estimaron medidas descriptivas de las variables demográficas, clínicas y ecográficas de los pacientes y se exploró su relación con la malignidad del tumor.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: natybugo@gmail.com (N. Buitrago-Gómez).

Resultados: Se incluyeron 445 pacientes y 515 nódulos. La mediana de edad fue de 55 años (RIQ 44-64), 86,8% mujeres, 54,8% tenía lesión única. El 80,2 y el 19,8% eran nódulos benignos y malignos, con una mediana de 15,7 mm (RIQ 11-25) y 12,7 mm (RIQ 8,5-18,3), respectivamente ($p < 0,001$). El hipotiroidismo y el consumo de levotiroxina fueron mayores en quienes tenían nódulos malignos, ($p < 0,001$). Las características ecográficas fueron diferentes estadísticamente entre los nódulos: en los malignos hubo mayor frecuencia de composición sólida, hipoecogenicidad y margen irregular, mientras que en los benignos se destacó la ausencia de foco ecogénico ($p < 0,001$).

Conclusión: Las características ecográficas son fundamentales para definir el riesgo de malignidad de un nódulo tiroideo, por lo cual, considerar las más frecuentes puede ayudar en el abordaje más adecuado desde la atención primaria.

© 2023 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Thyroid nodule;
Thyroid diseases;
Ultrasonography

Sociodemographic, clinical and ultrasound characterization of thyroid nodule pathology and its association with malignancy in a Colombian high-complexity center

Abstract

Background and objective: Thyroid nodules are among the most frequent conditions, with a 10% risk of malignancy. The objective is to describe the frequency of demographic, clinical, and ultrasonographic characteristics of thyroid nodule pathology in adults and to explore the relationship with tumor malignancy.

Methods: An analytical, retrospective cross-sectional study in adults with thyroid nodules and nodular fine-needle aspiration performed in adult patients from a Colombian reference center between 2009-2019. Data were obtained from the clinical history, descriptive measures of the patient's demographic, clinical, and ultrasound variables were estimated, and their relationship with the malignancy of the tumor was explored.

Results: A total of 445 patients and 515 nodules were included. The median age was 55 years (IQR 44-64), 86.8% of women, and 54.8% had a single lesion. Percentages of 80.2 and 19.8 were benign and malignant nodules, with a median of 15.7 mm (IQR 11-25) and 12.7 mm (IQR 8.5-18.3), respectively ($p < 0.001$). Hypothyroidism and levothyroxine consumption were higher in those with malignant nodules ($p < 0.001$). The echographic characteristics were statistically different between the nodules. In the malignant ones, there was a higher frequency of solid composition, hypoechogenicity, and irregular margins. In contrast, in the benign ones, the absence of echogenic focus stood out ($p < 0.001$).

Conclusion: The ultrasound characteristics are essential to define the risk of malignancy of a thyroid nodule. Therefore, considering the most frequent ones can help in the most appropriate approach to primary care.

© 2023 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El nódulo tiroideo es una lesión en la glándula tiroidea, radiológicamente distinta del parénquima que lo rodea¹. Constituye una dolencia muy frecuente, con una alta prevalencia reportada en la literatura mundial, hasta del 60% en la población general, documentados en su mayoría por ecografía de alta resolución².

La mayoría de los nódulos tiroideos son benignos, correspondientes a un 90-95%³. No obstante, existen diversos factores relacionados con un riesgo incrementado de cáncer de tiroides, entre los que destacan la edad, el sexo, la enfermedad tiroidea autoinmune, la obesidad, cambios en el estilo de vida, contaminantes, radiación ionizante (para

el tratamiento de cáncer, exposición ocupacional, especialmente a edad joven) y el tabaquismo³⁻⁶; al mismo tiempo, el rápido crecimiento nodular, la presencia de adenopatía cervical, un nódulo fijo, la consistencia firme o dura, y sintomatología relacionada con obstrucción tales como disfagia, disnea o disfonía persistente⁷.

La enfermedad nodular de tiroides en su gran mayoría es de buen pronóstico y genera poca morbimortalidad. Durante la atención clínica frecuentemente es sobrediagnosticada, lo cual desencadena múltiples conductas y un mayor uso de recursos de atención que favorece el detrimento del sistema de salud². Es por esto que en atención primaria se debe evitar la solicitud masiva de ecografía de tiroides en adultos asintomáticos, pues resulta en daños que sobrepasan los

posibles beneficios⁸, con estudios de costo-efectividad que no evidencian ventajas⁹, motivo por el cual el cribado oportunista puede ser recomendado en poblaciones especiales de alto riesgo, como los niños expuestos a radiación terapéutica, síndromes hereditarios relacionados como la poliposis adenomatosa familiar, y al menos 2 e idealmente 3 familiares de primer grado afectados con cáncer de tiroides familiar no medular¹⁰. Aunque la ecografía no tiene un papel rutinario en la tamización de la población general, es útil si se realiza bajo la base de una necesidad clínica, entre lo que se incluye la presencia de síntomas correspondientes¹¹.

