

ABORDAJE QUIRÚRGICO DE NÓDULOS TIROIDEOS CON LESIÓN FOLICULAR DE SIGNIFICADO INDETERMINADO

Surgical approach to thyroid nodules with follicular lesion of undetermined significance.

Eduardo Núñez,¹ Luis Munguía²

¹Médico General; egresado Facultad de Ciencias Médicas, UNAH, Tegucigalpa

²Médico Cirujano General, Instituto Nacional Cardiopulmonar, Tegucigalpa

RESUMEN. Antecedentes: Los nódulos tiroideos han presentado un repunte considerable en su incidencia; se estima un aumento del 20-67% en los últimos años. Son prevalentes en zonas geográficas con déficit de yodo, así como también en el género femenino y a mayor edad, suelen ser asintomáticos siendo diagnosticados de forma incidental. El grado de malignidad es por lo general bajo; pero en los extremos de la vida se potencializa. **Fuente:** Se realizó búsqueda bibliográfica en el período comprendido entre agosto-septiembre de 2015, en las siguientes bases de datos: PubMed/Medline, SCIELO (Biblioteca Científica Electrónica en Línea), LILACS (Literatura Latinoamericana del Caribe en Ciencias de la Salud), Redalyc (Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal) y Google académico. **Desarrollo:** el presente trabajo se enfoca en mostrar las causas, diagnóstico y sobretodo tratamiento de los nódulos tiroideos de significado folicular indeterminado. **Conclusiones:** El tratamiento conservador garantiza un estrecho seguimiento; sin embargo, repercuten en la salud emocional y economía del paciente. Por otra parte, los estudios genéticos brindan alta especificidad y sensibilidad para discernir el comportamiento biológico, no obstante su limitada accesibilidad impide su uso. La tiroidectomía es el tratamiento definitivo en la mayoría de los casos, disminuye considerablemente futuras complicaciones.

Palabras clave: Nódulo tiroideo, glándulas tiroideas, tiroidectomía.

INTRODUCCIÓN

La importancia del estudio de los nódulos tiroideos con lesiones foliculares de significado indeterminado radica en su comportamiento biológico, representado en muchos casos un dilema para cirujanos y clínicos. Los nódulos tiroideos son lesiones circunscritas a la glándula tiroidea¹, en la mayoría de los casos benignas,² suelen ser asintomáticas; diagnosticadas de forma incidental,³ de predominio en género femenino, su tamaño es variable, oscilando desde escasos milímetros hasta más de 10cm.⁴ Se ha registrado aumento en su incidencia de 20 al 67% en los últimos años.⁵ Suelen ser prevalentes en regiones con déficit de yodo, así como también a mayor edad.⁵ El grado de malignidad es por lo general bajo² pero en los extremos de la vida se potencializa.⁵

Su abordaje es multidisciplinario, basándose en hallazgos obtenidos en la exploración física, anamnesis, resultados imagenológicos, biopsia por aspiración con aguja fina (guiada por ecografía), entre otros. Las citologías tiroideas con reporte de atipia de significado indeterminado, son las que mayor atención ameritan debido a su ambiguo diagnóstico,²⁴ por lo que es indispensable enfocar la presente revisión bibliográfica al diagnóstico, manejo y pronóstico de dichas lesiones; no sin antes detallar aspectos globales de los nódulos tiroideos; determinado así mismo la importancia de la conducta a tomar ante el hallazgo de dichas citologías.

Se realizó búsqueda bibliográfica en el período comprendido entre agosto-septiembre de 2015, en las siguientes bases de datos: PubMed/Medline, SCIELO (Biblioteca Científica Electrónica en Línea), LILACS (Literatura Latinoamericana del Caribe en Ciencias de la Salud), Redalyc (Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal) y google académico.

DEFINICIÓN

El nódulo tiroideo es una lesión de crecimiento localizado en el tejido tiroideo (nódulo único), acompañado o no de crecimiento del resto de la glándula tiroidea (bocio nodular).¹ En la mayoría de los casos es una alteración benigna; no obstante, se debe descartar un proceso neoplásico subyacente según características clínicas y ecográficas presentes en los pacientes.² Suele ser con frecuencia asintomático, diagnosticándose en la mayoría de los casos de forma incidental.³ Por lo general, son solitarios, encapsulados y limitados por tejido tiroideo normal; su tamaño varía desde unos pocos milímetros hasta 8-10 cm de diámetro.⁴

EPIDEMIOLOGÍA

Los nódulos tiroideos son un problema clínico muy frecuente en los Estados Unidos de Norteamérica, su incidencia ha aumentado en 20-67% en los últimos años.⁵ Su prevalencia varía según el método de detección empleado, se estima que el 4 a 7% de la población en general posee un nódulo palpable, siendo dicho método de poca utilidad si el tamaño del nódulo es inferior a 1cm. El empleo del ultrasonido ha elevado su de-

Recibido para publicación 5/2015, aceptado 10/2015

Dirección para correspondencia: Dr. Eduardo Salomón Núñez Solórzano,

Correo electrónico: emastersal@gmail.com

Conflicto de interés. Los autores declaramos no tener conflictos de interés en relación a este artículo.

tección en 30 al 60% de los casos en adultos.² En relación al género, se estima que está presente en 5% de las mujeres y en 1% en hombres, en áreas geográficas con aportes adecuados de yodo.⁶ Diferentes estudios han señalado mayor incidencia en regiones con déficit de yodo, así como también a mayor edad.⁵

