# Seguimiento y características clínicas de los pacientes con nódulos tiroideos en nuestra práctica clínica antes de 2015

Victoria Alcázar L<sup>1.\*</sup>, Teresa López del Val<sup>1</sup>, Concepción García L<sup>2</sup>, Gessy Bellerive<sup>3</sup>, Jorge Martín G.<sup>3</sup>, Rafael Losada Buchillón<sup>3</sup>. Rosa Márquez P<sup>3</sup>.

# Follow-up and clinical characteristics of patients with thyroid nodules in our clinical practice before 2015

Resumen: Introducción: Los nódulos tiroideos son una consulta muy prevalente en Endocrinología. Las guías de la Asociación Americana de Tiroides (2015) animaban a realizar estudios a largo plazo. El objetivo de este estudio fue revisar las características, el seguimiento y la evolución de los nódulos de tiroides seguidos en nuestras consultas hasta 2015. Material y Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con al menos dos ecografías o cirugía. Los datos clínicos, ecográficos y de punción, así como la evolución y los resultados histológicos de aquellos operados, se analizaron con métodos descriptivos, bivariados y de regresión. Resultados: 1.420 pacientes seguidos en Endocrinología a largo plazo fueron incluidos. 20 se excluyeron por tener una sola ecografía. El 71,2% presentaban normofunción, 9,6% hipertiroidismo subclínico, 9,5% hipotiroidismo subclínico, 5,7% hipotiroidismo clínico y 4% hipertiroidismo clínico. Del total de nódulos seguidos (n= 1400), 64,1%, 15,6% v 20,3% permanecieron estables, aumentaron y disminuyeron respectivamente. Los que crecieron no tuvieron más características sospechosas en las ecografías. De los intervenidos (457 casos (32,6% del total), 207 fueron malignos (45,2%). 57% de ellos fueron diagnosticados e intervenidos durante el primer año, en la primera evaluación. La aparición de nódulos malignos en el resto de pacientes fue de 89 casos (6,3% de todos los nódulos seguidos, 38,3% de ellos, incidentalomas). La ecografía y la citología empleadas antes de la homogenización de los criterios diagnósticos tuvieron una baja sensibilidad y especificidad en nuestro medio. Conclusiones: Más de la mitad de los cánceres de tiroides fueron diagnosticados en la evaluación inicial del nódulo tiroideo. Más de la mitad de los nódulos no operados en el primer año mantienen el mismo tamaño a largo plazo. No encontramos predictores clínicos del aumento de tamaño. El valor diagnóstico de la ecografía y PAAF sin unos criterios estandarizados homogéneos es bajo.

Palabras clave: Ecografía, Nódulo, Seguimiento, Tiroides.

**Abstract:** Introduction: Thyroid nodules are a very prevalent consultation in endocrinology. Guidelines from the American Thyroid Association (2015) encouraged to conduct follow-up studies in the long term. This study object was to review the clinical characteristics, follow-up and evolution of thyroid nodules visited in our consultations till 2015. Material and Methods: Retrospective study of patients that had at least two thyroid ultrasounds or had been operated. Clinical, ultrasound and FNA (fine needle aspiration) data as well as the evolution and histology results of those operated, were analyzed with descriptive, bivariated and regression analyses. Results: 1.420 patients followed in Endocrinology in the long term were included. 20 were excluded for having only one ecography. 71,2% had normal function, 9,6% subclinical hyperthyroidism, 9,5% subclinical hypothyroidism, 5,7% clinical

- 1. M.D, Ph.D. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.
- 2. M.D, Ph.D. Servicio de Bioquímica. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.
- MD. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

\*Correspondencia: Victoria Alcázar, M.D, Ph.D. Especialista en Endocrinología y Nutrición. Leganés. Madrid. España. victoria.alcazar@gmail.com

Este trabajo de investigación no ha contado con ninguna financiación.

