

# TIROIDES

## Bocio y nódulo tiroideo

**Tomás Martín Hernández.** Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Alberto Torres Cuadro.** Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

## ÍNDICE

1. BOCIO DIFUSO-NODULAR NO TÓXICO
2. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS
3. NÓDULO TIROIDEO
4. TRATAMIENTO

## BOCIO DIFUSO-NODULAR NO TÓXICO

Llamamos bocio al aumento difuso o nodular del tamaño de la glándula tiroides y, bocio simple eutiroideo o no tóxico al que no está relacionado con patología autoinmune ni inflamatoria, sin alteración inicial de la función tiroidea y que además no resulta de un proceso infeccioso o neoplásico de dicha glándula. La evolución natural del bocio simple difuso es, generalmente, hacia bocio nodular o multinodular que puede complicarse con la aparición de quistes, hemorragias, fibrosis y calcificación. Algunos autores los consideran como la misma entidad, el bocio difuso-nodular no tóxico, y así se considerará en este capítulo.

Las causas más frecuentemente implicadas en su génesis son las reflejadas en la [tabla 1](#).

**Tabla 1.** Causas del bocio

1. Déficit de yodo
2. Origen inflamatorio: tiroiditis, infeccioso, postradioyodo
3. Bociógenos:
  - a. Alteran captación: aniones monovalentes (perclorato, pertecnatato), tiocianatos (mandioca, *brassicae*, tabaco)
  - b. Alteran la organificación: tionamidas, compuestos yodados, sulfonilureas, déficit de selenio, salicilatos, goitrinas
  - c. Alteran la liberación: litio, yodo, vinblastina, colchicina
  - d. Aumentan excreción fecal de tiroxina: aceites de soja, de girasol, de nueces, de cacahuete y de algodón
4. Enfermedad tiroidea autoinmune: tiroiditis Hashimoto y enfermedad de Graves-Basedow
5. Alteraciones congénitas
  - Hemiagenesia tiroidea
  - Quiste tirogloso
  - Bocios dishormonogenéticos:
    - a. Defectos en la captación tiroidea de yodo
    - b. Defectos en la organificación
    - c. Defectos de las deshalogenasas
    - d. Defectos de la síntesis y secreción de tiroglobulina
6. Enfermedades infiltrativas: tiroiditis de Riedel, amiloidosis, hemocromatosis
7. Neoplasias benignas y malignas
8. Fisiológicas: pubertad, embarazo
9. Otros: acromegalia, adenoma productor de TSH, anticonceptivos orales, mola hidatiforme, coriocarcinoma, factores de crecimiento, mutación de oncogenes

El tamaño del tiroides normal se correlaciona con edad, peso, talla e ingesta de yodo, con un peso medio de 15-20 g y unas dimensiones aproximadas en el adulto para cada lóbulo de 4 x 2 x 2 cm. En el bocio simple no existe una correlación directa entre el tamaño y la función, la hiperplasia tiroidea es debida principalmente a un aumento del tejido tiroideo folicular con un patrón indistinguible del tejido tiroideo normal. En el multinodular aparece una heterogeneidad morfológica con variación en tamaño, morfología folicular y celular, contenido coloide y variaciones en el tejido conectivo perinodular (desde fibrosis extensa a ausencia de cápsula), aunque también se han descrito adenomas monoclonales puros.

## Etiopatogenia

El mecanismo íntimo que lleva al desarrollo del bocio ha sido motivo de debate en los últimos años y permanece aún desconocido. El aumento del tamaño glandular es debido a la proliferación del epitelio folicular y al aumento de folículos tiroideos, junto a proliferación vascular y de tejido conectivo en menor medida. Con el tiempo ocurren cambios estructurales y muchos se transforman en nodulares.

Los cambios antes descritos requieren de un factor de crecimiento. El más conocido es la hormona tirotrópica (TSH). Otras sustancias tirotrópicas no hipofisarias han sido investigadas, aunque tendrían una importancia menor: polipéptidos que circulan en el embarazo como la gonadotropina coriónica humana (hCG) o la sustancia TSH-like placentaria, inmunoglobulinas estimulantes del tiroides (TGI, TSI), citoquinas, sustancias angiogénicas y factores de crecimiento como IGF-1 (*insulin-like growth factor-1*), EGF (*epidermal growth factor*) y FGF (*fibroblast growth factor*).

Se ha podido verificar que la mayoría de los pacientes tienen alteraciones sutiles de la hormonogénesis, ya sean impuestas desde el exterior, como en el déficit de yodo, así como anomalías bioquímicas constitucionales del tiroides. Esta incapacidad del tiroides para producir y/o secretar hormonas activas junto a un nivel normal (aumento de sensibilidad a la misma o intermitencia en su secreción) o alto de TSH llevarían al agrandamiento de la glándula en un intento de compensación.

El bocio difuso-nodular no tóxico aparece por ciclos recurrentes de estimulación-involución de TSH, incluyendo nuevas propiedades hereditarias adquiridas al replicarse por la célula folicular que determinan anomalías funcionales y estructurales en los nuevos folículos. La microheterogeneidad de estructura y función, incluyendo zonas de autonomía funcional y pequeñas áreas de hemorragia local, en las primeras etapas de formación del bocio multinodular nos orienta a diferencias clonales de las células tiroideas en su capacidad de respuesta a la TSH. Funcionalmente suelen mantener un eutiroidismo mucho tiempo con tendencia al hipotiroidismo con los años (o hipertiroidismo tras profilaxis yódica).

## Epidemiología

Es más frecuente en mujeres, probablemente por la mayor prevalencia de enfermedades autoinmunes subyacente y el aumento de las necesidades de yodo en la gestación y de estrógenos durante la adolescencia.

El bocio difuso-nodular no tóxico se divide en:

- **Esporádico:** suele ser idiopático, aunque concurren mecanismos que alteran los niveles intratiroides de yodo o la síntesis de hormonas tiroideas. Su prevalencia es del 4-7% con un predominio en mujeres de 7-13:1.
- **Endémico:** el que afecta a más del 5% de los jóvenes o niños, como consecuencia del déficit de yodo. Su distribución más típica reside en zonas montañosas que presentan carencia de yodo por la pureza de sus aguas, llanuras de aluvión previamente cubiertas por glaciares o terrenos calizos (el calcio interfiere con la absorción de yodo); también la alimentación monótona, la ingesta de bociógenos o un nivel pobre de selenio. En 1992, su prevalencia se estimaba en más de 1.000 millones de personas y, en 2007, cerca de 2.000 millones de personas vivían en zonas deficientes de yodo.

Su etiopatogenia la determina en primer lugar ingestas de yodo menores a 150-200 µg/día (la ingesta recomendada para un adulto es de 150-300 µg/día), que ponen en marcha mecanismos de autorregulación tiroidea: como el aumento de la sensibilidad a TSH, o de otras vías, y se produce más T3 que T4. El yoduro contribuye tanto por acciones directas sobre los vasos tiroideos como indirectas por sustancias vasoactivas como las endotelinas y el ácido nítrico. Este mecanismo falla con ingestas menores de 60 µg/día (yodurias menores de 50 µg/l/día), disminuyendo la T4L que estimula la producción de TSH, por lo que el tiroides crece y su mayor masa puede compensar la situación consiguiendo eutiroidismo. La persistencia de la carencia contribuye a un crecimiento del bocio cada vez mayor, primero difuso y luego nodular. No obstante, la carencia de yodo no explica diferencias regionales o individuales en zonas endémicas. Favorecen su aparición el aumento de la pérdida urinaria (pubertad femenina), pérdidas fecales favorecidas por el consumo excesivo de fibras, harinas de soja, aceites de nuez, soja y girasol, aumento de la demanda (pubertad, embarazo, lactancia) y la desnutrición (deficiencia de selenio). El segundo factor a valorar es la presencia de bociógenos en la alimentación que, al interferir con la captación de yodo (tiocianatos como la harina de yuca o mandioca) o con la organificación (goitrina en *Brassicae*, mijo, bacterias), determina un aumento compensador de la TSH.

## Manifestaciones clínicas

Por definición, en el bocio difuso-nodular no tóxico las hormonas tiroideas son normales, por lo que la clínica depende del tamaño

del bocio y de su ubicación (compresión de órganos adyacentes). Así pues, es asintomático o cursa con clínica de diverso grado de opresión cervical, disfagia, disnea y/o estridor respiratorio. Es importante indagar en el tiempo de evolución, historia familiar de bocio, bociógenos y lugar de procedencia, y también en la sintomatología de disfunción tiroidea o local.