En niños y adolescentes, la incidencia de nódulos tiroideos es de 1,5%, siendo su comportamiento en la mayoría de los casos más agresivo y eventualmente de menor supervivencia en comparación con la población adulta. Asimismo, se ha descrito que el riesgo de malignidad oscila del 7 a 15%,⁷ siendo el cáncer tiroideo una entidad rara, representando del 1 al 10% de todos los cánceres y hasta el 0,5% de muertes por cáncer.^{7,8}

FACTORES DESENCADENANTES

Se han descrito diferentes agentes etiológicos en la génesis de los nódulos tiroideos y su asociación con futuros procesos neoplásicos. Muchos de ellos (sobre todo los genéticos) aún no están descritos claramente, a continuación se exponen los principales:

Factores genéticos

Se han descrito ciertos componentes hereditarios en la aparición de dichas lesiones, muchos de ellos observados en hipotiroidismo, mutaciones en genes de proliferación celular, autoinmunidad tiroidea y embarazo. Dichos componentes son: TSHR-mRNA, aumento de la concentración sérica de calcitonina, BRAF, RAS, Y RET/PTC.⁹

La importancia de su conocimiento radica en las futuras técnicas de tratamiento, por ejemplo, el análisis de BRAF y RAS y otras mutaciones en muestras citológicas, pueden ayudar a diferenciar entre el carcinoma tiroideo folicular y el adenoma folicular de tiroides, pudiendo reducir el número de cirugías innecesarias entre los pacientes con nódulos tiroideos.⁹

Factores ambientales

Entre los factores de riesgo descritos, figuran los expuestos por Knudsen y col., quienes evaluaron una cohorte de más de 4.600 personas y encontraron como principales factores: el género femenino, edad avanzada y tabaquismo.² Otras condiciones asociadas, descritas por diferentes autores son: historia de irradiación de cabeza y cuello, deficiencia de yodo, embarazo y multiparidad.^{2,9} De todas ellas, la más clara es la radiación ionizante de cabeza y cuello; provocando rupturas cromosómicas, reordenamientos genéticos e inhibición de genes supresores tumorales.¹⁰

DIAGNÓSTICO

El abordaje diagnóstico de este trastorno es multidisciplinario, basándose en hallazgos obtenidos en exploración física, anamnesis, resultados imagenológicos (ecografía, gammagrafía, tomografía computada en ciertos casos), biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), entre otros. A continuación se exponen los más empleados:

I. Exploración física y anamnesis:

Con frecuencia los nódulos tiroideos son asintomáticos, siendo identificados de forma incidental en la exploración rutinaria

del cuello,^{3,11} por lo que es preciso realizar, al evidenciarlos, una adecuada y completa historia clínica, dirigida al hallazgo de síntomas y signos de disfunción tiroidea, buscando activamente factores predictivos de malignidad (ver cuadro 1); así como también, se debe de hacer hincapié en historia familiar de enfermedad y cáncer tiroideo o antecedentes familiares de primer grado de síndromes asociados al cáncer de tiroides (síndromes de Cowden, de Gardner, de Turcot, de Prented, de Werner, complejo de Carney y la neoplasia endocrina múltiple tipo 2).^{11,12}

En el caso de los nódulos palpables (mayores a 1cm), la exploración física brinda características importantes para su presunción diagnóstica inicial: tamaño, movilidad, sensibilidad, bordes y consistencia del nódulo, valorando además posibles linfadenopatías cervicales.¹² Siendo las probables indicadores clínicos de malignidad: tamaño de nódulo mayor de 4cm, incremento gradual del tamaño del nódulo (especialmente en personas sometidas a tratamiento supresor con tiroxina), consistencia dura y firme, linfadenopatías cervicales, disfonía, disfagia, entre otros.^{5,12}

Es preciso recalcar que la valoración inicial debe ser complementada con resultados laboratoriales, imagenológicos y citología, con o sin aspiración de la lesión.¹²

II. Evaluación laboratorial

La mayoría de los pacientes con nódulos benignos o malignos de tiroides, suelen ser eutiroides.⁵ No obstante, es necesario realizar mediciones de: TSH, hormonas tiroideas y anticuerpos antitiroideos en todos estos pacientes; radicando su importancia en confirmar diagnóstico, determinar presencia de posibles marcadores tumorales, establecer tratamientos, etc.¹⁰

El hallazgo de TSH baja, y un radionucleótido tiroideo (en la gammagrafía), pueden ofrecer documentación necesaria para catalogar si un nódulo es funcional (caliente) o no.⁵ Por lo general, los nódulos calientes rara vez malignizan.^{5,10} Asimismo, al contar con mediciones de TSH elevada, se debe realizar como una prueba rutinaria, biopsias por aspiración con aguja fina (BAAF), en búsqueda de procesos autoinmunológicos (tiroiditis de Hashimoto), que se confirmarán mediante la presencia de anticuerpos antitiroideos (anti-TPO y anti-TG).⁵

Cuadro 1. Factores predictivos de malignidad en nódulos tiroideos del 2008, adaptado de REF.: Vargas-Uricoechea H. Enfoque del paciente con nódulo tiroideo.

Historia familiar de carcinoma medular de tiroides
Nódulo de consistencia dura o firme
Nódulos linfáticos regionales palpables
Parálisis de cuerdas vocales
Síntomas obstructivos: disfonía, disfagia, tos, etc.
Sexo masculino
Edad < de 20 o > de 70 años
Diámetro > de 4cm
Nódulo de crecimiento acelerado.
Radiación previa de cabeza y cuello
Presencia de dolor.