Recibido: 16-11-2019 Aceptado: 21-02-2020

hypothyroidism and 4% clinical hyperthyroidism. Of all the nodules followed (n=1400), 64.1%, 15.6% and 20.3% remained the same size, grew and decreased respectively. Nodules that grew didn't have more suspicious sonographic characteristics. Of the operated nodules (457 cases (32.6% of all), 207 were cáncer (45,2%). 57% of them were diagnosed and intervened during the first year, in the first evaluation. Malignant nodules were detected in the rest of patients in 89 cases (6,3% of all the followed nodules, 38,3% of them were incidental cases). The ultrasound and citology diagnoses used before the homogenization of diagnoses criteria had a low senitivity and specificity in our clinical environment. Conclusions: More than half of the thyroid cancers were diagnosed in the initial evaluation of the thyroid nodule. More than half of nodules non operated in the first year remained the same size long term. We could not find clinical predictors of growth. The diagnostic value of the ultrasound and FNA is low without standardized and homogenous criteria. Kev words: Follow-up. Nodule. Thyroid. Ultrasound.

### Introducción

Los nódulos tiroideos tienen una prevalencia estimada por palpación del 2 al 7%, por ecografía del 7 al 19%¹ y en autopsias del 8 al 65 % de la población². Son más frecuentes en zonas yododeficientes y en mujeres³. Su riesgo de malignidad es muy bajo (5-15%) y aumenta en las edades extremas, con los antecedentes familiares y de radioterapia previa⁴,5.6. El papel del endocrinólogo incluye identificar los casos malignos, tratar las disfunciones tiroideas e indicar la frecuencia y modo de seguimiento en cada caso concreto. En la guía de la Asociación Americana de Tiroides (ATA) de 2015, se instaba a los clínicos a realizar estudios de seguimiento a largo plazo ya que eran muy pocos los de más de 5 años de duración⁵.

Este estudio pretende como objetivo primario conocer las características clínicas y la evolución de los pacientes atendidos en nuestro Servicio, con el diagnóstico de nódulo tiroideo antes del año 2015. Como objetivo secundario pretende analizar los factores predictores de dicha evolución y el rendimiento diagnóstico de la ecografía y de la punción aspiración con aguja fina (PAAF) en nuestro medio antes de la aparición de unos criterios diagnósticos homogéneos.

### Material y Métodos

Estudio retrospectivo de los pacientes seguidos en consultas de endocrinología del Hospital Severo Ochoa de Leganés y su Área externa con el diagnóstico de nódulo tiroideo entre el 1 de enero de 1984 y el 1 de junio de 2015.

Criterio de Inclusión: pacientes cuyo motivo de seguimiento sea el diagnóstico de nódulo tiroideo y que tengan al menos dos ecografías tiroideas o hayan sido intervenidos y tengan estudio histiológico.

Criterio de exclusión: pacientes que tengan sólo una ecografía y no hayan sido operados.

### Recogida de datos:

 Registros diagnósticos informatizados hospitalarios y de consultas.  Historia en papel o informatizada. Se revisan los informes de seguimiento y/o quirúrgicos, resultados analíticos, ecográficos, citológicos e histológicos.

Las variables recogidas se muestran en la tabla 1.

#### Se definió:

- Hipertiroidismo clínico o subclínico ante resultados de tirotropina (TSH) baja con tiroxina libre alta o normal, respectivamente.
- Hipotiroidismo clínico o subclínico en casos con concentraciones de TSH elevada con tiroxina libre baja o normal, respectivamente.
- Aumento o disminución de tamaño nodular cuando había una variación del 20% en el tamaño especificado en las ecografías.

Las determinaciones analíticas (TSH, tiroxina libre, T3 libre y anticuerpos antiperoxidasa aTPO) se han realizado con técnicas de quimioluminiscencia de un autoanalizador ADVIA-CENTAUR de Siemens. Durante el periodo del estudio se han cambiando los métodos analíticos, pero en cada momento se han considerado los rangos de normalidad especificados por el laboratorio.

Los datos sospechosos de malignidad ecográficos y citológicos, se obtuvieron de los informes, y se clasificaron como muestra la tabla 1.

Las disfunciones tiroideas fueron tratadas por su endocrinólogo, según la práctica clínica habitual, con levotiroxina en caso de hipotiroidismo y con antitiroideos, cirugía o yodo radiactivo, en el caso de hipertiroidismo.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el paquete SPSS versión 22 (IBM).