El uso de imágenes, específicamente de la ecografía, ha permitido mejorar la precisión diagnóstica de la enfermedad nodular mediante la aplicación de escalas imagenológicas de estratificación del riesgo que orientan el enfoque de manejo de los pacientes¹², cuyo principal objetivo es la identificación de aquellos nódulos que son funcionales y que tienen riesgo potencial de malignidad¹¹. Sin embargo, la falta de estandarización de su aplicación y de informes imagenológicos completos ha contribuido a una mala clasificación del nódulo por parte de los médicos, y en consecuencia, la realización de procedimientos invasivos sin la indicación correspondiente. Recientemente, el objetivo del manejo de esta enfermedad va encaminado a proveer intervenciones necesarias para evitar desenlaces dañinos alineados con la elección del paciente y propendiendo a la reducción de riesgos y costos¹³. Como contribución a la generación de evidencia, particularmente colombiana, se plantea este estudio con el objetivo de describir la frecuencia de las características demográficas, clínicas y ecográficas de la enfermedad de nódulos tiroideos en adultos y explorar la relación con la malignidad del tumor.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, transversal analítico, retrospectivo, en una institución de salud de alto nivel de complejidad en la ciudad de Cali (Colombia), entre enero de 2009 y julio de 2019.

Participantes

Los pacientes incluidos fueron adultos con al menos 18 años, con detección de nódulos tiroideos por ecografía de tiroides en la unidad de radiología de la Clínica Imbanaco en Cali (Colombia) en el periodo 2009-2019. Se incluyeron los pacientes a los que se les había realizado aspiración con aguja fina (ACAF) del nódulo y se excluyeron aquellos con reporte incompleto ecográfico y los que no tuvieron biopsia de espécimen quirúrgico que definiera la enfermedad en los casos de ACAF maligno o sospechoso.

Variables y fuentes de información

Se recogieron variables demográficas (edad y sexo), clínicas (índice de masa corporal [IMC]), tabaquismo activo, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), presencia de enfermedad tiroidea,

valor de la hormona estimulante de tiroides (TSH) y consumo de levotiroxina, a partir de la información de la historia clínica.

Las características ecográficas se identificaron de 2 fuentes: el reporte radiológico general y el informe ecográfico reportado por el radiólogo especializado que realizó la ACAF; prevaleció para el registro de datos en esta investigación el reporte del radiólogo especializado. Se obtuvo el reporte del número de nódulos, el tamaño tumoral en milímetros, la composición sólida o quística, la localización nodular en el istmo o en los lóbulos izquierdo o derecho, así como la ubicación superior, media e inferior en los polos de los lóbulos; el foco ecogénico, definido como la presencia ultrasonográfica de calcificaciones periféricas, los puntos hiperecoicos, micro o macrocalcificaciones; los márgenes nodulares, la ecogenicidad, la vascularización, la extensión nodular extratiroidea, la morfología y las adenopatías patológicas, definidas como aquellas con presencia de microcalcificaciones, redondas, que han perdido su hilio graso e hiperecoicas¹⁴.

Los investigadores aplicaron el sistema de clasificación del Colegio Americano de Radiología o ACR-TIRADS de acuerdo con las características ecográficas reportadas en cada nódulo, según lo publicado por Tessler et al.¹⁵ (fig. 1).

Los nódulos del estudio fueron clasificados en 2 grupos: malignos o benignos. Los primeros se identificaron en los reportes que informaron malignidad en resultados de la biopsia de espécimen quirúrgico. Y los benignos, con las siguientes condiciones: i) resecaos quirúrgicamente con histología benigna, o ii) no resecaos quirúrgicamente y que cumplieron los siguientes criterios: citología Bethesda II con signos ecográficos no asociados con malignidad, citología Bethesda I, III, o IV con un tamaño menor de 1 cm, sin signos ecográficos relacionados con malignidad y seguimiento mínimo de 18 meses sin cambios en las características ecográficas, ausencia de criterios clínicos indicativos de nueva ACAF durante ese periodo de tiempo. Las características ecográficas relacionadas con malignidad fueron la presencia de foco ecogénico, márgenes irregulares, ecogenicidad marcadamente hipoeoica, extensión extratiroidea, morfología más alta que ancha, presencia de adenopatías patológicas y aumento del tamaño.

En los pacientes con múltiples nódulos y resultados discordantes de su clasificación, predominó la inclusión en el estudio del nódulo clasificado como maligno debido a que la biopsia de espécimen quirúrgico es el estándar de oro y, los restantes se excluyeron del estudio.

Análisis estadístico

Se recogió la información en el programa Windows® Excel (Microsoft, 2020) y se procesó con el software SPSS® versión 25.0 (IBM-SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.).

En el análisis estadístico descriptivo se usaron medidas de tendencia central y dispersión para aquellas variables de naturaleza numérica de acuerdo con la valoración normal de las variables mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para las variables medidas en escala nominal y ordinal, se obtuvieron frecuencias absolutas y porcentuales teniendo en cuenta que el denominador de los datos demográficos y clínicos fue la totalidad de los pacientes, y de los ecográficos,