Estudios recientes han documentado la relación proporcional entre el riesgo de malignidad de los nódulos tiroideos y los niveles de THS, por lo que se estableció a ésta última como un factor predictor importante.^{2,5}

La calcitonina se indicará en aquellos casos en que exista sospechas de antecedentes familiares de carcinoma medular de tiroides o de NEM 2, o con citología tiroidea compatible con este diagnóstico. No se recomienda como una rutina en el diagnóstico, por poseer evidencia insuficiente. Caso similar, sucede con la tiroglobulina, teniendo en cuenta que puede estar elevada en la mayoría de las enfermedades tiroideas.¹²

III. Estudios Imagenológicos

Actualmente, gracias a la evolución de las ciencias y tecnologías de imagen, se cuenta con una gran variedad de estudios imagenológicos en el abordaje de los nódulos tiroideos, a continuación se exponen los más sobresalientes:

a) Ecografía de tiroides

Es considerado como el principal método de estudio, ha mejorado la certeza diagnóstica en la valoración de nódulos tiroideos, y en la mayoría de casos, guía de forma precisa la toma de muestras citológicas,⁷ disminuyendo así el costo de procedimientos innecesarios, evitando además, que pasen inadvertidos el diagnóstico de posibles neoplasias malignas.¹³ La ecografía al aplicarse con un traductor de alta frecuencia (7-13 MHz), es capaz de detectar nódulos de tan solo 3mm de tamaño, permite además evaluar localización y volumen de la glándula tiroides; número de lesiones y sus características, así como la presencia y caracterización de ganglios linfáticos locales, definiendo conducta a tomar; brindando un debido seguimiento.^{7,13}

Los nódulos tiroideos pueden mostrar un patrón ecográfico muy diverso, por tal motivo, en el año 2009, Horvath et al. propusieron un sistema de evaluación denominado TI-RADS, mismo que fue modificado en el año 2011.¹⁴ Según este sistema, se consideran como datos sugestivos de malignidad los siguientes hallazgos: hipoecogenicidad de las lesiones (sensibilidad 81%, especificidad 62%); presencia de microcalcificaciones definidas como regiones hiperecogénicas de menos de 2 mm (sensibilidad 64%, especificidad 72%); nódulo parcialmente quístico con localización excéntrica del componente líquido y lobulación del componente sólido; bordes irregulares; invasión del parénquima tiroideo y vascularización intranodular (por Doppler).^{7,12,14}

Por otro lado, algunos signos predictivos de benignidad son: presencia de una lesión de composición quística (en totalidad); apariencia esponjiforme de la lesión (agregación de múltiples nódulos microquísticos); y el signo de la cola de cometa (observado con mayor frecuencia en quistes coloideos, su presencia es considerada como un artefacto producido por el contacto de las ondas ultrasonográficas con los cristales de coloide).¹²

La ecografía orienta además la realización de toma de muestras citológicas con mayor valor predictivo. Múltiples sociedades científicas han conceptuado que los nódulos que ameritan estudio histológico son aquellos mayores de un centímetro de diámetro; sólidos o con componente mixto sólido-quístico. A pesar de ello, algunos autores han propuesto estudiar nódulos menores de un centímetro, afirmando presencia de malignidad,

independientemente del tamaño del nódulo, e incluso han reportado riesgo de desarrollo de microcarcinoma papilar entre 2 a 36% de los casos.^{2,7} No obstante, el estudio de los nódulos menores de 1cm, sigue siendo un tema muy controversial a nivel mundial, la mayoría de los autores coinciden en brindar seguimiento ultrasonográfico que tratamiento quirúrgico.^{2,12}

b) Elastografía

Es una técnica emergente y prometedora, que surgió en la década de los 90, emplea el ultrasonido para proporcionar una estimación del grado de consistencia del tejido a estudiar. Ha sido empleada en estudios de dureza/elasticidad nodular en el diagnóstico diferencial de nódulos de tiroides, según estudios, su sensibilidad es de 82% y su especificidad de 96%. Sin embargo, posee limitantes de importancia, tales como: no es de utilidad en nódulos con más de un 20 % de contenido quístico; en nódulos menores de 8 mm; ni en presencia de calcificaciones gruesas.¹²

c) Centelografía

Está indicada en la caracterización de pacientes con hipertiroidismo y nódulos autónomos, lesiones foliculares, nódulos tiroideos hipercaptantes que por lo general suelen ser benignos.^{5,7} Los nódulos hipercaptantes, se registran como los más frecuentes con 80-90% de los casos, y presentan un riesgo de malignidad de hasta 15%.⁷ Se recomienda la centelografía con tecnecio 99 o yodo 131. El tecnecio 99 es preferido, debido a su menor costo, mayor disponibilidad, menor radiación y capacidad de obtener imágenes de calidad en 20 a 30 minutos sin requerir supresión de TSH.^{5,7} No obstante, tiene un papel limitado para seleccionar pacientes candidatos a cirugía debido a baja especificidad, entre otras causas.⁵

d) Resonancia magnética y Tomografía computada

Se utilizan para valorar la extensión de nódulos intratorácicos, así como estadificar lesiones potencialmente malignas y posibles diseminaciones.^{5,7} Muchos autores precisan que la información brindada por estas técnicas, no aportan más información que la recopilada por el ultrasonido y las radiografías de tórax.⁷

e) Tomografía por emisión de positrones

Su uso es muy controversial debido al costo eficacia, es usado en mayor frecuencia en pacientes con enfermedad metastásica. Al registrar hallazgos que demuestren hipercaptación focalizada en glándula tiroides, es indicativo de malignidad hasta en 30% de los casos. Por lo que, un nódulo tiroideo en la PET, con captación focalizada debe ser evaluado con citología.^{5,7}