- Análisis descriptivo: media y desviación estándar (DS) para las variables cuantitativas. Porcentaje y distribución de frecuencias para las cualitativas.
- Análisis bivariados: test de la Chi cuadrado para variables cualitativas y t de Student para las cuantitativas.
- Regresión logística binaria para analizar si existía relación entre el crecimiento nodular y las características clínicas.
- Se utilizó un nivel de significación alfa de 0.05.

#### Resultados

Entre el 1 de enero de 1984 y el 1 de junio de 2015 se diagnosticaron 1420 pacientes de nódulo tiroideo (seguimiento global: 30 años), de los que se excluyeron 20 por tener sólo una ecografía, incluyéndose finalmente 1400 sujetos.

Se revisaron 5600 ecografías con una media de 4 por paciente (2-15). Las características clínicas se muestran en la tabla 2.

### Características de los pacientes

No existió diferencia en las edades en relación al sexo. En el 0,4% de los pacientes se realizó la primera PAAF por palpación, obteniéndose un 0,4% de resultados indeterminados.

De los 187 (13,3%) pacientes con hipertiroidismo clínico o subclínico, 89 (47,6%) fueron tratados con yodo 131. Su

Tabla 1. Variables analizadas.

Domográficos	Sexo
Demográficas	Edad Antecedentes familiares de cáncer de tiroides. Radioterapia previa
Datos clínicos y analíticos	Si el nódulo era palpable o no Si existían o no síntomas de compresión local AcTPO: positivos, negativos o no determinados. Título de AcTPO (U/I) Función tiroidea al inicio:
Datos ecográficos	Rasgos de malignidad:  • Márgenes irregulares.  • Aumento de la vascularización  • Microcalcificaciones  • Combinación de sólido e hipoecogénico Número de nódulos al inicio y final del seguimiento Tamaño de los nódulos (si BMN del nódulo mayor) al inicio y final
Datos de PAAF	Insuficiente o indeterminada (no diagnóstica)  • Benigna:  ° Benigna  ° Coloide.  ° Folicular sin signos de malignidad.  • Sospechosa:  ° Papilar  ° Folicular con signos de malignidad.
Tipo de Cirugía	Hemitiroidectomía Tiroidectomía total.
Resultados histológicos	Benignos:  'Hiperplasia multinodular  'Adenoma folicular  'Quiste  'Enfermedad de Hashimoto  'Enfermedad de Graves  Malignos:  'Carcinoma papilar > 1 cm.  Microcarcinoma papilar.  Carcinoma folicular  Carcinoma medular  Linfoma

Ac- TPO: anticuerpos antiperoxidasa. TSH: hormona tirotropa. T4L. tiroxina libre. BMN: bocio multinodular. PAAF: punción aspiración con aguja fina.