La disnea es el síntoma más común en pacientes con bocio cervical o subesternal obstructivo (se produce cuando el diámetro traqueal es < 8 mm), puede ser de esfuerzo o posicional, como ocurre con las maniobras que desplazan el bocio hacia el opérculo torácico, como la flexión. Más raramente, la ronquera por afectación del nervio laríngeo recurrente o el dolor por hemorragia nodular. En general, en su evolución natural, se contempla el crecimiento intratorácico y/o la toxicidad por autonomización progresiva.

En la exploración, situamos los dedos en posición oblicua por debajo del cartílago cricoides (es superior al istmo) y comprimiendo levemente el tejido tiroideo sobre la tráquea hacemos tragar al paciente. Debe evaluarse el tamaño glandular, la presencia, el tamaño y las características de los nódulos, y la presencia de adenopatías cervicales. En sus estadios iniciales, se palpa un aumento de tamaño, difuso y firme; en la fase nodular detectamos zonas más o menos duras o elásticas, pudiendo alcanzar gran tamaño. Según su tamaño a la palpación, se puede clasificar como se expone en la [tabla 2](#). El grado I no origina síntomas; el II habitualmente tampoco, salvo la estética y, a veces, sensación de pesadez o tensión cervical no dolorosa. El grado III suele acompañarse de síntomas compresivos como disnea en decúbito por afectación traqueal y, más raramente, disfagia o alteraciones de la voz, disfonía y/o voz bitonal por atrapamiento del recurrente. Se sospecha extensión subesternal si no podemos identificar los polos inferiores de la glándula tiroides; en casos más evolucionados, el bocio intratorácico puede ocasionar cefaleas, congestión facial, disnea, circulación colateral en la parte superior del tórax e ingurgitación yugular que pueden agravarse al elevar los brazos hasta tocar los lados de la cabeza durante un minuto, por compresión de los vasos cervicales (signo de Pemberton).

**Tabla 2.** Grados de bocio según la OMS

|                  |                                                                |
|------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>Grado 0</b>   | Sin bocio palpable o < última falange del pulgar del examinado |
| <b>0a</b>        | No palpable                                                    |
| <b>0b</b>        | Palpable pero < falange terminal del pulgar del examinado      |
| <b>Grado I</b>   | Bocio palpable pero no visible en posición normal              |
| <b>Ia</b>        | Palpable pero no visible en extensión de cuello                |
| <b>Ib</b>        | Palpable y visible en extensión de cuello                      |
| <b>Grado II</b>  | Visible con el cuello en posición normal                       |
| <b>Grado III</b> | Visible a distancia                                            |

También debemos valorar la fijación y/o movilidad, ya que si la glándula y sus nódulos no se elevan con la deglución hay que descartar prolongación intratorácica y/o fijación a estructuras cervicales por fibrosis o cáncer. En bocios asimétricos, la desviación traqueal puede ser visible o palpable. Si existe dolor o signos flogóticos, se sospechará una enfermedad infecciosa (rara, unilateral, fiebre, dolor, enrojecimiento, fluctuación) o inflamatoria como en la tiroiditis subaguda (frecuente, bilateral, dolorosa, febrícula).

El diagnóstico diferencial incluye otros abultamientos cervicales que no son bocio (acúmulo graso, lipoma, glándulas submaxilares, cricoides prominente, quiste prelaríngeo, tumores laríngeos, adenopatías paratraqueales o cervicales, quistes sebáceos, etc.).

## Bocios dishormonogenéticos

Se originan por una deficiente síntesis de hormona tiroidea y cursan con bocio (excepto en la insensibilidad a TSH), que puede ser neonatal o no. Tienen una herencia autosómica recesiva y el hipotiroidismo puede originarse en cualquiera de los pasos en la biosíntesis de las hormonas tiroideas (en homocigotos cursa con bocio e hipotiroidismo y en heterocigotos sólo con bocio).

En general, se presentan con escasa frecuencia, aproximadamente del 10-15% de los casos de hipotiroidismo congénito (siendo los más comunes el déficit de organificación y la síntesis de tiroglobulina [TGB]) y, en ocasiones, los pacientes se mantienen eutiroides durante largos periodos de tiempo. En los últimos años se ha ido dilucidando la localización en diversos genes y el mecanismo de la alteración tiroidea. Se han descrito mutaciones en los genes que codifican el simportador sodio/yoduro, peroxidasa tiroidea y tiroglobulina. La confirmación del diagnóstico exige estudios específicos que pueden comportar desde la captación con  $I^{123}$  y la descarga con perclorato a mediciones con yodotirosina, pasando por estudios de ADN en situaciones concretas.

La [tabla 3](#) muestra una aproximación al diagnóstico de los bocios dishormonogenéticos.

**Tabla 3.** Aproximación diagnóstica al bocio dishormonogenético

| Defecto         | Herencia | Captación | Perclorato | TGB      | T4I | Y saliva/suero | LOMWIOD  | DIT-MIT  |
|-----------------|----------|-----------|------------|----------|-----|----------------|----------|----------|
| Captación       | AR       | ⬇         | Ausente    | ⬇        | ⬇   | < 10           | Ausentes | Ausentes |
| Organificación  | AR       | N/⬇       | ⬇          | ⬇        | ⬇   | N              | Ausentes | Ausentes |
| Síntesis de TGB | AR/AD    | N/⬇       | Ausente    | Variable | ⬇/N | N              | ⬇        | Ausentes |
| Deyodinasa      | AR       | N/⬇       | Ausente    | ⬇        | ⬇/N | N              |          | ⬇        |

AD: autosómico dominante; AR: autosómico recesivo; DIT: diiodotirosina; LOMWIOD: péptidos yodados de bajo peso molecular en orina; MIT: monoyodotirosina; N: normal; TGB: tiroglobulina; Y: yodo; ⬇: elevado. ⬇: disminuido.

Los podemos clasificar según el defecto en:

- Defecto en captación-transporte del yodo, secundario a una alteración del gen del simportador Na-I (NIS) que dificulta la síntesis de las proteínas de la superficie celular necesarias para su transporte. Tiroglobulina elevada con disminución de la captación en gammagrafía y ecografía normal. Cociente de radioyodo saliva/sangre cercano a la unidad.
- Defecto de organificación (unión covalente del yodo oxidado a los residuos de tirosina de la molécula de tiroglobulina) por varios defectos de los mecanismos de yodación del tiroides, destacando la ausencia o anomalías de la enzima tiroperoxidasa debido a mutaciones en el gen *DUOX2* o *ThOX2*, necesaria para transformar el yodo en yodo orgánico y el síndrome de Pendred (hipotiroidismo, bocio y sordera neurosensorial) por alteración del gen *PDS* (mutación que afecta al gen *SLC26A4* del cromosoma 7q22-31.1) que codifica una proteína llamada pendrina relacionada con el transporte de cloro-yodo. Es característica la elevación de tiroglobulina y un test positivo de descarga del perclorato (> 50% a las 2 horas) del  $I^{123}$  administrado.
- Defectos en la síntesis y secreción de TGB: yodoproteínas anormales en suero y una excreción urinaria excesiva de material yodado de bajo peso molecular. La TGB medida por RIA es variable (disminuida en déficits cuantitativos y normal, o elevada en los cualitativos). La captación tiroidea de  $I^{131}$  está elevada y el test de descarga con perclorato suele ser negativo (< 25% del yodo atrapado), aunque puede ser positivo en niños pequeños sin bocio grande. TGB baja, yodoalbúmina en suero y yodopéptidos de bajo peso molecular en orina. Herencia autosómica recesiva. Desempeña un papel importante en las alteraciones del TTF-1.
- Defectos de la yodotirosina deshalogenasa: resultado de mutaciones en el gen *DEHAL1*, de modo que el yodo contenido en los residuos mono o diiodotirosina dentro de la tiroglobulina no se reciclan por defectos parciales o completos de la desyodación por lo que se pierden en grandes cantidades por la orina.

## PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

- Hormonas tiroideas: solicitar T4L y TSH para valorar la función tiroidea. En los bocios endémicos, la T4L suele ser normal pero con la media poblacional algo elevada. Se ha encontrado correlación inversa proporcional entre los niveles séricos de TSH y el volumen tiroideo. Es mayor en los bocios grado III que en el grado I.
- Yoduria: niveles por debajo de 10 µg/100 ml determinan déficit de yodo. El yodo inorgánico en suero es menor de 0,2 µg/dl y en orina menor de 45 µg/dl en los endémicos.
- Anticuerpos antitiroideos y anticuerpos antirreceptor TSH: se determinan para descartar procesos autoinmunes en fase de eutiroidismo, ya que anatómicamente los bocios difusos no tóxicos pueden ser similares a la enfermedad de Graves y Hashimoto. Están elevados a títulos bajos en el 10-15% de la población de algunas áreas endémicas.
- Ecografía cervical: valora el tamaño, permitiéndonos una medición precisa y objetiva del crecimiento del bocio en su evolución natural y respuesta al tratamiento, la presencia de nódulos y sus características ecográficas que nos orientan para su punción-biopsia, así como otros datos útiles para el diagnóstico diferencial con otras entidades como tiroiditis autoinmune. Es el método más cómodo y con mejor relación coste-beneficio. Las dimensiones normales mediante ecografía se muestran en la [tabla 4](#).
- Punción por aspiración con aguja fina (PAAF): se verá en detalle en el apartado del nódulo tiroideo.
- Radiografía simple de tórax: para descartar afectación traqueal (significativa si la luz traqueal es menor de 8 mm en radiografía posteroanterior).
- Tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética nuclear (RMN): para bocios endotorácicos con objeto de evaluar la relación del bocio con las estructuras vecinas.

- **Espirometría:** si se sospecha obstrucción o estrechamiento traqueal.
- **Gammagrafía tiroidea:** aumento de tamaño armónico del tiroides con distribución uniforme del trazador en el difuso (también en tiroiditis y Graves-Basedow) o captación heterogénea en el nodular. Determina la existencia de extensión intratorácica o autonomía nodular.
- **Captación de  $I^{131}$  por el tiroides:** el valor normal es de 8-10% a las 3 horas, del 15-20% a las 6 horas, del 24-40% a las 24 horas y del 32% a las 48 horas. Se eleva en las hiperfunciones y en la carencia de yodo, así como en los bocios disenzimáticos por defecto en la organización funcional. Disminuye en el hipotiroidismo, contaminación por yodo y tiroiditis. Hoy su uso está restringido a los bocios disenzimáticos (disminuye en los defectos de captación e insensibilidad a TSH y es normal o aumentada en el resto).
- **Test de descarga con perclorato potásico (10 mg/kg vía oral) a las 2 horas de administrar yodo marcado.** Es positivo cuando la descarga de yodo es mayor del 10% e indica un defecto de la organificación (en los totales descarga superior al 90%, y superior al 20% en los defectos parciales).
- **Captación salivar de yodo:** en sujetos normales, la relación yodo saliva/suero es de 20 y es menor de 10 en los defectos de captación-transporte.
- **Tiroglobulina plasmática:** baja en los defectos de síntesis de tiroglobulina cuantitativos y es normal o elevada en los defectos cualitativos. En los primeros, en el test de TSH o rTSH, no hay incremento de tiroglobulina.
- **Péptidos yodados de bajo peso molecular en orina (LOMWIOD):** elevado en los defectos de síntesis de tiroglobulina.
- **Niveles de DIT y MIT en orina y plasma:** en sujetos con déficit de desyodinasa se elevan (MIT/DIT orina > 80%, en normales < 5%).

**Tabla 4.** Dimensiones lobulares tiroideas estimadas mediante ecografía

| Tamaño                                | Recién nacido | Primer año | Varón    | Mujer    |
|---------------------------------------|---------------|------------|----------|----------|
| Diámetro longitudinal                 | 18-20 mm      | 22-25 mm   | 48-58 mm | 40-48 mm |
| Diámetro transversal                  | 15-18 mm      | 12-15 mm   | 15-18 mm | 13-16 mm |
| Diámetro anteroposterior              | 8-9 mm        | 12-15 mm   | 14-18 mm | 13-15 mm |
| Volumen total: 4-8 ml. Istmo: 3-6 mm. |               |            |          |          |

## NÓDULO TIROIDEO

Un nódulo tiroideo es una lesión concreta palpable o ecográficamente demostrada dentro de la glándula tiroidea. Esta lesión puede ser la única dentro de la glándula (nódulo solitario) o la más significativa de varias de ellas (nódulo dominante). Su importancia clínica está principalmente relacionada con la necesidad de excluir a una neoplasia maligna, aunque también es necesario descartar la hiperfunción tiroidea (adenoma solitario o bocio multinodular tóxico), la inflamación (tiroiditis focal) o la infiltración por otros procesos (infecciosos, neoplásicos, etc.).

## Epidemiología

En el mundo occidental existe una elevada prevalencia de nódulos tiroideos en la población (40-67% en estudios necrópsicos y ecográficos) frente a sólo un 3-7% de detectados mediante palpación, aunque la probabilidad de malignidad en todos ellos es la misma (4-6,5%).

Los nódulos tiroideos son más frecuentes en las mujeres, en regiones con deficiencia de yodo y en pacientes con un historial de irradiación de cabeza o cuello. Su prevalencia aumenta con la edad (< 2% en niños y > 30% en adultos y hasta > 70% en mayores de 80 años); asimismo, son detectados en el curso de otras exploraciones con una frecuencia creciente (incidentalomas), sobre todo en eco-Doppler de vasos cervicales (1-5%), TAC y RMN de cuello (3-16%) y tomografía por emisión de positrones (PET, 1-3%). La mayoría de estos incidentalomas son benignos y el riesgo estimado de malignidad de un nódulo tiroideo se sitúa alrededor del 5-7% de las series, algo más si se consideran los carcinomas "ocultos" que aparecen entre el 9% y 19% de las tiroidectomías practicadas por otra causa. Por otra parte, el carcinoma de tiroides tiene una prevalencia del 1-2% de la población (la mitad microcarcinomas), pero sólo es responsable del 0,5% de la mortalidad por cáncer, lo que indica que en general tiene una baja agresividad.

Probablemente, el uso generalizado de la ecografía y la PAAF en su evaluación es responsable del aumento entre 2-3 veces de la incidencia de cáncer tiroideo documentado en los últimos años y constituye un problema por varias razones. En primer lugar, los

pacientes pueden estar expuestos a daños derivados de un tratamiento innecesario, además de toda la ansiedad acompañante y, en segundo lugar, la necesaria vigilancia e intervención clínica conlleva unos costes muy elevados para la sociedad. Con esto en mente, el principal desafío hoy en día para los endocrinólogos es decidir qué nódulos requieren estudio diagnóstico y que agresividad es necesaria para tratarlos.

## Clínica

Ante la aparición de un nódulo en cuello, habitualmente asintomático, es necesario considerar qué características pueden constituirse como predictores de riesgo.