IV. Biopsia por aspiración con Aguja Fina

Es un estudio citológico que idealmente se realiza bajo guía ecográfica, debido a su alta sensibilidad y a la disminución de falsos negativos; especialmente en nódulos con componentes mixtos o quísticos complejos,^{2,15} minimizando el riesgo de procedimientos quirúrgicos innecesarios y sus complicaciones.¹⁶ En la actualidad se considera como el procedimiento estándar para discernir entre lesiones benignas y malignas de tiroides. Aproximadamente el 5-15% de las BAAF guiadas por ultrasonido, se reportan con algún grado de malignidad.¹⁷

Los resultados obtenidos mediante la BAAF, son determinantes en la toma de decisiones y de su eventual seguimiento

terapéutico. No obstante, en el 30% de los pacientes no es concluyente,^{10,18} siendo necesario repetirla o recurrir a procedimiento quirúrgicos para establecer diagnóstico.¹⁸

La biopsia en corte por congelación, (técnica empleada desde 1.818), posee la ventaja de brindar resultados transoperatorios, permitiendo un único tiempo quirúrgico y estimar la extensión quirúrgica necesaria. Muchos cirujanos suelen practicarla, contando previamente con resultados de BAAF sugestivos de malignidad. Sin embargo, diferentes autores señalan su uso de forma controversial, debido al índice de falsos positivos.¹⁷

V. Hallazgos histológicos

La BAAF tiene un papel esencial en la valoración de pacientes eutiroideos con presencia de nódulos, reduce significativamente la tasa de cirugías innecesarias en pacientes con nódulos benignos y conduce eficazmente a intervenciones quirúrgicas oportunas en aquellos con hallazgos histológicos de malignidad. Antes del uso rutinario de la BAAF, el porcentaje de resecciones quirúrgicas de nódulos tiroideos malignos se estimaba en 14%. Actualmente, las resecciones de nódulos malignos superan el 50% de los casos.¹⁹

Es preciso señalar, que el sistema Bethesda de reportes de citología tiroidea (*ver cuadro 2*), mejora la claridad de las interpretaciones y orienta a tomar una conducta apropiada en función del riesgo de malignidad asociado.¹² El reporte histológico obtenido gracias a la BAAF, se registra de la siguiente manera: Diagnóstico o satisfactorio: si cuenta con mínimo seis grupos celulares con al menos 10 células foliculares tiroideas cada uno; no diagnóstico o no satisfactorio.² Asimismo, se estima que 70% de los resultados obtenidos en dichas muestras, son benignas, 5% malignas, 15-20% sospechosas o indeterminadas y 10-15% no son diagnósticas o insatisfactorias.²⁰

El resultado obtenido es de gran importancia para definir el tratamiento médico o quirúrgico a emplear. No obstante, el principal problema visto, lo representan el grupo de citologías con resultado sospechoso o indeterminado. Algunos autores estiman que aproximadamente el 25 a 50% de éstas muestras corresponden a cáncer, en tanto que 50 a 75% son nódulos benignos.²⁰ Sin embargo, muchos autores difieren de las mencionadas proporciones, y recomiendan además correlacionar los hallazgos del reporte citológico, con características clínicas e imagenológicas obtenidas previamente.^{2,19}

En algunos estudios se han buscado predictores de malignidad en las citologías con resultados sospechosos o indeterminados, lastimosamente, no se han obtenido datos concluyentes. Se han utilizado distintos métodos, como microscopía electrónica, citometría de flujo, marcadores genéticos y de inmunohistoquímica, para aumentar la certeza diagnóstica. Si bien, los resultados globales han sido poco prometedores, se han descrito dos marcadores con futuro prometedor y de utilidad para predecir malignidad: galectina-3 (sensibilidad de 92% y especificidad de 94%) y HBME-1 (sensibilidad de 80% y especificidad de 96%).²⁰

Cuadro 2. El sistema Bethesda para reporte de citopatología tiroidea del 2009, adaptado de REF. : Cibas SE, Ali ZS. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Am J Clin Pathol

I. No diagnóstico o insatisfactorio:

Muestras de fluido hístico (únicamente)

Muestra con patrón acelular

Otras: Sangre oscura, cuerpos extraños, etc.

II. Benignos

Consistente con nódulos foliculares benignos

Consistente con tiroiditis linfocítica

Consistente con tiroiditis granulomatosa

III. Atipia de significado indeterminado o lesión folicular con significado indeterminado.

IV. Neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular

Especialmente para la variante de células Hürthle (variante oncocítico)

V. Sospecha de malignidad

Sospechoso para carcinoma papilar

Sospechoso para carcinoma folicular

Sospechoso para carcinoma medular

Sospecha para carcinoma metastásicos

Otros.