**Tabla 2.** Características clínicas y de función tiroidea de todos los pacientes (n=1400).

Sexo y edad	lee pasiernee (ii - i i
familiares de cáncer de tiroides         No: 1300 (92,9%) Desconocido: 73 (5,2%)           Antecedentes personales de radioterapia         Si: 21 (1,5%) No: 1306 (93,3%) Desconocido: 73 (5,2%)           Nódulo palpable         Si: 588 (42%) No: 759 (54,2%) Desconocido: 53 (3,8%)           Compresión cervical         Si: 30 (2,1%)           AcTPO (anticuerpos antiperoxidasa)         NO REALIZADOS: 504 (36%) Realizados: 854 Positivos: 188 (22%) Valor medio: 276 ± 42 mU/ml.           Función tiroidea         1005 (71,2%) Eutiroideos 131 (9,6%) hipertiroidismo subclínico 78 (5,7%) hipotiroidismo subclínico 78 (5,7%) hipotiroidismo clínico 56 (4%) hipertiroidismo clínico           Tamaño de los nódulos al inicio         Media: 18 ± 11 mm (1-80). < 1 cm: 420 (30%) 1-2,5 cm: 658 (47%) > 2,5 cm: 322 (23%)           Tamaño medio de los nódulos no operados (n= 943)         14 ± 8 mm (1-57)	Sexo y edad
No: 1306 (93,3%)   Desconocido: 73 (5,2%)	familiares de
No: 759 (54,2%)   Desconocido: 53 (3,8%)	personales de
AcTPO (anticuerpos antiperoxidasa)  NO REALIZADOS: 504 (36%) Realizados: 854 Positivos: 188 (22%) Valor medio: 276 ± 42 mU/ml.  Función tiroidea  1005 (71,2%) Eutiroideos 131 (9,6%) hipertiroidismo subclínico 130 (9,5%) Hipotiroidismo subclínico 78 (5,7%) hipotiroidismo clínico 56 (4%) hipertiroidismo clínico 56 (4%) hipertiroidismo clínico  Tamaño de los nódulos al inicio  Media: 18 ± 11 mm (1-80). <1 cm: 420 (30%) 1-2,5 cm: 658 (47%) > 2,5 cm: 322 (23%)  Tamaño medio de los nódulos no operados (n= 943)	Nódulo palpable
antiperoxidasa)  Realizados: 854 Positivos: 188 (22%) Valor medio: $276 \pm 42 \text{ mU/ml.}$ Función tiroidea $1005 (71,2\%) \text{ Eutiroideos}$ $131 (9,6\%) \text{ hipertiroidismo subclínico}$ $130 (9,5\%) \text{ Hipotiroidismo subclínico}$ $78 (5,7\%) \text{ hipotiroidismo clínico}$ Tamaño de los nódulos al inicio  Media: $18 \pm 11 \text{ mm (1-80).}$ $< 1 \text{ cm: } 420 (30\%)$ $1-2,5 \text{ cm: } 658 (47\%)$ $> 2,5 \text{ cm: } 322 (23\%)$ Tamaño medio de los nódulos no operados (n= 943)	•
131 (9,6%) hipertiroidismo subclínico 130 (9,5%) Hipotiroidismo subclínico 78 (5,7%) hipotiroidismo clínico 56 (4%) hipertiroidismo clínico  Tamaño de los nódulos al inicio  Media: 18 ± 11 mm (1-80). < 1 cm: 420 (30%) 1-2,5 cm: 658 (47%) > 2,5 cm: 322 (23%)  Tamaño medio de los nódulos no operados (n= 943)	, ,
nódulos al inicio < 1 cm: 420 (30%) 1-2,5 cm: 658 (47%) > 2,5 cm: 322 (23%)  Tamaño medio de los nódulos no operados (n= 943)	Función tiroidea
los nódulos no operados (n= 943)	
	los nódulos no operados (n= 943)
Tamaño medio de los nódulos no operados (n= 943) al final	los nódulos no operados (n= 943)
Número de nódulos al inicio Número medio: $2,6 \pm 1,6$ (1-7), de ellos: 1 nódulo: $28\%$ 2-5 nódulos: $49\%$ > 5 nódulos: $23\%$	
Número de nódulos al final 3% desaparecen 6% siguen siendo bocios multinodulares de > 5 nódulos 91%: 2,6 ± 1,65 (1-9)	

### ...continuación tabla 2.

	T
Características ecográficas de malignidad en alguna ecografía n= 466 (33%)	376 (80,7%) sólido e hipoecogénico 62 (13,3%) microcalcificaciones 24(5,2%) aumento de vascularización 4 (0,9%) márgenes irregulares.
Número de PAAF por paciente	Ninguna: 615 (43,9%) Mediana: 1 (0-5): 1 PAAF: 35,1%; 2 PAAF: 13,6%; 3 PAAF: 6,7%; 4 PAAF: 1,2%; 5 PAAF: 0,4%
Resultado de las PAAF	No hecha: 586 (41,8%) No diagnóstica (insuficiente): 102 (7,3%) Benigna: - Benigna: 246 (17,6%) - Coloide: 188 (13,4%) - Folicular sin signos de malignidad: 145 (10,4%) - Hashimoto: 5(0,4%) Sospechosa: - Papilar: 79 (5,6%) - Folicular con signos de malignidad:48 (3,4%) - Linfoma: 1 (0,1%)

evolución se muestra en la figura 1. El hipotiroidismo post-yodo fue más frecuente en los adenomas que en los BMN (50,8 vs 18%, p = 0.012).