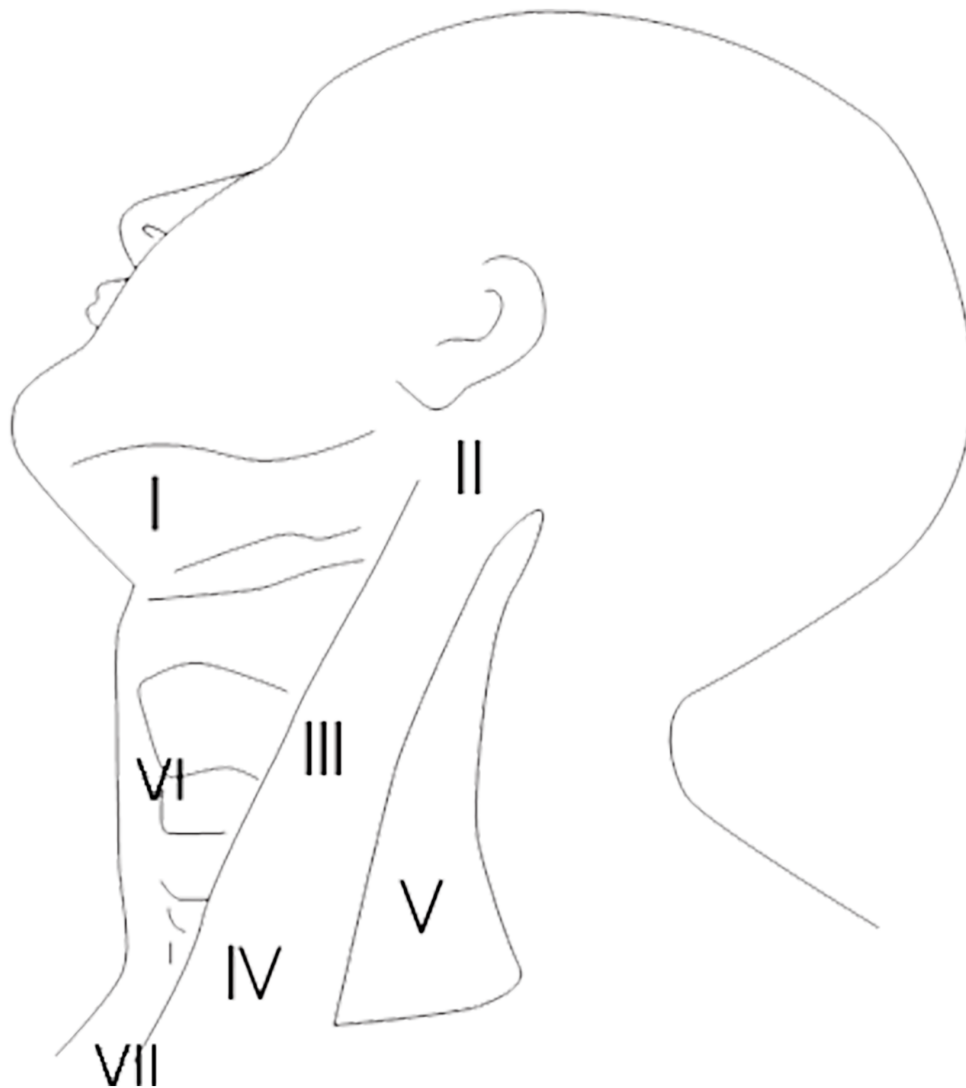
Aunque se considera que un crecimiento rápido del mismo es sugerente de malignidad, están descritos nódulos en seguimiento durante décadas que resultaron ser malignos y como nódulos benignos con rápido crecimiento por hemorragia intranodular. Una definición razonable de crecimiento nodular es un aumento del 20% del diámetro mayor o del volumen nodular ( $\text{largo} \times \text{ancho} \times \text{alto} \times \pi/6$ ) con un aumento mínimo en dos o más dimensiones de al menos 2 mm.

En otras ocasiones, e independientemente de su tamaño, un carcinoma tiroideo puede presentarse aparentemente sólo como una linfadenopatía cervical palpable. Otros síntomas, precedentes o concurrentes, aunque más infrecuentes son ronquera, disnea y disfagia, que reflejan invasión local del nervio laríngeo recurrente, la tráquea y el esófago, respectivamente. Se consideran factores establecidos de riesgo de malignidad los referidos en la [tabla 5](#).

**Tabla 5.** Nódulo tiroideo: datos de sospecha de malignidad

| Probabilidad alta                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Probabilidad moderada                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antecedentes de radiación en cabeza o cuello sobre todo en la infancia</li> <li>- Historia familiar de cáncer de tiroides (CPF) o de CMT/MEN</li> <li>- Síndromes de Gardner, Cowden, Pendred y Carney tipo I</li> <li>- Crecimiento progresivo</li> <li>- Fijación a estructuras vecinas/profundas</li> <li>- Disfonía/Parálisis cordal</li> <li>- Adenopatías palpables</li> <li>- Lesiones metastásicas</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad &lt; 20 años y &gt; 60 años</li> <li>- Sexo masculino (8% vs 4%)</li> <li>- Nódulo &gt; 4 cm</li> <li>- Síntomas compresivos</li> <li>- Captación en FDG-PET</li> </ul> |
| CMT: carcinoma medular de tiroides; FDG-PET: tomografía por emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa; MEN: neoplasia endocrina múltiple.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                       |

En la exploración se debe prestar especial atención a la firmeza, la movilidad y el tamaño del nódulo, su adhesión a las estructuras circundantes, a la existencia de multinodularidad y a la presencia de adenopatías. En no pocas ocasiones una historia clínica sugerente y la palpación de un nódulo solitario únicamente se complementarán con la citología e incluso la existencia de un factor de riesgo principal (antecedentes de radioterapia cervical o exposición ambiental), y la clínica compatible sería subsidiaria de una valoración quirúrgica como primera opción. Especial atención se prestará a la detección de adenopatías tanto de los compartimentos centrales (VI) como laterales (I-V) del cuello ([figura 1](#)).

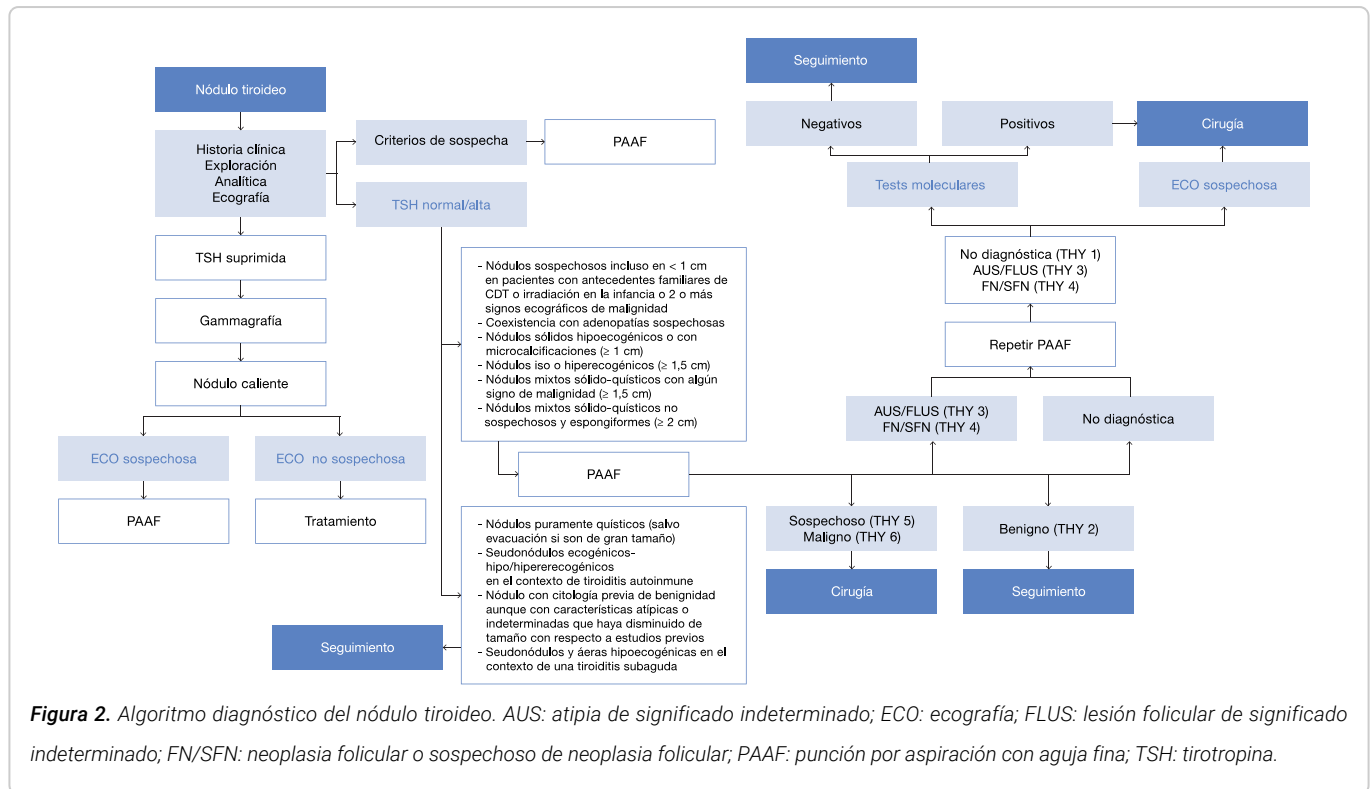


Nivel I: grupo submentoniano y grupo submaxilar. Nivel II: grupo yugular alto. Nivel III: grupo yugular medio.  
Nivel IV: grupo yugular inferior. Nivel V: grupo del triángulo posterior. Nivel VI: compartimento central.  
Nivel VII: región de mediastino superior.

**Figura 1.** Localización de ganglios cervicales de Robbins.

## Pruebas diagnósticas

Describiremos brevemente las indicaciones de cada prueba y, aunque no existe un protocolo universalmente reconocido, una propuesta integradora en su algoritmo diagnóstico es la que presentaremos en la [figura 2](#).