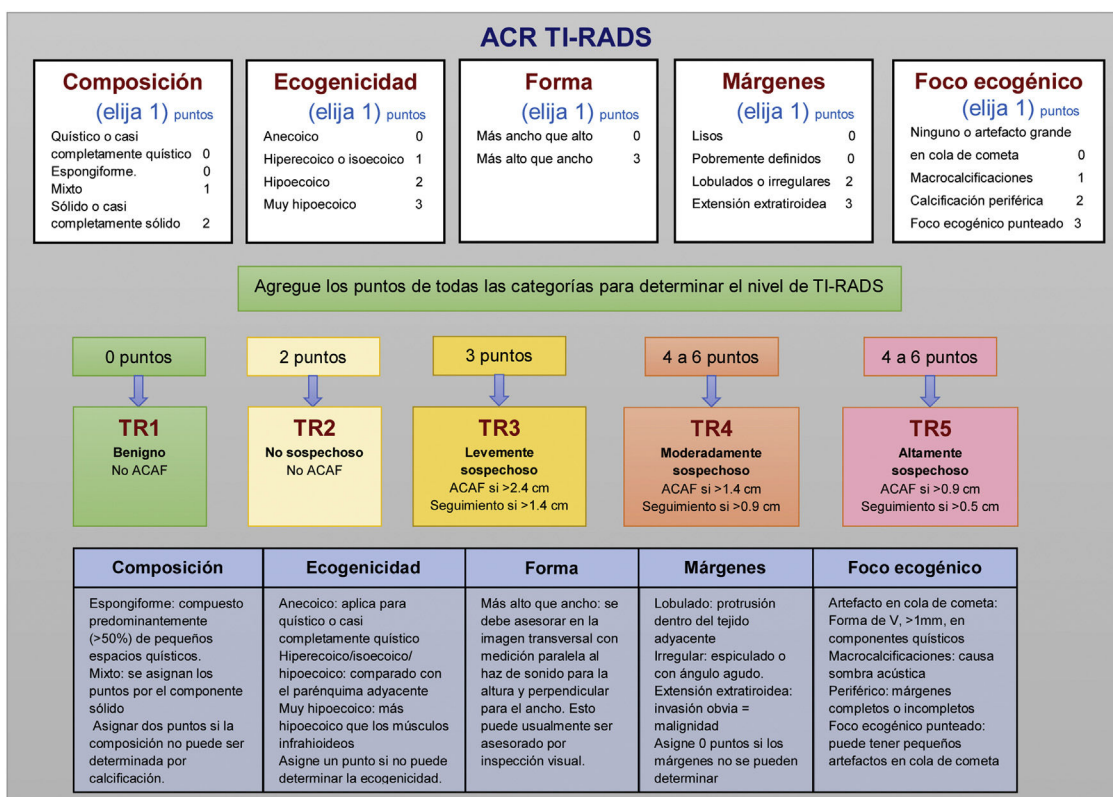


Figura 1 Sistema de clasificación de ACR-TIRADS. Adaptado de Tessler et al.¹⁵

la totalidad de los nódulos. La exploración de la asociación estadística entre la malignidad del tumor y las características de los pacientes y los hallazgos ecográficos se realizó con las pruebas de Chi-cuadrado y Fisher en valores esperados inferiores a 5. En todos los análisis se estableció *a priori* un nivel de significación estadística menor a 0,05.

Consideraciones éticas

Todos los procedimientos se adhirieron a los principios de la Declaración de Helsinki y las guías de buenas prácticas clínicas. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Clínica Imbanaco con el número CEI-509. Por el carácter retrospectivo es clasificado en la legislación colombiana como un estudio sin riesgo según la resolución 8430 de 1993, la cual establece las normas éticas y administrativas para la investigación en salud. En la resolución descrita, así como según lo estipulado por el Comité de Ética, este estudio no requirió del consentimiento informado para la inclusión de los pacientes, dado su carácter documental y retrospectivo del uso de los datos de la historia clínica. Los procedimientos de ACAF que se realizaron a los pacientes, así como la cirugía, contaron con el consentimiento informado conforme a los protocolos institucionales.

Resultados

Un total de 642 nódulos y 552 pacientes cumplieron los criterios de inclusión (fig. 2).

Características de los pacientes

Entre los 552 pacientes, la mediana de la edad fue de 55 años, con una predominancia femenina en el 86,8% (479/552) de los casos. La enfermedad tiroidea más común fue el hipotiroidismo, con un 32,4% (169/522) de los pacientes. Respecto a la tipología nodular, 7 pacientes presentaron nódulos tanto benignos como malignos, siendo incluidos en este caso en el análisis los malignos. El 26,1% (144/552) de los pacientes fueron llevados a procedimiento quirúrgico (tabla 1).

Características nodulares

Se describe a continuación la caracterización ecográfica y nodular entre los 642 nódulos (tabla 2).

La principal localización nodular fue en el lado derecho en un 45,8% de los casos, y el polo medio el más predominante en un 24,7%. La forma más alta que ancha estuvo presente en un 9% de los nódulos incluidos; el tamaño promedio de los nódulos fue de $18,6 \pm 12,1$ mm. El margen irregular se encontró en un 21,5% de los casos. La ausencia de foco ecogénico entre los nódulos fue de un 62,5%. La característica predominante ante la presencia de foco ecogénico fue las microcalcificaciones en un 25,1%, seguidas por las macrocalcificaciones y las calcificaciones periféricas. La lesión sólida se encontró en un 59,5% de los casos, siendo las lesiones predominantemente quísticas poco frecuentes, en un 6,9% de los nódulos. La hipoecogenicidad fue la característica más destacada en un 54,8% de los casos, seguida