VI. Malignos

Carcinoma papilar de tiroides

Carcinoma pobremente diferenciado

Carcinoma medular de tiroides

Carcinoma anaplásico (indiferenciado)

Carcinoma de células escamosas

Carcinomas metastásicos

Otros

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los principales diagnósticos diferenciales descritos, son: trastornos autoinmunes e inflamatorios de tiroides, dishormogénesis, adenomas foliculares, carcinomas bien diferenciados; pobremente diferenciados y mal diferenciados, así como también los carcinomas de células C de tiroides, entre otros.²⁰

TRATAMIENTO

Actualmente existen diversos métodos de tratamiento para los nódulos tiroideos, incluyen desde métodos médicos, procedimientos no invasivos hasta cirugía. Sin embargo, es preciso indicar que la determinación del método terapéutico a emplear dependerá de los resultados obtenidos en evaluaciones sistemáticas previas, tales como: anamnesis, exploración física, resultados imagenológicos (ecografía tiroidea), citologías obtenidas por BAAF y tamaño de las lesiones, siendo indispensable diferenciar entre lesiones benignas y malignas.²¹ A continuación se expondrán métodos de tratamiento de acuerdo

a los resultados obtenidos en la citología, haciendo hincapié en la relación citológica indeterminada con tratamiento quirúrgico.

Durante muchos años, la cirugía y la terapia con yodo radioactivo fueron las únicas opciones para el tratamiento de los nódulos benignos. Ambos procedimientos son costosos y no están exentos de riesgos. Por otra parte, algunos pacientes se sienten incómodos con estos métodos debido a su naturaleza invasiva o radiactiva.²²

Técnicas adicionales que han sido ampliamente discutidas en los últimos años, incluyen: supresión hormonal de TSH, inyección de etanol (ablación con etanol), destrucción térmica del tejido nodular a través de la aplicación de ablación por microondas, La fotocoagulación con láser intersticial y ablación por radiofrecuencia, entre otros. Varios estudios indican que estos métodos son eficaces y tienen bajas tasas de complicaciones. Sin embargo, en relación con la tiroidectomía, carecen de evaluaciones de riesgos, costos, resultados clínicos a largo plazo y la satisfacción del paciente con dichos métodos.²² Es preciso indicar, que muchas de estas técnicas están aún en desarrollo.

a) Tratamiento médico basado en supresión de TSH

El tratamiento basado en la supresión de TSH utilizando T4, ha demostrado respuestas variables, provocando reducciones de tamaño de nódulos con resultados histológicos benignos en aproximadamente el 50% de los pacientes.⁷ Sin embargo, diferentes autores señalan que sólo el 20% de los pacientes, responden a esta terapia, por lo que no recomiendan su uso rutinario, e incluso argumentan reservarlo únicamente para pacientes con bajo riesgo de desarrollar efectos adversos.²¹

b) Radiablación con yodo radiactivo

Es el tratamiento de elección para el adenoma tóxico y el bocio multinodular tóxico;^{7,10} sin embargo, su efectividad en la reducción del tamaño del bocio no rebasa el 50% en un año. Está indicado en pacientes con bocio menor de 100 mL, sin potencial maligno, con cirugía tiroidea previa y con elevado riesgo quirúrgico.⁷

c) Inyección con etanol

El tratamiento de los nódulos tiroideos por medio de sustancias esclerosantes; como el etanol, puede considerarse una opción terapéutica después de excluir malignidad.²³ La inyección percutánea de etanol (PEI), es actualmente el tratamiento de elección de los nódulos quísticos recurrentes.⁷ Su uso en nódulos sólidos es objeto de debate, y es aplicable en pacientes que rechazan tratamiento quirúrgico o con yodo radioactivo. A pesar de algunos resultados controversiales, la PEI parece tan eficaz como el yodo radiactivo en la inducción de la remisión parcial o completa de los nódulos autónomos, con una mayor reducción de tamaño y un bajo riesgo de recurrencia y de hipotiroidismo. Algunos autores precisan su eficacia entre 60-90% de los casos con una recurrencia de 5%.⁷ El PEI es también una alternativa para los pacientes con lesiones nodulares con contraindicación quirúrgica o de alto riesgo quirúrgico.²³

d) Ablación del tejido no invasivo por alta intensidad de Ultrasonido (HIFU)

Su aplicación desde su descubrimiento, se centró en el tratamiento de fibromas uterinos, cáncer de próstata y lesiones

benignas de mama. La aplicación de HIFU en el tratamiento de nódulos tiroideos, está en vigente desarrollo, hasta la fecha se ha descrito en tres estudios. La capacidad del método para inducir la ablación localmente limitado, en contraposición a la eficacia, se evaluó histológicamente en un estudio en donde los pacientes fueron tratados con HIFU antes de la tiroidectomía programada, registrando necrosis de coagulación sin vaporización ni carbonatación. La ablación térmica utiliza este método sin infligir daño a las estructuras circundantes, proporcionando un método para causar destrucción precisa localizada de la estructura objetivo. No obstante, diferentes autores señalan que dicho procedimiento incurre en complicaciones, tales como: parálisis de cuerdas vocales, lesiones en esófago, tráquea y nervios vagos, ruptura de nódulos e incluso infecciones.²² Por lo que su uso es controversial.

e) Cirugía

La cirugía de la glándula tiroidea ha sufrido grandes modificaciones en el transcurso de los años, con aplicación de las nuevas técnicas se han minimizado las incidencias de morbimortalidad e incluso se han obtenido mejores resultados cosméticos y de convalecencia.⁷ Asimismo, la tiroidectomía es considerada como el principal método de tratamiento en muestras citológicas con reportes de malignidad, teniendo elevados beneficios en las variantes de carcinoma papilar y folicular de tiroidea.¹⁰