## Laboratorio hormonal y bioquímico

La determinación de hormonas tiroideas con TSH, anticuerpos antimicrosomales y antitiroglobulina y tiroglobulina resultan inespecíficos, aunque son oportunas algunas consideraciones:

- La presencia de una TSH frenada o suprimida asociada a un nódulo gammagráficamente “caliente” tiroideo hace muy improbable la existencia de malignidad y el cáncer tiroideo se ha relacionado sólo muy raramente como causa de hipertiroidismo; sin embargo, la demostración de una enfermedad autoinmune o nodular de base no debería excluir el diagnóstico de cáncer cuando otros factores de riesgo estén presentes. Aunque se ha sugerido una mayor frecuencia y agresividad del cáncer tiroideo en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune (ETA) y que niveles de TSH y TSI más elevados se relacionan con una mayor frecuencia de malignidad en el nódulo tiroideo, parece que su frecuencia (2-4%) y su curso clínico son semejantes a los de la población general.
- Valores muy elevados de anticuerpos antitiroideos en el contexto de edad avanzada y un nódulo de crecimiento rápido pueden indicar la presencia de un linfoma tiroideo.
- Los valores de tiroglobulina resultan de nulo valor en una situación preoperatoria y no se han mostrado diferentes entre sujetos con patología nodular benigna y maligna. Sin embargo, la determinación de la misma en el aspirado de adenopatías sospechosas es de gran utilidad, ya que su capacidad diagnóstica no se reduce significativamente por la presencia de anticuerpos antitiroglobulina séricos.
- No hay acuerdo en las Guías de Práctica Clínica respecto a la determinación de calcitonina. En nuestra experiencia su medición rutinaria no es necesaria, dada la escasa prevalencia en los nódulos tiroideos de esta enfermedad (< 1%), la frecuencia de falsos positivos y el valor limitado de su determinación aislada, sólo estaría justificada en presencia de sospecha clínica de carcinoma medular de tiroides (CMT) o neoplasia endocrina múltiple (MEN), o nos encontremos una citología de diagnóstico indeterminado (neoplasia folicular u oncocítica) en un niño o un paciente joven. Aunque la determinación de calcitonina en el lavado de la aguja de citología, es de gran utilidad en adenopatías sospechosas todavía está en fase de validación para los nódulos tiroideos sospechosos de CMT.

## Gammagrafía

La imagen gammagráfica más común de cáncer tiroideo es el “nódulo frío” tiroideo, pero sólo entre un 5-15% de los mismos son malignos. Se ha descrito raramente la existencia de cáncer tiroideo en nódulos “calientes”; no obstante, el consenso general es que un nódulo “caliente” y único es benigno en ausencia de otros criterios de malignidad. Esta prueba es de utilidad limitada y de

baja especificidad, ya que los nódulos de pequeño tamaño no se detectan al estar enmascarados por el tejido captante adyacente y porque muchos cánceres tiroideos tienen habilidad para atrapar  $Tc^{99}$ , aunque no organificarlo, a diferencia del  $I^{123}$  o del  $I^{131}$ , utilizado originalmente como trazador.

El uso de otros trazadores no ha aportado ventajas en el diagnóstico inicial del nódulo tiroideo. El  $Tc^{99}$  sestamibi posee más afinidad por ganglios linfáticos y tejidos ricos en mitocondrias como los tumores de células de Hürtle. Otros isótopos como  $Tl^{201}$  y  $Ga^{67}$  tienen una alta sensibilidad pero escasa especificidad, siendo positivos en una gran parte de la patología benigna de tiroides, aunque este último muestra especial afinidad por los carcinomas anaplásicos pobremente diferenciados y linfomas. Por último, se emplean otros isótopos como  $I^{131}$ -MIBG, DMSA (V)-pentavalente e  $In^{111}$ -pentreótido en el diagnóstico de una proporción elevada de enfermos con CMT y sus metástasis.

## Ecografía

La valoración morfológica obtenida mediante ultrasonografía es la principal prueba para la identificación y seguimiento de la patología nodular del tiroides. La ecografía nos permite valorar la presencia intra o extratiroidea de otros nódulos, adenopatías y otras masas en cuello, hacer el diagnóstico diferencial con la hemiagenesia tiroidea en los casos de nódulos autónomos que anulan el parénquima contralateral, y realizar el guiado de la PAAF en nódulos pequeños o no palpables. Sin embargo, la ecografía no debe realizarse de forma rutinaria en los pacientes que no presentan nódulo palpable o que no tienen criterios de riesgo, dada la alta prevalencia de micronódulos en la población general y la *a priori* escasa agresividad de los cánceres menores de 0,5-1 cm. No obstante, una vez detectados, conviene recordar que la malignidad de un nódulo no depende de que su tamaño sea mayor o menor de 1 cm y que se han descrito microcarcinomas con un curso agresivo, aunque hoy en día la ecografía no tiene la misión principal de evitar una PAAF, sino aportar datos de sospecha sobre la malignidad de los nódulos y la selección de los biopsiados.

La presencia de determinados signos "benignos" ecográficos como halo perinodular hipoecogénico, multinodularidad y apariencia quística no descartan la malignidad, y aunque la imagen "maligna" más común de nódulo sólido (S 70%, E 50%), marcadamente hipoecoico (S 41%, E 92%), mal delimitado (S 48%, E 92%), más ancho que alto en proyección AP (S 40%, E 91%) y con microcalcificaciones (S 44%, E 91%) tiene excepciones, una combinación de estos signos ecográficos tiene un gran valor para la predicción de neoplasia (S 70%, E 90%). Aunque un nódulo solitario tiene un mayor riesgo absoluto de ser una neoplasia, el riesgo de tener un carcinoma en los pacientes con nódulos solitarios hipoecogénicos o en el contexto de un bocio multinodular es similar cuando se consideran los mismos criterios ecográficos de malignidad. Un valor más dudoso tiene el aumento de flujo vascular intranodular en las neoplasias foliculares o la relativa falta de la misma en las papilares cuando se utiliza la ecografía-Doppler y una disminución de la "elasticidad" nodular evaluada mediante elastografía.

## RMN y TAC

Su utilidad ha sido semejante y frecuentemente inferior a la ecografía con un coste más alto. Aportan más información en la valoración de nódulos mediastínicos y pulmonares, y puede mejorarse su rendimiento con el uso de técnicas específicas (por ejemplo, secuencias helicoidales en el TAC). De considerable importancia resulta evitar el uso de contrastes yodados con esta última debido a la interferencia que provoca sobre los tests de laboratorio, la realización de estudios gammagráficos o la pérdida de rendimiento de un eventual tratamiento con radioyodo.

## Radiología convencional

Hoy en desuso, queda reservada para el diagnóstico rápido de desplazamientos traqueales o para identificar la presencia de metástasis pulmonares. Signos como la presencia de calcificaciones en "capa de cebolla" se encuentran en los carcinomas papilares, aunque también podemos encontrarlos en nodulaciones benignas.

## Tomografía por emisión de positrones (PET)

Los trabajos más representativos se han realizado con un análogo de 2-deoxi-2-fluoruro-glucosa que muestran una captación mayor (SUV) en nódulos malignos, pero no ha demostrado eficacia en separar las neoplasias foliculares. La indicación hoy en día está en los estudios de extensión tumoral. Por el contrario, la detección de un nódulo tiroideo durante el estudio mediante PET de otra patología (1-2% de los estudios) se asocia a una frecuencia de cáncer del 15-30% en estos PET-incidentalomas, recomendándose realizar una PAAF de los mismos y someter a cirugía, además de a los malignos, a los no diagnósticos y a

proliferaciones foliculares.

## Punción por aspiración con aguja fina (PAAF)

La prueba más importante en el manejo diagnóstico de la patología nodular tiroidea ha sido la obtención de células tiroideas a través de la PAAF guiada o no mediante ecógrafo y su análisis posterior. Disminuye el coste médico y racionaliza el uso quirúrgico junto a una mayor eficacia diagnóstica en la mayoría de los centros donde se emplea de forma protocolizada. Sus complicaciones son escasas (hematomas locales, punción vascular directa, parálisis recurrencial transitoria) y de buen pronóstico.

Dado que los nódulos tiroideos pueden mostrar patrones ecográficos muy diversos, se han propuesto diversos sistemas de evaluación de estos. Es reseñable el TIRADS (*Thyroid Imaging Reporting and Data System*), en semejanza al sistema de la mama BIRADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) del *American College of Radiology* y, una evolución del mismo se utiliza en la Guía Británica de Cáncer de Tiroides, estableciendo criterios ultrasonográficos (U1-U5) para determinar la necesidad de practicar PAAF o seguimiento en los pacientes evaluados por patología nodular tiroidea (tabla 6).