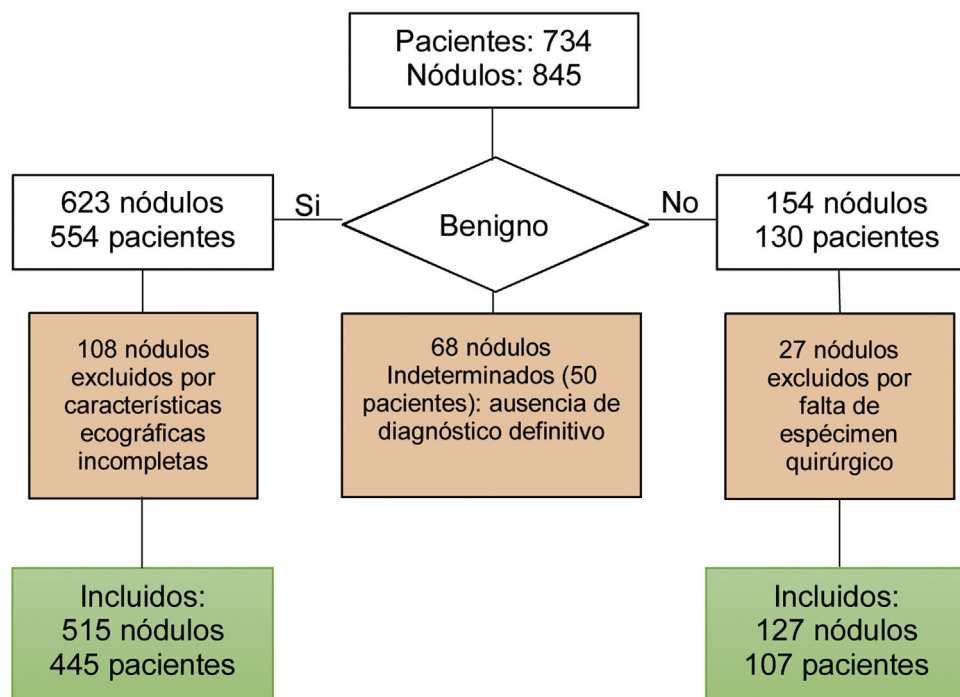


Figura 2 Flujograma de pacientes.

Tabla 1 Características demográficas y clínicas de los pacientes con nódulos tiroideos

Características	N = 552 n (%)
<i>Sociodemográficas</i>	
Edad (años), mediana (p25-p75)	55 (44-64)
Sexo femenino	479 (86,8)
<i>Antropométricas^a</i>	
Índice de masa corporal, mediana (p25-p75)	25,6 (23,1-28,2)
Sobrepeso/obesidad	247 (59,7)
<i>Antecedentes</i>	
Tabaquismo	25 (4,5)
<i>Comorbilidades</i>	
Hipotiroidismo	169 (32,4)
Diabetes	44 (8,4)
Consumo de levotiroxina	168 (32,2)
Hipertiroidismo	11 (2,1)
TSH (mUI/L) ^b , mediana (p25-p75)	2,3 (1,4-3,3)
<i>Número de lesiones</i>	
Lesión única	302 (54,8)
<i>Adenopatías patológicas asociadas</i>	
Presentes	22 (4,2)
<i>Manejo</i>	
Cirugía	144 (26,1)

^a N = 424.

^b N = 79.

por los nódulos hiper a isoecoicos. La vascularización intranodular se visualizó en un 25,7% de los nódulos, con una frecuencia de extensión extratiroidea del 1,2%.

La mayoría de los nódulos fueron ACR-TIRADS 4 (38,8%), seguidos de ACR-TIRADS 5 en un 21,3% de los casos (tabla 2).

La frecuencia de malignidad de ACR-TIRADS 1 y 2 fue menor del 2,5%, con un porcentaje de 60,6% para aquellos nódulos clasificados como ACR-TIRADS 5 (tabla 3).

El 67,1% de los nódulos fueron clasificados como benignos por ACAF (Bethesda 2), el 12% como sospechosos de malignidad (Bethesda 5) y el 5,1% como malignos (Bethesda 6).

Los hallazgos quirúrgicos se describen en 144 pacientes a quienes se les realizó tiroidectomía; entre ellos, el 73,6% (106/144) tuvieron como hallazgo principal un carcinoma papilar, el 16,6% (17/144) un nódulo folicular, el 6,3% (9/144) un adenoma de Hürthle, el 2,8% (4/144) una tiroiditis linfocítica y un paciente tuvo linfoma MALT de tiroides.

Características de los pacientes según la clasificación nodular

No hubo diferencias estadísticamente significativas según las variables de edad, sexo, IMC, antecedente de tabaquismo, DM2, obesidad y niveles de TSH. Por el contrario, el diagnóstico de hipotiroidismo y el consumo de levotiroxina fueron características relacionadas con la malignidad con diferencias estadísticamente significativas (tabla 4).