La conducta recomendada en casos de reportes citológicos con malignidad, es la realización de tiroidectomía total o casi total con disección ganglionar del compartimiento central.²⁰ Se requiere con frecuencia el uso de yodo radioactivo como tratamiento complementario e incluso supresión permanente de TSH,^{5,20} brindando posteriormente, seguimiento a través de mediciones de: tiroglobulina, anticuerpos antitiroideos y niveles de TSH, en caso de confirmarse malignidad.⁷ Ciertos autores en variantes papilares de bajo riesgo, recomiendan efectuar cirugías limitadas; como hemitiroidectomía con istmectomía. Aunque la experiencia acumulada en los últimos años apoya la realización de tiroidectomía total; ya que el riesgo de recurrencia y enfermedad metastásica disminuyen considerablemente.²⁰

e.1) Citologías con presencia de atipia de significado indeterminado

De las seis categorías del sistema Bethesda para reporte de citopatología tiroidea, la atipia de significado indeterminado es la que más atención recibe,²⁴ debido a que el abordaje terapéutico de estos pacientes hoy en día es debatible; ciertos autores aconsejan correlacionar los resultados citológicos con hallazgos clínicos e imagenológicos,¹⁹ sugiriendo además repetir la BAAF (guiada por ecografía), que en 80 al 96% de los casos aclarará el diagnóstico, por lo que no recomiendan un abordaje quirúrgico de forma inicial;^{2,12} brindando seguimiento conservador a estas lesiones, mediante evaluaciones clínicas, ecográficas y BAAF periódicos. Asimismo, otros autores indican que al contar con varias citologías con lesiones foliculares indeterminadas y ciertos factores predictores de malignidad (*ver cuadro 1*), es aconsejable realizar cirugía como medida definitiva y preventiva.^{5,19,21}

Diferentes estudios han propuesto la elaboración de test genéticos, como métodos predictivos muy efectivos en el diag-

nóstico de las lesiones con atipia indeterminada (algunos de ellos en desarrollo), brindando información útil para diferenciar entre lesiones benignas y malignas, evitando cirugías innecesarias. Sin embargo, factores relacionados con su costo y accesibilidad son importantes limitantes que mitigan su uso.²⁵

Por otra parte, algunos estudios indican que pese a que el 70% de estas lesiones corresponden a tumores benignos, no existe una alternativa que permita diferenciar con exactitud la naturaleza de dichas lesiones. Recomendando llevar a cabo hemitiroidectomía con estudios transoperatorios o bien, realizar tiroidectomía casi total como abordaje inicial.^{20, 26} Previendo de esta manera futuros procedimientos quirúrgicos y complicaciones, ante la posibilidad del registro de lesiones malignas en reportes anatomopatológicos definitivos.

Es preciso indicar, que la tiroidectomía es una de las cirugías más practicadas con insignificantes porcentajes de letalidad,²⁷ que además de actuar como método terapéutico es a la vez diagnóstico.²⁸ La tiroidectomía total, reduce notoriamente el porcentaje de realizar futuras cirugías y en manos experimentadas conlleva menos complicaciones.²⁸ No obstante, sus secuelas son motivo de considerable preocupación, diferentes estudios señalan como principales factores en la aparición de complicaciones posoperatorias; el tipo de anestesia empleada, entrenamiento del cirujano, extensión de la resección quirúrgica, re-operaciones, entre otras.^{29,30} Sus principales complicaciones son: lesión de nervio laríngeo recurrente, hipoparatiroidismo, lesión en nervio laríngeo superior, hipoparatiroidismo, seromas e infecciones.^{27,31}

PRONÓSTICO

Los nódulos y las lesiones tiroideas en general, son descritas con buen suceso, lo anterior se determina por el diagnóstico temprano observado y el tratamiento oportuno y adecuado brindado. Sin embargo, el pronóstico de los nódulos tiroideos dependerá del reporte citológico así como del tiempo de abordaje de las lesiones.¹² Las variantes macrofolicular y normofolicular de los adenomas foliculares al igual que los carcinomas de células foliculares epiteliales bien diferenciados poseen las mejores predicciones.¹⁰

En el caso de las citologías tiroideas con lesión folicular indeterminado, diferentes estudios describen su bajo porcentaje de malignidad,^{7,12} por lo que si se diagnostican y reciben tratamiento temprano, son por lo general de buen pronóstico.

CONCLUSIÓN

Las citologías tiroideas con reporte de atipia folicular de significado indeterminado, son las que mayor atención ameritan debido a su dilucidado diagnóstico. El abordaje a tomar debe de considerar el mayor beneficio del paciente. Las medidas conservadoras garantizan un estrecho seguimiento, sin embargo, repercuten en la salud emocional y economía del paciente, quien de forma periódica se verá en la obligación de recurrir a evaluaciones clínicas, ecografías e incluso biopsias, que pueden culminar con cirugía.

Por otra parte, los estudios genéticos brindan alta especificidad y sensibilidad para discernir el comportamiento biológico de éstas lesiones, no obstante su limitada accesibilidad y elevados costos impiden su uso. La tiroidectomía garantiza ser el tratamiento definitivo empleada mayormente en quienes poseen factores de riesgo y carecen de test genéticos, disminuyendo considerablemente futuras complicaciones. Lamentablemente como todo procedimiento invasivo, posee desventajas.

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

BAAF: Biopsia por Aspiración con Aguja Fina **T4:** Tiroxina
TGO: Peroxidasa tiroidea **TG:** Tiroglobulina
THS: Hormona Estimulante de Tiroides **MWA:** Ablación por Microondas
NEM: Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 2 **ARF:** Ablación por Radio-Frecuencia
PET: Tomografía por emisión de positrones **PEI:** Inyección Percutánea de Etanol
TI-RADS: Thyroid Imaging Reporting and Data System
HIFU: Ablación del Tejido no Invasivo por Alta Intensidad de Ultrasonido

AGRADECIMIENTO. A la Dra. Kristy Sierra (Médico endocrinólogo con especialidad en tiroides, Hospital Escuela Universitario), por su valiosa ayuda y orientación en la elaboración del presente trabajo.