**Tabla 6.** Sistema de clasificación TIRADS/BTA

| Clasificación                      | Ecografía             | Porcentaje Malignidad    | Recomendación    | BTA                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------|-----------------------|--------------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TIRADS 1                           | Normal                | 0                        | Seguimiento      | U1                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| TIRADS 2                           | Benigno               | 0                        | Seguimiento/PAAF | U2a: iso-hiperecoico con halo.<br>U2b: aspecto quístico y/o cola de cometa (coloide).<br>U2c: aspecto en panal de abeja o esponjiforme o laminado.<br>U2d-e: calcificación periférica en cáscara de huevo.<br>U2f: vascularización periférica.                                               |
| TIRADS 3                           | Probablemente benigno | < 0,5%                   | PAAF             | U3a: homogéneo, iso-hiperecoico, sólido, halo (lesión folicular).<br>U3b: focos ecogénicos equívocos, cambios quísticos hipoeicoico.<br>U3c: vascularización mixta central/periférica.                                                                                                       |
| TIRADS 4<br>TIRADS 4a<br>TIRADS 4b | Sospechoso            | 5-80%<br>5-10%<br>10-80% | PAAF             | U4a: sólido, hipoeicoico con respecto a tiroides.<br>U4b: sólido, muy hipoeicoico respecto a <i>strap</i> muscular.<br>U4c: hipoeicoico con calcificación periférica incompleta o rota.<br>U4d: contorno alterado (lobulaciones/especulaciones).                                             |
| TIRADS 5                           | Probablemente maligno | >80%                     | PAAF             | U5a: sólido, hipoeicoico, contorno irregular/espicular, microcalcificaciones (psamoma).<br>U5b: sólido, hipoeicoico, contorno irregular, calcificación globular (CMT?).<br>U5c: vascularización intranodular irregular.<br>U5d: más alto que ancho (AP/T)<br>U5e: linfadenopatía sospechosa. |
| TIRADS 6                           | Maligno               | 1                        | Cirugía          | U6                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

CMT: carcinoma medular de tiroides; PAAF: punción por aspiración con aguja fina.

Sin embargo, ambos sistemas presentan dificultades en su aplicación. A pesar de que la clasificación TIRADS y la estandarización de los informes ecográficos se valida de forma creciente en la bibliografía médica, su empleo en la práctica diaria todavía es poco frecuente, tal vez por la necesidad de formación y experiencia de los diversos especialistas que la utilizan y porque coexisten con otros más aceptados por los clínicos como los adaptados de la Guía de la ATA (2009). De forma general serían factores a considerar para realizar punción de nódulos tiroideos: factores de riesgo individual/familiar; características ecográficas sospechosas; nódulo en quiste del conducto tirogloso; nódulos 18F-FDG PET (+); sospecha de CMT y, con respecto al tamaño, aunque no es un criterio para predecir malignidad, se utiliza para racionalizar la PAAF, teniendo en cuenta la falta de mortalidad asociada a tamaños inferiores a 0,5 cm.

## Criterios de selección para punción de nódulos tiroideos

- Nódulos sospechosos incluso en < 1 cm en pacientes con antecedentes familiares de cáncer diferenciado de tiroides (CDT) o irradiación en la infancia o 2 o más signos ecográficos de malignidad.
- Coexistencia con adenopatías sospechosas.
- Nódulos sólidos hipoeogénicos o con microcalcificaciones ( $\geq 1$  cm).

- Nódulos iso o hiperecogénicos ( $\geq 1,5$  cm).
- Nódulos mixtos sólido-quísticos con algún signo de malignidad ( $\geq 1,5$  cm).
- Nódulos mixtos sólido-quísticos no sospechosos y espongiiformes ( $\geq 2$  cm).

## Criterios de selección para no realizar punción de nódulos tiroideos

- Nódulos puramente quísticos (salvo evacuación si son de gran tamaño).
- Seudonódulos ecogénicos-hipo/hiperecogénicos en el contexto de tiroiditis autoinmune.
- Nódulos con citología previa de benignidad, aunque con características atípicas o indeterminadas que hayan disminuido de tamaño con respecto a estudios previos.
- Seudonódulos y áreas hipoecogénicas en el contexto de una tiroiditis subaguda.

Una vez realizada la PAAF, el estudio citológico se estandariza según *The National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference (BETHESDA Conference, 2007)* y sus modificaciones posteriores que establece la clasificación y pronóstico citopatológico más aceptada internacionalmente (tabla 7).

**Tabla 7.** Clasificación y pronóstico citopatológico (BETHESDA y sus modificaciones posteriores)

| CATEGORÍA DIAGNÓSTICA |                                                                                                  | DESCRIPCIÓN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | RIESGO DE MALIGNIDAD | CONDUCTA RECOMENDADA                                                                                 |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| THY 1                 | No diagnóstico o insatisfactorio                                                                 | Fluido quístico solamente<br>Especimen acelular<br>Otros (oscurecido por sangre, material grumoso, etc.)                                                                                                                                                                                                                                       | 1-4%                 | Repetir PAAF, salvo puramente quísticos                                                              |
| THY 2                 | Benigno                                                                                          | Compatible con nódulo folicular benigno<br>Compatible con nódulo hiperplásico (adenomatoide), nódulo coloide, nódulos en enfermedad de Graves, adenoma macrofolicular<br>Compatible con tiroiditis linfocitaria<br>Compatible con tiroiditis granulomatosa (subaguda)                                                                          | 0-3%                 | Seguimiento ecográfico en 6-18 meses                                                                 |
| THY 3                 | Atipia de significado indeterminado (AUS) o lesión folicular de significado indeterminado (FLUS) | AUS: muestras con células (foliculares, linfoides u otras) con atipia arquitectural y/o nuclear no suficiente para ser sospechosa de malignidad pero es más marcada que la atribuible a cambios benignos.<br>FLUS: mayoría de los casos en los que la atipia es de origen.<br>Folicular No debe superar el 7 % de los diagnósticos citológicos | 5-30%                | Repetir PAAF, si sale igual considerar test moleculares o cirugía si sospecha ecográfica             |
| THY 4                 | Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular (FN/SFN)                                 | Especificar si es de tipo células de Hürthle (oncocítica)                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 15-30%               | Loboistmectomía                                                                                      |
| THY 5                 | Sospechoso de malignidad                                                                         | Sospechoso de Cea. Papilar<br>Sospechoso de Cea. Medular<br>Sospechoso de MTX<br>Sospechoso de linfoma<br>Otros                                                                                                                                                                                                                                | 60-75%               | Re-exploración ecográfica de cuello (compartimento VI y laterales).<br>Loboistmectomía/Tiroidectomía |
| THY 6                 | Maligno                                                                                          | Cea. Papilar<br>Cea. pobremente diferenciado<br>Carcinoma medular<br>Cea. indiferenciado (anaplásico)<br>Carcinoma de células escamosas<br>Carcinoma con características mixtas (especificar)<br>Carcinoma metastásico<br>Linfoma No-Hodgkin<br>Otros                                                                                          | 97-99%               | Re-exploración ecográfica de cuello (compartimento VI y laterales).<br>Tiroidectomía                 |

En la práctica habitual, la frecuencia de material insuficiente puede ser alta (10-25%) y aumenta con la inexperiencia, dificultades técnicas (cuello grueso o poco extensible), ausencia de guiado por ecografía en nódulos menores de 1,5 cm y nódulos con degeneración quística o hemorrágica. Debemos conocer el rendimiento concreto de nuestro centro para su correcta

interpretación (sólo para la categoría 3 se han publicado diferencias entre el 2,5% y el 28,6% entre diferentes patólogos). En general, la obtención de dos citologías benignas separadas 6-18 meses excluye casi por completo su malignidad.

En los casos de PAAF repetidas no diagnósticas, y aunque no parece haber una mayor prevalencia de malignidad en estos nódulos, si son sólidos o existe otro factor de riesgo se recomienda la cirugía. Varios estudios de pacientes remitidos para tiroidectomía con varias PAAF previas de material insuficiente demostraron cáncer en el 19-38% en estos casos.