Características ecográficas según la clasificación nodular

Se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre la malignidad y los hallazgos ecográficos de localización, morfología, foco ecogénico, composición, ecogenicidad y adenopatías. Los nódulos malignos se localizaron con menor frecuencia en el lóbulo tiroideo izquierdo, tenían menor tamaño, y más frecuentemente una morfología más

Tabla 2 Características ecográficas e histológicas de los nódulos tiroideos

Hallazgos	N = 642 n (%)
Ecográficos	
<i>Localización</i>	
Derecha	294 (45,8)
Izquierda	281 (43,8)
Istmo	67 (10,4)
<i>Localización respecto al polo^a</i>	
Polo superior	76 (19,3)
Polo medio	97 (24,7)
Polo inferior	153 (38,9)
Istmo	67 (10,4)
<i>Morfología</i>	
Tamaño (mm), media (DE)	18,6 (12,1)
Margen irregular	138 (21,5)
Más alto que ancho	58 (9,0)
Espongiforme	62 (9,7)
<i>Foco ecogénico</i>	
Ninguno	401 (62,5)
Microcalcificaciones	161 (25,1)
Macrocalcificaciones	20 (3,1)
Calcificaciones periféricas	49 (7,6)
Halo regular	11 (1,7)
<i>Composición</i>	
Sólida	382 (59,5)
Predominantemente sólida	216 (33,6)
Predominantemente quística	44 (6,9)
<i>Ecogenicidad</i>	
Hipoecoico	352 (54,8)
Hiper a isoecoico	275 (42,8)
Marcadamente hipoecoico	8 (1,3)
Anecoico	7 (1,1)
<i>Otras características</i>	
Extensión extratiroidea	8 (1,2)
Vascularización intranodular	165 (25,7)
ACR-TIRADS	
1	44 (6,9)
2	102 (15,9)
3	110 (17,1)
4	249 (38,8)
5	137 (21,3)
Histológicos	
<i>Clasificación nodular</i>	
Maligno	127 (19,8)
Benigno	515 (80,2)
<i>Sistema de clasificación Bethesda</i>	
1	52 (8,1)
2	431 (67,1)
3	28 (4,4)
4	21 (3,3)
5	77 (12,0)
6	33 (5,1)

^a N = 393.**Tabla 3** Clasificación ACR-TIRADS y su relación con la clasificación nodular

ACR-TIRADS	Clasificación, n (%)		
	Total N = 642	Benigno	Maligno
1	44 (6,9)	43 (97,7)	1 (2,3)
2	102 (15,9)	101 (99,0)	1 (0,9)
3	110 (17,1)	104 (94,5)	6 (5,5)
4	249 (38,8)	213 (85,5)	36 (14,5)
5	137 (21,3)	54 (39,4)	83 (60,6)

alta que ancha, márgenes irregulares, micro y macrocalcificaciones, composición sólida, hipoecogenicidad y presencia de adenopatía (tabla 5).

Discusión

Los hallazgos del presente estudio evidencian que las características ecográficas son fundamentales para definir en el paciente con nódulo tiroideo el riesgo de malignidad. La frecuencia de nódulo tiroideo maligno, definido por biopsia quirúrgica, en este estudio fue del 19,8%, lo cual es concordante con la literatura mundial, en donde se ha reportado entre un 1-15% para bocio multinodular y 3,3-18% para nódulo solitario¹⁶.

La malignidad de los nódulos tiroideos es dependiente de múltiples factores^{6,7,17}. La mediana de edad entre los pacientes con cáncer de tiroides fue similar a la descrito por Girardi¹⁸, aunque se ha documentado que el factor de riesgo para malignidad son las edades extremas: inferiores a 14 o mayores de 70 años⁷.

La disparidad en la frecuencia de presentación por sexo suele ser variable según los estudios; algunos, como Srinivas et al., no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre sexo y malignidad, al igual que los resultados del presente estudio¹⁹. Cabe destacar que la razón hombre:mujer para cáncer de tiroides fue de 1:6,9, un valor por encima de lo descrito en la literatura, en donde oscila entre 1:2,9²⁰ y 1:3,9¹⁸. Sin embargo, otros estudios han documentado el sexo masculino como un factor de riesgo para progresión a cáncer^{7,21}. El sexo también diferencia el subtipo histológico: los tipos de cáncer más agresivos, como el cáncer anaplásico y el medular de tiroides, tienen tasas similares de incidencia en hombres y mujeres, mientras que el cáncer de tiroides diferenciado de origen folicular, tales como el folicular y el papilar, son más comunes en mujeres²². En el presente estudio no se encontró esta diferenciación, pues no hubo ningún caso de carcinoma anaplásico o medular, únicamente de carcinoma papilar y un caso de linfoma primario de tiroides en un hombre. Cabe anotar que el linfoma MALT primario de tiroides es poco frecuente²³.

Se ha reportado un riesgo un 25% mayor de cáncer de tiroides en individuos que tienen sobrepeso y un 55% mayor en los pacientes obesos. Adicionalmente, un incremento de 5 unidades en el IMC y de 0,1 unidades en la relación cintura-cadera aumentan en un 30 y un 14%, respectivamente, el riesgo de cáncer tiroideo²⁴. El presente estudio

Tabla 4 Frecuencia de características demográficas y clínicas según presencia de malignidad

Características de los pacientes	Nódulo tiroideo, n (%)		p
	Maligno N = 107	Benigno N = 445	
Edad (años), mediana (p25-p75)	55 (43-63)	55 (44-65)	0,338
Sexo femenino	93 (86,9)	386 (86,7)	0,962
Sobrepeso y obesidad	55 (51,4)	192 (43,1)	0,123
Tabaquismo	5 (4,8)	20 (4,8)	0,992
TSH (mUI/L), mediana (p25-p75)	2,2 (1,7-4,8)	2,6 (1,3-3,3)	0,631
Hipotiroidismo	50 (48,1)	119 (28,5)	<0,001
Hipertiroidismo	0 (0,0)	11 (2,6)	0,132
Consumo de levotiroxina	50 (48,1)	119 (28,5)	<0,001
Diabetes mellitus tipo 2	9 (8,7)	35 (8,4)	0,927

no encontró diferencias entre el IMC o el antecedente de obesidad, sobrepeso o DM2 con malignidad. No obstante, Fussey et al.²⁵, en un estudio de aleatorización mendeliana, encontraron que, si bien la obesidad no está relacionada con la malignidad, sí existe asociación con la DM2.