REFERENCIAS

- Ceballos-Díaz ME, Malpica-Mederos AJ, Guerra-González A, Machado del Risco E. Nódulo de Tiroides: estudio ecográfico. *Archivo Médico de Camagüey* [Internet] 2009, [Citado 26 Agosto 2015]; 13(3). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=211116126006>.
- Román-González A, Restrepo-Giraldo L, Alzate-Monsalve C, Vélez A, Gutiérrez-Restrepo J. Nódulo tiroideo, enfoque y manejo. *Revisión de la literatura. Iatreia* [Internet] 2013, [Citado 26 Agosto 2015]; 26(2):197-206. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180525728009>.
- González F, Nicolau-Mena O, Durruthy O, Guerra-González WA. Nódulos del tiroides: incidentalomas. *Archivo Médico de Camagüey* [Internet] 2009, [Citado 26 Agosto 2015]; 13(4). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=211116127005>.
- Rodríguez-Fernández Z, Pierre-Charlot D, Pereira-Despaigne LO, Falcón-Vilariño CG, Ochoa-Mare G. Observaciones críticas en torno a las afecciones nodulares de tiroides MEDISAN [Internet] 2015, [Citado 27 Agosto 2015]; 19(4): 503-515. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000400008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Polyzos AS, Kita M, Avramidis A. Thyroid nodules – Stepwise diagnosis and management. *Hormones*. [Internet] 2007, [Citado 27 Agosto 2015]; 6 (2): 101-119. Disponible en: http://www.hormones.gr/pdf/Thyroid%20nodules_Stepwise%20diagnosis.pdf
- Cooper SD, Doherty MG, Haugen RB, Kloos TR, Lee LS, Mandel JS, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodule and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid, The American Thyroid Association*. [Internet] 2009, [Citado 27 Agosto 2015]; 19 (11): 1-48. Disponible en: <http://www.thyca.org/download/document/409/DTCguidelines.pdf>