Una limitación de la citología obtenida mediante PAAF es la imposibilidad de diferenciar la malignidad de las lesiones foliculares de significado incierto (AUS/FLUS) y de las neoplasias foliculares y de células de Hürtle (FN/SFN). Ya que suponen entre un 10-25% de todas las citologías, y que entre el 15-30% de todos los nódulos Thy3-Thy4 por PAAF son malignos, la mayoría de los pacientes han sido, tradicionalmente, derivados a cirugía con estos hallazgos, ya que un diagnóstico correcto sólo se puede realizar mediante histología.

Durante la última década numerosos estudios han buscado factores predictivos de malignidad por citología que eviten una cirugía innecesaria y secundariamente una reducción de costes. Se han determinado varios marcadores inmunohistoquímicos (HBME-1, galectina-3, CK19, p27, HMWCK, CD1), genéticos (rPAX8/PPAR $\gamma$ , rRET/PTC, TP53, BRAF<sup>V600E</sup>, ITM1, miRNA, C1orf24, etc.) y diversas combinaciones de varios de ellos en el aspirado celular de nódulos sospechosos, ganglios linfáticos y líquido quístico, mejorando los resultados de la citología (aunque no siempre con buena correlación) o aportando información sobre la agresividad del tumor. Las dos aproximaciones de más valor son conocidas como "*Rule In*" y "*Rule Out*" para confirmar (alto VPP) o excluir (alto VPN), respectivamente, la presencia de cáncer en estas citologías.

Los *Rule In* test (Asuragen<sup>®</sup>, Thyroseq<sup>®</sup>) nos indican la presencia de una mutación puntual de un gen (BRAFV600E, RAS) o de reordenamientos de varios (RET/PTC, PAX8/PPAR $\gamma$ ), y tienen un 90% de valor predictivo positivo (VPP), pero sólo están asociados a un 60% de los cánceres diferenciados de tiroides y también se han descrito mutaciones de RAS en adenomas benignos; mientras que los *Rule Out* test (Afirma<sup>®</sup>), clasificadores de expresión génica (GEC), poseen un alto valor predictivo negativo (VPN) del 89,6-95%, con un bajo VPP para malignidad del 37%. Este test analiza la expresión de ARN de diversas moléculas (expresión de 167 genes) para catalogar un proceso como benigno; no obstante, un número significativo de nódulos benignos carecen de dichos perfiles e, incluso de los clasificados como no benignos, sólo el 38-48% serán cánceres. Ambos métodos han sido validados sólo en adultos con nódulos > 1 cm. Por estos motivos, hoy en día, las pruebas moleculares todavía no pueden sustituir al juicio clínico, la valoración ecográfica y los estudios citopatológicos, aunque pueden ayudar a seleccionar pacientes con vistas a una decisión quirúrgica y, es muy probable, que su desarrollo y abaratamiento permita en un futuro no muy lejano extender su aplicación clínica.

## TRATAMIENTO

Aunque no existe un consenso generalizado en el bocio difuso-nodular no tóxico, las recomendaciones más aceptadas son las siguientes.

### SIN CLÍNICA COMPRESIVA:

#### Observación clínica

Mediante palpación o ecografía. Se recomienda evitar la ingesta de dosis farmacológicas de yodo (sobre todo en bocios grandes, pues puede desencadenarse un fenómeno de Jod-Basedow). El bocio multinodular (BMN) puede reevaluarse a los 6-12 meses, al año y a los 2 años, luego cada 3-5 años.

Respecto a los nódulos, incluso con escasa sospecha clínica de malignidad y citología benigna, se recomienda una nueva valoración entre los 6-18 meses, ya que los falsos negativos citológicos suponen el 5% mediante PAAF. El seguimiento a largo plazo de los pacientes con nódulos ha mostrado que la mayoría de estos experimentan un crecimiento lento en los primeros 5-6 años, tendiendo a la estabilización, aunque entre un 10-20% de los casos se convierten en hiperfuncionantes en un plazo de 10-15 años.

#### Levotiroxina (dosis moderadamente supresoras de TSH)

Sigue siendo discutido que hagan desaparecer el bocio en los grados I-II. A su favor es un tratamiento ambulatorio con bajo costo

y puede prevenir la formación de bocio o de nuevos nódulos y la oncogénesis. En su contra la necesidad de tratamiento de por vida (el efecto desaparece al suspender el tratamiento), su baja eficacia (17-25% en las series), su falta de eficacia en los nódulos quísticos y los efectos adversos (agravamiento de la angina de pecho, fibrilación auricular y disminución de masa ósea) que contraindican su uso en pacientes con TSH suprimida, ancianos y mujeres postmenopáusicas y pacientes con enfermedad cardiopulmonar.

Puede plantearse su uso con TSH superiores a 1 mU/l; debe utilizarse la mínima dosis efectiva de levotiroxina (1,5-2 µg/kg/día). En jóvenes se puede iniciar con 100 µg/día y con 50 o 25 µg/día en personas de mayor edad. El objetivo es mantener TSH con valores bajos pero detectables (0,5-1 mU/l; por confirmar que se puedan considerar valores de 0,1-0,3 mU/l). El resultado debe ser valorado a los 3-9 meses de iniciado el tratamiento; si tras ese periodo de tiempo no se ha producido una disminución significativa del tamaño tiroideo o del nódulo/s, la probabilidad de que se produzca en el futuro es escasa (depende de la edad, el tiempo de evolución y el grado de fibrosis del bocio) y no debería mantenerse.

En general, no está indicado de forma rutinaria. Se mantiene su indicación en sujetos expuestos a radiaciones en la infancia, regiones yododeficientes, nódulos sólidos, con abundante coloide o pequeños, y en pacientes jóvenes.

## Compuestos yodados

En cantidades apropiadas o comprimidos de yoduro potásico (200 µg/día) en caso de déficit de yodo. Profilaxis del bocio endémico: mediante yodación de sal común (60 mg/kg en España), 3-5 gotas de lugol (yoduro potásico a saturación) al mes o compuestos vitamínicos (yoduro potásico comprimidos de 100 o 200 µg/día), si no es posible una dosis anual oral de aceite yodado. Una alternativa es el uso combinado de levotiroxina (50-100 µg/24 h) y yoduro potásico (100-200 µg/24 h), sobre todo en los casos de bocio dishormonogenético.

## CON CLÍNICA COMPRESIVA

### Tratamiento quirúrgico

La tiroidectomía casi total o total es el tratamiento de elección (en la subtotal se han descrito recidivas de hasta el 20%). Aporta un diagnóstico histológico con rápido y eficaz alivio de los síntomas, pero con un coste alto y mayores riesgos, siendo necesario disponer de un equipo quirúrgico experto que minimice las complicaciones, considerándose aceptable una frecuencia global del 1-3% para la parálisis recurrencial transitoria, 0,5% para la definitiva, 30-50% para las hipocalcemias transitorias (30-40% sintomáticas) y menor del 10% para los hipoparatiroidismos definitivos. Las complicaciones quirúrgicas sólo son algo mayores en bocios grandes o reintervenciones.

### Tratamiento quirúrgico del nódulo

La indicación de cirugía en el nódulo tiroideo es fundamentalmente la malignidad o no poder asegurar su benignidad (proliferación folicular, no diagnóstica, etc.), pero también cuando es sospechosa la clínica y la exploración física (ronquera, crecimiento nodular, etc.). Menos frecuentemente la existencia de compromiso mecánico o un nódulo tóxico en un paciente joven son también indicaciones para la misma. En general, se practica una nodulectomía (si es técnicamente factible) o una loboistmectomía si existen dudas acerca de la naturaleza del nódulo. En caso de ser bilaterales, lo más adecuado es la tiroidectomía total para minimizar su recurrencia.

### Tratamiento con I<sup>131</sup>

Tradicionalmente indicado en contraindicaciones quirúrgicas o recidivantes tras cirugía, hoy día (faltando estudios coste/beneficio respecto a la cirugía) algunos autores lo consideran como primera alternativa. La administración de I<sup>131</sup> a dosis corregidas para captación de 24 horas de 120 µCi/g consigue en la mayoría de los pacientes una reducción del tamaño tiroideo (35-40% en el primer año y 50-60% en el segundo), aunque sigue creciendo en el 25%. Su efectividad puede ser mejorada con la administración previa de TSH recombinante (0,01-0,03 mg), que aumenta la captación del I<sup>131</sup>, aunque puede aumentar el riesgo de crecimiento rápido del bocio con compresiones graves.