El tabaquismo ha sido descrito como un factor inversamente relacionado con el cáncer de tiroides, lo cual es más pronunciado para los tipos folicular y papilar, debido a que el hábito tabáquico se relaciona con niveles de TSH e IMC menores²⁶. Los resultados aquí documentados no confirman esta relación.

Por otra parte, los niveles de TSH no fueron distintos entre la enfermedad de nódulos tiroideos, lo cual es discordante con la literatura, en donde los niveles más elevados de TSH están en relación directa con el diagnóstico histológico de malignidad²⁷. Al mismo tiempo, el antecedente de hipotiroidismo y el consumo de levotiroxina estuvieron asociados con malignidad en los resultados reportados en el presente estudio, lo cual se encuentra en relación con lo informado por Hung et al.²⁸, quienes describieron la asociación entre hipotiroidismo y cáncer tiroideo en aquellos pacientes que consumían levotiroxina.

Son múltiples las características ecográficas que tienen relación con la enfermedad del nódulo tiroideo^{19,21}. Entre ellas, la ausencia de foco ecogénico estuvo relacionada con benignidad, como se describe en otros estudios, en los cuales la presencia de esta característica se encuentra asociada con una mayor tasa de malignidad comparada con los nódulos sin foco ecogénico²⁹. La mayor frecuencia de algunas variables en los nódulos malignos, como la morfología más alta que ancha, la presencia de microcalcificación, los márgenes irregulares, la hipocogenicidad y la composición sólida, se encuentra en concordancia con lo reportado en la revisión sistemática y metanálisis de Campanella et al.²¹, que incluyó 29.678 nódulos tiroideos.

El tamaño del nódulo ha sido una característica controversial entre los distintos estudios realizados en materia de malignidad de nódulo tiroideo. En el presente estudio se encontró que el tamaño del nódulo fue significativamente mayor entre los que eran benignos, lo que está en contra de lo descrito por Campanella et al.²¹, quienes documentaron en su revisión sistemática y metanálisis que el tamaño del nódulo mayor de 4 cm se encuentra relacionado con malignidad. Cabe destacar que un estudio retrospectivo encontró

que el cáncer fue más prevalente entre los nódulos con un tamaño entre 1-1,9 cm³⁰.

La cantidad de nódulos tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas, lo que coincide con lo descrito en la literatura global, en la que se reporta que el riesgo de carcinoma tiroideo en nódulo solitario o bocio multinodular es similar³¹; e incluso, ante la presencia de varios nódulos, cada uno ha de evaluarse por separado, ya que el dominante (el mayor) no es el único que conlleva riesgo de cáncer³².

Un hallazgo novedoso de este estudio es que se encontró que la localización del nódulo se encuentra estadísticamente asociado con malignidad. Estudios recientes han encontrado que la prevalencia de malignidad es mayor ante localizaciones en el polo medio o superior³³. Jasim et al.³⁴ describieron que la localización es un factor de riesgo independiente para predecir cáncer tiroideo, siendo los nódulos del istmo los que conllevan un mayor riesgo y los del lóbulo inferior los que tienen un menor riesgo. La localización izquierda estuvo relacionada con benignidad, un hallazgo que en otros estudios no se ha encontrado relacionado³³. El sistema de clasificación ACR-TIRADS mostró en el presente estudio una proporción de malignidad similar a la descrita en la literatura¹².

Cabe destacar que nuestro estudio es el primero realizado en Colombia que examina los factores de riesgo no solo ecográficos e histológicos, sino también demográficos y clínicos, para estudiar su relación con la malignidad nodular de tiroides. El estudio transversal es limitado para establecer una relación causal; la relación estadística entre las variables evaluadas se realizó con fines exploratorios. El carácter retrospectivo pudo haber introducido un sesgo de información por la falta de registro de algunos datos demográficos o clínicos, sin embargo, para las variables ecográficas se estableció que solo los pacientes con reportes radiológicos e histopatológicos completos serían incluidos en el estudio. Este factor de exclusión es una limitante por la pérdida de pacientes incluidos en la muestra, sin embargo, no afecta la validez externa del estudio, puesto que la realización de este en un único centro de referencia regional de ACAF en Cali (Colombia), aunque puede representar un sesgo de selección relacionado con la atención de salud que se ofrece en un centro especializado, en contraste, permitió la inclusión de una adecuada cantidad de casos de múltiples lugares del país.