7. Kunz-Martínez W, Mizmar A, Wille G, Ahmad R, Miccoli P. Manejo actualizado del nódulo tiroideo. *An Med (Mex)* [Internet] 2010, [Citado 27 Agosto 2015]; 55(4): 196-206. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2010/bc104f.pdf>
8. Eng YC, Quraishi SM, Bradley JP. Management of Thyroid nodules in adult patients. *Head & Neck Oncology*. [Internet] 2010, [Citado 27 Agosto 2015]; 2(11): 1-5. Disponible en: <http://www.headandneckoncology.org/content/pdf/1758-3284-2-11.pdf>
9. Krátký J, VítkováH, Bartáková J, Telicka Z, Antosová M, Límanová Z, et al. Thyroid Nodules: Pathophysiological Insight on Oncogenesis and Novel Diagnostic Techniques. *Physiol. Res.* [Internet] 2014, [Citado 27 Agosto 2015]; 63 (2): s263-s275. Disponible en: http://www.biomed.cas.cz/physiol-res/pdf/63%20Suppl%202/63_S263.pdf
10. Jameson LJ, Weetman PA. Trastornos de la glándula tiroideas. En: Fraga León J. editores. *Harrison principios de medicina interna. Vol.2. 18ª ed.* México: McGraw Hill; 2012. p. 2911-2939
11. Vargas-Uricochea H. Enfoque del paciente con nódulo tiroideo. *MED. UIS.* [Internet] 2008, [Citado 27 Agosto 2015]; 21(1): 76-85. Disponible en: <http://medicasuis.org/antiores/volumen21.2/doc4.pdf>
12. Turcios-Tristá ES, Quesada-Yanes M, Cruz-Hernández J, Rodríguez-González CJ. Actualización de la conducta diagnóstica en el nódulo de tiroideas. [Internet] 2010, [Citado 27 Agosto 2015]; 21(3): 333-339. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532010000300007
13. Chala AI, Pava R, Franco HI, Álvarez A, Franco A. Criterios ecográficos diagnósticos de neoplasia maligna en el nódulo tiroideo: correlación con la punción por aspiración con aguja fina y la anatomía patológica. *Revista Colombiana de Cirugía* [Internet] 2012, [Citado 26 Agosto 2015]; 28(1):15-23. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=355535154003>
14. Fernández-Sánchez J. Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad. *Revista Argentina de Radiología* [Internet] 2014, [Citado 26 Agosto 2015]; 78(3): 138-148. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=382533983004>
15. Ceballos-Díaz ME, Malpica-Mederos AJ, Guerra-González A, Machado del Risco E. Nódulo de Tiroides: estudio ecográfico. *Archivo Médico de Camagüey* [Internet] 2009, [Citado 26 Agosto 2015]; 13(3). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=211116126006>
16. Le AR, Thompson GW, Hoyt BJA. Thyroid Fine-needle aspiration biopsy: an evaluation of its utility in a community setting. *Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery*. [Internet] 2015, [Citado 27 Agosto 2015]; 44(1): 1-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4373075/>
17. Ramírez-Cerda CA, Guzmán-Navarro L, Vidal-González P. Utilidad de la biopsia transoperatoria en el manejo quirúrgico del nódulo tiroideo. *Cirugía y Cirujanos* [Internet] 2009, [Citado 26 Agosto 2015]; 77(1):21-27. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=66211469005>
18. Azizi G, Keller JM, Mayo ML, Piper K, Puett D, Earp KM, et al. Thyroid Nodules and Shear Wave Elastography: A New Tool in Thyroid Cancer Detection. *Ultrasound Med Biol.* [Internet] 2015, [Citado 26 Agosto 2015]; 1-11. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26277203>
19. Cibas SE, Ali ZS. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol* [Internet] 2009, [Citado 27 Agosto 2015]; 132(1): 658-665. Disponible en: <http://ajcp.ascpjournals.org/content/132/5/658.full.pdf>
20. Rivera-Moscoso R, Hernández-Giménez S, Ochoa-Sosa AC, Rodríguez-Carranza IS, Torres-Ambríz P. Diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C. *Revista de Endocrinología y Nutrición.* [Internet] 2010, [Citado 04 Septiembre 2015]; 18 (1): 34-50. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/endor-2010/er101g.pdf>
21. Pedrosa-Ballesteros A. Manejo del nódulo tiroideo: revisión de la literatura. *Rev. Colomb Cir.* [Internet] 2008, [Citado 04 Septiembre 2015]; 23(2): 100-111. Disponible en: <http://www.ascolcirugia.org/revista/revistaabriljunio2008/100-111.pdf>
22. Korkusuz H, Fehre N, Sennert M, Happel C, Grünwald F. Volume reduction of benign thyroid nodules 3 months after a single treatment with high-intensity focused ultrasound (HIFU). *Journal of Therapeutic Ultrasound.* [Internet] 2015, [Citado 27 Agosto 2015]; 3(4): 1-10. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4355001/>
23. Silva-Perez LC, Muniz-Fighera T, Miasaki F, Mesa-Junior OC, Paz-Filho JG, Graf H, et al. Evaluation of percutaneous ethanol injections in benign thyroid nodules. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet] 2014, [Citado 27 Agosto 2015]; 58(9): 912-917. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302014000900912&lng=en&nrm=iso&tlng=en
24. Ohoi NP, Schoedel KE. Variability in the Atypia of Undetermined Significance/Follicular Lesion of Undetermined Significance Diagnosis in the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Sources and Recommendations. *Acta Cytologica* [Internet] 2011, [Citado 05 Septiembre 2015]; 55 (1):492-498. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22156456>
25. Salgado MV. Test genético podría ayudar en el diagnóstico de nódulos tiroideos citológicamente indeterminados. *Evid Act Práct Ambul.* [Internet] 2012, [Citado 04 Septiembre 2015]; 15(4): 135. Disponible en: <http://www.foroaps.org/files/d2f7ff389b048e135f35a87390dcd19f.pdf>
26. Monteros-Alví M, Romero MN, Gonorazky S, Gálvez V, Gálvez M, Virgili E, et al. Marcadores de riesgo de neoplasia folicular en nódulos tiroideos. *MEDICINA* [Internet] 2009, [Citado 04 Septiembre 2015]; 69(5): 497-501. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802009000600001
27. Pérez AJ, Venturelli F. complicaciones de la cirugía tiroidea. *Cuad. Cir.* 2007 [Citado 18 de Agosto 2015]; 21 (1):84-91. Disponible en: <http://mingaonline.uach.cl/pdf/cuadcir/v21n1/art12.pdf>
28. Ortega P, Urta BA, Compan JA. Experiencia clínica en tiroidectomía total. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* [Internet]. 2011 [Citado 18 de Agosto 2015]; 71(1): 53-56. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-48162011000100008&script=sci_arttext&tlng=en
29. Ingunza-Sánchez P, Travezán R, Postigo DA, Salas H, Torres F. Complicaciones de cirugías tiroidea. *Acta Cancerológica.* [Internet] 2003 [Citado 18 de Agosto 2015]; 32 (1): 5-10. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/acta_cancerol%F3gica/v32_n1/compli_ciru.htm
30. Huang CF, Jeng Y, Chen KD, Yu JK, Shih CM, Huang SM, et al. The preoperative evaluation prevent the postoperative complications of thyroidectomy. *Ann Med Surg (Lond).* [Internet] 2014 [Citado 18 de Agosto 2015]; 4(1): 5-10. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25685337>
31. Frilling A, Weber F, Kornasiewicz O. Complications in Thyroid and Parathyroid Surgery. En: Oertli D, Udelsman R. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. Vol.2.* Germany: Springer; 2012. p. 197-205.

ABSTRACT. Background: Thyroid nodules have observed a considerable rise in its incidence; an estimated from 20-67% in recent years. These prevail in geographical areas affected by iodine deficiency, as well as in the female gender and at older age. As they are usually asymptomatic, they have been incidentally diagnosed. In general, its degree of malignancy is low, but at the end of life it is potentiated. **Source:** This bibliographic research was carried out between August and September 2015, in the following databases: PubMed / Medline, SCIELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS ("Literatura Latinoamericana del Caribe en Ciencias de la Salud"), Redalyc ("Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal") and Google Scholar. **Presentation:** The current paper is focused on showing the causes, diagnosis, and above all, the treatment of thyroid nodules of indeterminate follicular significance. **Conclusions:** Conservative treatment guarantees close monitoring; nevertheless, they have an impact on the patient's emotional health and economy. On the other hand, the genetic studies offer high specificity and sensitivity to discern the biological behavior, although its limited accessibility prevents its use. Thyroidectomy is the defining treatment in most cases as it decreases considerably future complications.

Keywords: Thyroid nodule, thyroid gland, thyroidectomy.