Los pacientes con hipertiroidismo (30%) o hipotiroidismo franco (22,4%), tuvieron menos rasgos de malignidad ecográfica que los pacientes eutiroideos (35%), p= 0,03.

El seguimiento de los pacientes abarcó entre 0.5 y 30 años (media: 4,5). En 492 casos (35%) y en 155 (11%), el seguimiento fue mayor de 5 y 10 años respectivamente.

De los 1400 pacientes, 897 (64,1%) mantuvieron un tamaño estable del nódulo, en 219 casos (15,6%) el nódulo aumentó (crecimiento medio: 1,6 mm/ año) y en 284 (20,3%) disminuyó.

De los 997 casos eutiroideos al inicio, no se observó cambios del tamaño en 670 casos (67,2%), existió un aumento en 167 (16,7%) y una disminución en 160 (16,1%).

En los nódulos con algún dato ecográfico de malignidad, el 17,8% de las PAAF fueron malignas, el 60,1% benignas y un 22% indeterminadas frente a un 7,6%, 75,1% y 17% en aquellos sin datos ecográficos de malignidad (p< 0,01).

Se realizó PAAF al 57,7% de los pacientes. El 72,3% fueron benignas (proliferacion folicular de baja sospecha, coloide, Hashimoto y benigna hiperplásica). De las PAAF insuficientes, la segunda muestra fue válida en el 84%.

- El 32,6% de los casos (457 pacientes) se operaron a lo largo del seguimiento:
- 205 casos (44,8%) durante el primer año. En 185 casos

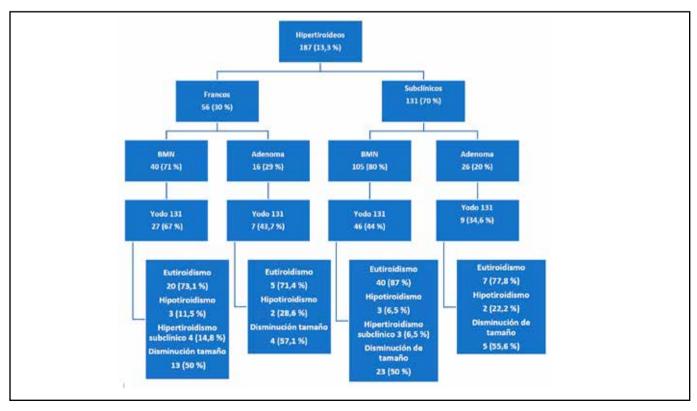


Figura 1: Evolución de los nódulos tratados con yodo 131. Mediana de dosis: 12 mCi (5-32 mCi) sin diferencia significativa entre la dosis administrada a los adenomas tóxicos y a los BMN.

(90,24%) se indicó cirugía ya en la primera revisión. El 78% fueron mujeres de edad media  $48,81\pm14,83$  años. 172 (84%) estaban eutiroideos, 3,7% y 5,3% presentaban hipertiroidismo clínico y subclínico y 2% y 4,9%, hipotiroidismo clínico y subclínico respectivamente. 71,5% de los nódulos eran palpables. 34% era únicos y en un 20% había más de 5 nódulos. El 5,5% tenían menos de 1 cm, el 39% tenían entre 1 y 2,5 cm y el 55,5% tenían más de 2,5 cm. Los AcTPO estaban disponibles en 105 casos siendo positivos en el 8,8%.

- Tras el primer año de seguimiento, se operaron 252 pacientes (21%). El tiempo medio hasta la cirugía fue de 4 ± 3 años (rango:1-18 años). El tamaño medio de los nódulos fue de 12,4 ± 14 mm (rango: 0,25- 70 mm). El 26% de los cánceres fueron incidentalomas de < 1 cm.</li>
- De los 457 casos operados en total, fueron malignos 207 (45,2%). 118 (57,1%) fueron intervenidos en el primer año. De los 89 cánceres intervenidos más allá de un año, 38,3% fueron incidentalomas papilares de < 1 cm.</li>

En la figura 2 se muestran los resultados ecográficos y de citología de todos los nódulos intervenidos durante el seguimiento.