Tabla 5 Frecuencia de características ecográficas e histológicas según la presencia de malignidad

Hallazgos	Nódulo tiroideo, n (%)		p
	Benigno N = 515	Maligno N = 127	
Ecográficos			
<i>Localización</i>			
Derecha	231 (44,9)	63 (49,6)	0,047
Izquierda	236 (45,8)	45 (35,4)	
Istmo	48 (15,5)	19 (22,6)	
<i>Localización polo^a</i>			
Polo superior	56 (18,1)	20 (23,8)	0,078
Polo medio	75 (24,3)	22 (26,2)	
Polo inferior	130 (42,1)	23 (27,4)	
Istmo	48 (15,5)	19 (22,6)	
<i>Morfología</i>			
Tamaño (mm), mediana (p25-p75)	15,7 (11-25)	12,7 (8,5-18,3)	< 0,001
Margen irregular	55 (10,7)	83 (65,4)	< 0,001
Más ancho que alto	436 (84,7)	86 (67,7)	< 0,001
Más alto que ancho	17 (3,3)	41 (32,3)	
Espongiforme	62 (12)	0 (0,0)	
<i>Foco ecogénico</i>			
Ninguno	356 (69,1)	45 (35,4)	< 0,001
Microcalcificaciones	104 (20,2)	57 (44,9)	
Macrocalcificaciones	29 (5,6)	20 (15,7)	
Calcificaciones periféricas	17 (3,3)	3 (2,4)	
Halo regular	9 (1,7)	2 (1,6)	
<i>Composición</i>			
Sólida	268 (52,0)	114 (89,8)	< 0,001
Predominantemente sólida	206 (40,0)	10 (7,9)	
Predominantemente quística	41 (8,0)	3 (2,4)	
<i>Ecogenicidad</i>			
Hipoecoico	243 (47,2)	109 (85,8)	< 0,001
Hiper a isoecoico	265 (51,5)	10 (7,9)	
Marcadamente hipoecoico	0 (0,0)	8 (6,3)	
Anecoico	7 (1,4)	0 (0,0)	
<i>Otras características</i>			
Extensión extratiroidea	4 (0,8)	4 (3,1)	0,053
Vascularización intranodular	140 (27,2)	25 (19,7)	0,051
<i>ACR-TIRADS</i>			
1	41 (8,0)	1 (0,8)	
2	102 (19,8)	1 (0,8)	
3	102 (19,8)	5 (3,9)	
4	216 (41,9)	37 (29,1)	
5	54 (10,5)	83 (65,4)	
<i>Lesión única</i>	261 (50,7)	72 (57,1)	0,193
<i>Adenopatía</i>	2 (0,4)	27 (21,3)	< 0,001
Histológicos			
<i>Sistema de clasificación Bethesda</i>			
1	47 (9,1)	5 (3,9)	< 0,001
2	425 (82,5)	6 (4,7)	
3	24 (4,7)	4 (3,1)	
4	16 (3,1)	5 (3,9)	
5	3 (0,6)	74 (58,3)	
6	0 (0,0)	33 (26)	

^a N = 393.

Es poco probable que en este estudio la malignidad nodular haya tenido errores en la clasificación. Los nódulos considerados como malignos fueron aquellos cuya histología del espécimen quirúrgico de la tiroidectomía lo reportó como tal. En las muestras de ACAF clasificadas como Bethesda I, III y IV, que no fueron definidas por histología de espécimen quirúrgico y representaron el 10% de los nódulos, se consideraron benignas si en los últimos 18 meses no presentaron cambios en las características ecográficas. Esta verificación fue descrita recientemente por García-Lozano y Sanabria³⁵, quienes plantearon un protocolo de seguimiento activo ecográfico a pacientes con nódulos indeterminados Bethesda IV, demostrando que es una estrategia aceptable y alternativa a la cirugía cuando no hay disponibilidad de pruebas moleculares, como es el caso de nuestro país.