No hay acuerdo respecto a la inflamación aguda transitoria del tiroides postratamiento cuando existe un estrechamiento traqueal importante; en estos casos está indicado el tratamiento con corticoesteroides, siendo el riesgo más importante entre las 72 horas

y los 7 días. El tratamiento con  $^{131}\text{I}$  (15-30 mCi) está indicado en los nódulos hiperfuncionantes independientemente del grado de hipertiroidismo, mostrando un porcentaje de resolución elevado (> 70% de normofunción con la primera dosis y disminución del tamaño nodular cercano al 50%). El tratamiento con radioyodo es coste-efectivo con respecto a cirugía, aunque con menor y más lenta efectividad, tiene una limitación de dosis, necesidad de radioprotección (proximidad, gestación) y existe la posibilidad de un recrecimiento y de tiroiditis asociada. Está contraindicado en la gestación y durante la lactancia, y hay que esperar una tasa de hipotiroidismo de alrededor del 30% en los siguientes 5 años.

## Técnicas mínimamente invasivas no quirúrgicas

Cuando la cirugía esté contraindicada o el paciente no la desea, se están aplicando nuevos tratamientos guiados por ecografía, como son la inducción de necrosis coagulativa por etanol (EA) o la ablación térmica, mediante radiofrecuencia (RFA), láser percutáneo (PLA), ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU) y microondas, con resultados cuando menos muy interesantes con el objetivo de destruir la lesión sin necesidad de extirpar el órgano, preservando así su anatomía y funcionalidad normal. En las guías clínicas se empiezan a recomendar los tres primeros. Son procedimientos ambulatorios, mas económicos que la cirugía, con tiempos cortos de tratamiento (30-40 minutos), se llevan a cabo con anestesia local y/o sedación leve (el mismo tipo de procedimiento que se utiliza cuando se realiza un examen endoscópico) con una rápida recuperación posterior que permite el alta del paciente a su domicilio en pocas horas. Por contra, estas técnicas tienen sus limitaciones, que incluyen la falta de histología definitiva y la posibilidad de ablación incompleta que obliga al seguimiento de los pacientes.

### Inyección percutánea con etanol

La ablación de los nódulos tiroideos mediante inyección percutánea de etanol (0,3-0,7 ml/ml) guiada por ecografía es capaz de generar necrosis coagulativa de los tejidos y trombosis de los pequeños vasos. En manos experimentadas, es una técnica rápida, segura y eficaz que consigue en casi todos los nódulos una disminución del 38-47% de tamaño y, en múltiples sesiones, de hasta el 80%, con mejoría de los síntomas en más del 50% de pacientes. Es eficaz en los nódulos hiperfuncionantes (normalizan TSH en el 47-71%, aunque es común la recidiva) y de primera elección en los nódulos quísticos tiroideos y paratiroides, con eficacia entre el 75-95%. Puede ser preciso repetir la técnica entre 2-4 veces. Su bajo coste y casi ausencia de complicaciones, salvo dolor que se controla con AINE e inyección previa de corticoides, hace que esté indicada en nódulos localizados en zonas con riesgo anatómico de lesión.

### Ablación térmica percutánea por radiofrecuencia

Induce la necrosis y la involución de los nódulos tiroideos por la aplicación de corriente eléctrica alterna de alta frecuencia oscilante, entre 200 y 1.200 kHz, a través de un electrodo, conectado a un generador de radiofrecuencia (30-50 W) introducido en el nódulo por vía transistmica que consigue una temperatura entre 50 °C y 100 °C que origina una circunferencia predecible de necrosis según el tamaño y las características de la punta activa del electrodo. Sólo suele precisar de una sesión con una eficacia en reducción de volumen en nódulos fríos cerca del 80% (56-93%) con una tasa de recrecimientos baja (5-15%). En nódulos calientes se logra menor reducción de volumen (60%) y requiere más números de sesiones. Las complicaciones (< 1,4%) incluyen dolor, hemorragia, cambios en la voz, hematomas, quemaduras en la piel, hipotiroidismo, hipertiroidismo, infección y rotura del nódulo, y se recuperan bien con tratamiento adecuado. Parece prudente circunscribir su uso a nódulos sólidos mayores 2 cm en zonas no muy comprometidas anatómicamente.

### Ablación percutánea por láser (AL)

Se basa en la emisión de fotones a partir de una fuente de energía lumínica a una zona delimitada de tejido diana y la absorción de calor por dicho tejido, con la consiguiente destrucción tisular. En una única sesión se consiguen reducciones nodulares del 48-73% (cuanto más pequeño es el nódulo mejor respuesta), pero se han comunicado tasas de recrecimiento del 10-40%. Un resumen de las opciones terapéuticas y sus características disponibles en la actualidad se presenta en la [tabla 8](#).

**Tabla 8.** Tratamientos disponibles para el nódulo tiroideo

|         | Indicaciones                                                       | Ventajas                                             | Inconvenientes                                                                               |
|---------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| CIRUGÍA | Malignidad<br>Síntomas compresivos<br>Hipertiroidismo<br>Cosmética | Escisión rápida y completa<br>Diagnóstico definitivo | Coste elevado (hospitalización, etc.)<br>Riesgo de hipoparatiroidismo/parálisis<br>cordal 1% |

**Tabla 8.** Tratamientos disponibles para el nódulo tiroideo

|                                       |                                                                                                                         |                                                                                                                                    |                                                                                                                                        |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RADIOYODO                             | Adenoma tóxico<br>BMN tóxico                                                                                            | Reducción de tamaño entre 30-60%.<br>Bajo coste. Realización ambulatoria                                                           | Reducción gradual de tamaño,<br>hipotiroidismo entre un 10-30%, riesgo de<br>tiroiditis radioinducida y compromiso<br>traqueal         |
| LEVOTIROXINA                          | Nódulos/bocios pequeños en<br>pacientes eutiroides                                                                      | Bajo coste, puede prevenir formación<br>de nuevos nódulos. Reducción de<br>tamaño en un 20% casos                                  | Baja efectividad<br>Tratamiento de por vida<br>Riesgo de fibrilación auricular, ángor y<br>osteoporosis                                |
| ENOLIZACIÓN                           | Nódulos pequeños, quísticos o<br>hiperfuncionantes no ad-<br>heridos a estructuras vascu-<br>lares, nerviosas o tráquea | Se realiza ambulatoriamente,<br>reducción significativa del nódulo y<br>colapso del quiste. No presenta<br>hipotiroidismo residual | Experiencia limitada<br>Dolorosa, necesita una media de 5-6<br>sesiones<br>Necrosis local y riesgo de parálisis cordal y<br>tiroiditis |
| ABLACIÓN CON<br>LÁSER/RADIOFRECUENCIA | Nódulos pequeños no ad-<br>heridos a estructuras vascu-<br>lares, nerviosas o tráquea                                   | Eliminación del nódulo.<br>Procedimiento ambulatorio. Una o<br>dos sesiones. Menos doloroso que<br>etanol                          | Necesita operador experimentado. Difícil de<br>precisar la zona de necrosis                                                            |

BMN: bocio multinodular.

## Bibliografía

1. Barsano CP, De Groot LJ. Dyshormonogenetic goitre. Clin Endocrinol Metab. 1979;8:145-165.
2. Bernet V, Hupart KH, Parangi S, Woeber K. AACE/ACE disease state commentary: molecular diagnostic testing of thyroid nodules with indeterminate cytopathology. Endocr Pract. 2014;20:360-363.
3. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Baloch ZW. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: a meta-analysis. Acta Cytol. 2012;56:333-339.
4. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SL, et al. Revised American thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2009;19:1167-1214.
5. Moon WJ, Baek JH, Jung SL, Kim DW, Kim EK, Kim JY, et al. Ultrasonography and the ultrasound-based management of thyroid nodules: consensus statement and recommendations. Korean J Radiol. 2011;12:1-14.
6. Papini E, Pacella CM, Misischi I, Guglielmi R, Bizzarri G, Døssing H, et al. The advent of ultrasound-guided ablation techniques in nodular thyroid disease: towards a patient-tailored approach. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2014;28:601-618.
7. Perros P, Boelaert K, Colley S, Evans C, Evans RM, Gerrard Ba G, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. Clin Endocrinol. 2014;81(Suppl 1):1-122. Popoveniuc G, Jonklaas J. Thyroid nodules. Med Clin North Am. 2012;96:329-349.
8. Tonacchera M, Pinchera A, Vitti P. Assessment of nodular goitre. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2010;24:51-61.
9. Yasuhiro Ito Y, Miyauchi A. Nonoperative management of low-risk differentiated thyroid carcinoma. Curr Opin Oncol.