Conclusión

Los nódulos tiroideos constituyen un motivo de consulta muy frecuente en la atención primaria. El abordaje realizado por los médicos en este nivel de atención debe ser propicio para evitar remisiones innecesarias y pruebas diagnósticas no requeridas para un diagnóstico certero. Aunque los factores demográficos no son indispensables para el enfoque del paciente, los antecedentes clínicos como el hipotiroidismo y, ante todo, las características ecográficas como la composición sólida, la hipoeogenicidad, los márgenes irregulares y las microcalcificaciones, se deben considerar para valorar la solicitud de estudios histopatológicos o la frecuencia del seguimiento ecográfico. Por esta razón, es necesaria la realización de estudios que comparen el desempeño diagnóstico de los sistemas de clasificación ampliamente conocidos en la literatura mundial con el uso de un modelo de variables ecográficas más fácilmente reconocidas y empleadas a nivel de la atención primaria.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Tamhane S, Gharib H. Thyroid nodule update on diagnosis and management. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2016;2:17.
- Grani G, Sponziello M, Pecce V, Ramundo V, Durante C. Contemporary thyroid nodule evaluation and management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105:2869–83.
- Kant R, Davis A, Verma V. Thyroid nodules: Advances in evaluation and management. *Am Fam Physician*. 2020;102:298–304.
- Holt EH. Current evaluation of thyroid nodules. *Med Clin North Am*. 2021;105:1017–31.
- Crnčić TB, Tomaš MI, Girotto N, Ivanković SG. Risk factors for thyroid cancer: What do we know so far? *Acta Clin Croat*. 2020;59:66–72.
- Kobaly K, Kim CS, Mander SJ. Contemporary management of thyroid nodules. *Annu Rev Med*. 2022;73:517–28.
- Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedüs L, et al., AACE/ACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules-2016 update. *Endocr Pract*. 2016;22:622–39.
- Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Barry MJ, Davidson KW, Doubeni CA, et al. Screening for thyroid cancer: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA*. 2017;317:1882–7.
- Yang N, Yang H, Guo JJ, Hu M, Li S. Cost-effectiveness analysis of ultrasound screening for thyroid cancer in asymptomatic adults. *Front Public Health*. 2021;9:729684.
- Lamartina L, Grani G, Durante C, Filetti S, Cooper DS. Screening for differentiated thyroid cancer in selected populations. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8:81–8.
- Alexander EK, Cibas ES. Diagnosis of thyroid nodules. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10:533–9.
- Singh Ospina N, Iñiguez-Ariza NM, Castro MR. Thyroid nodules: Diagnostic evaluation based on thyroid cancer risk assessment. *BMJ*. 2020;368:l6670.
- Alexander EK, Doherty GM, Barletta JA. Management of thyroid nodules. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10:540–8.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al., 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26:1–133.
- Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teeffey SA, et al. ACR Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS): White paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017;14:587–95.
- Brito JP, Yarur AJ, Prokop LJ, McIver B, Murad MH, Montori VM. Prevalence of thyroid cancer in multinodular goiter versus single nodule: A systematic review and meta-analysis. *Thyroid*. 2013;23:449–55.
- Burgos N, Ospina NS, Sipos JA. The future of thyroid nodule risk stratification. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2022;51:305–21.
- Girardi FM. Thyroid carcinoma pattern presentation according to age. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2017;21:38–41.
- Srinivas M, Amogh V, Gautam M, Prathyusha I, Vikram N, Retnam M, et al. A prospective study to evaluate the reliability of thyroid imaging reporting and data system in differentiation between benign and malignant thyroid lesions. *J Clin Imaging Sci*. 2016;6:5.
- Ortega J, Sala C, Flor B, Lledo S. Efficacy and cost-effectiveness of the UltraCision harmonic scalpel in thyroid surgery: An analysis of 200 cases in a randomized trial. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2004;14:9–12.
- Campanella P, Ianni F, Rota CA, Corsello SM, Pontecorvi A. Quantification of cancer risk of each clinical and ultrasonographic suspicious feature of thyroid nodules: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2014;170:R203–11.
- Rahbari R, Zhang L, Kebebew E. Thyroid cancer gender disparity. *Futur Oncol*. 2010;6:1771–9.
- Shrestha P, Aderhold K, Swierczynski S, Lin C, Herb R. Primary thyroid MALToma— A rare diagnosis of an unassuming thyroid nodule. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2018;8:42–5.
- Bradley D. Obesity, thyroid nodularity, and thyroid cancer: Epiphenomenon or cause? *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105:E3010–2.
- Fussey JM, Beaumont RN, Wood AR, Vaidya B, Smith J, Tyrrell J. Does obesity cause thyroid cancer? A Mendelian randomization study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105:2398–407.
- Wiersinga WM. Smoking and thyroid. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;79:145–51.
- Cappelli C, Pirola I, Gandossi E, Rotondi M, Lombardi D, Casella C, et al. Could serum TSH levels predict malignancy in euthyroid

- patients affected by thyroid nodules with indeterminate cytology? *Int J Endocrinol.* 2020;2020:7543930.
28. Hung SH, Chung SD, Lin HC. Thyroxin use is associated with increased risk of thyroid cancer in patients with hypothyroidism. *J Clin Pharmacol.* 2018;58:29–33.
 29. Ha SM, Chung YJ, Ahn HS, Baek JH, Park SB. Echogenic foci in thyroid nodules: Diagnostic performance with combination of TIRADS and echogenic foci. *BMC Med Imaging.* 2019;19:28.
 30. Al-Hakami HA, Alqahtani R, Alahmadi A, Almutairi D, Algarni M, Alandejani T. Thyroid nodule size and prediction of cancer: A study at tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Cureus.* 2020;12:e7478.
 31. Ajarma KY, Al-Faouri AF, Al Ruhaibeh MK, Almbaidien FA, Nse-rat RT, Al-Shawabkeh AO, et al. The risk of thyroid carcinoma in multinodular goiter compared to solitary thyroid nodules: A retrospective analysis of 600 patients. *Med J Armed Forces India.* 2020;76:23–9.
 32. Alexander E, Hurwitz S, Heering J, Benson C, Frates M, Doubilet P, et al. Natural history of benign solid and cystic thyroid nodules. *Ann Inter Med.* 2003;138:315–8.
 33. Ramundo V, Lamartina L, Falcone R, Ciotti L, Lomonaco C, Biffoni M, et al. Is thyroid nodule location associated with malignancy risk? *Ultrasonography.* 2019;38:231–5.
 34. Jasim S, Baranski TJ, Teefey SA, Middleton WD. Investigating the effect of thyroid nodule location on the risk of thyroid cancer. *Thyroid.* 2020;30:401–7.
 35. Garcia-Lozano CA, Sanabria A. Preliminary report of active surveillance as a conservative strategy for Bethesda IV thyroid nodules. *Thyroid.* 2023;33:126–8.