- Datos ecográficos y de PAAF:
  - La presencia de algún signo ecográfico de

- malignidad se relacionó con una histología maligna (60% vs 37%, p < 0.01). La ecografía mostró una sensibilidad del 49%, valor predictivo positivo (VPP) del 59,3%, especificidad del 72% y valor predictivo negativo (VPN) del 63,1%. Fueron malignos el 100% de los nódulos con márgenes irregulares, el 75,6% con microcalcificaciones, el 60% con flujo vascular aumentado y el 51,1% de los sólidos e hipoecogénicos (p=0,02).
- La PAAF tuvo una sensibilidad del 56,9%, especificidad del 88,4%, VPP del 83,4% y VPN del 66,6%. Fueron malignos el 32,4% de los pacientes intervenidos sin PAAF previa por otro motivo (compresión) y el 15,4% de los intervenidos con PAAF insuficiente. El porcentaje de cáncer en pacientes con citología de sospechosa de papilar, proliferación folicular de alta sospecha, proliferación folicular de baja sospecha, coloide e hiperplasia benigna fue del 96%, 62,8%, 46,9%, 35,4% y 15,4%, respectivamente (p < 0,01).</p>

# Evolución de los pacientes no intervenidos en el primer año de seguimiento

De los 1195 pacientes seguidos en consultas, el 59% (705 casos) no cambiaron de tamaño, el 16,7% (200) crecieron y el 24,3% (290) disminuyeron.

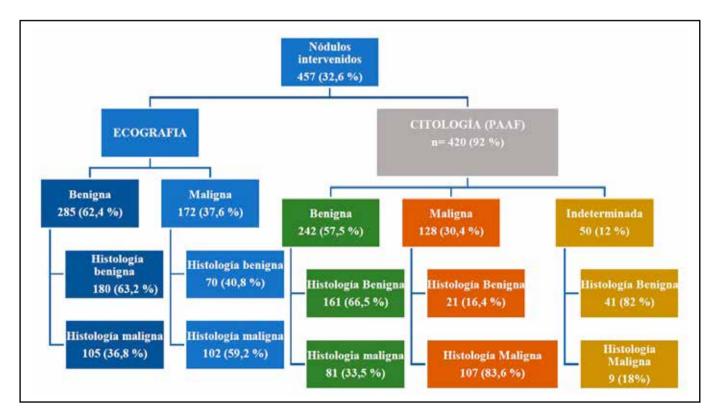


Figura 2: Ecografía y citología de los nódulos intervenidos. Benigna: sin características sospechosas de malignidad. Maligna: con alguna característicde malignidad. PAAF: punción aspiración con aguja fina.

No encontramos diferencias significativas en los que crecieron en relación a la edad, tamaño del nódulo al inicio, número de nódulos, sexo, antecedentes familiares o de radioterapia, función tiroidea, ser palpables, tener características ecográficas de malignidad ni ser milimétricos.

Los que crecieron tuvieron Ac-TPO positivos con menos frecuencia (18% vs 25,6%, p<0,01) y se les realizó más PAAF (66,7% vs 45,6%, p<0,01).

Entre los nódulos que crecieron, hubo más punciones benignas (20 vs 14,5%), indeterminadas (14 vs 9,1%), coloides (16,1 vs 12%) y proliferaciones foliculares (15,6% vs 8,8%) que entre los nódulos que no crecieron.

De los 943 pacientes que fueron seguidos a largo plazo sin precisar intervención quirúrgica, el 60,5% permanecieron estables, el 12,7% crecieron y el 26,8% disminuyeron de tamaño. Los que crecieron a largo plazo y no se operaron no tuvieron más características ecográficas de malignidad que los que no crecieron. El tamaño de los nódulos fue  $14 \pm 8 (1-57) \text{ mm}$  al inicio y  $12,7 \pm 8 (1-50 \text{ mm})$  al final del seguimiento (p< 0,01). Al inicio, el número medio de nódulos fue de  $2,6 \pm 1,6 (1-7)$ .

El 28% tenían un nódulo único, el 49% entre 2 y 5 y el 23% más de 5 (de estos, el 80% tenían más de 10 nódulos o pseudonódulos). Durante el seguimiento en un 3% de los BMN, los nódulos desaparecieron.

No se encontró relación significativa entre los nódulos que crecieron y ninguno de los factores demográficos y clínicos estudiados.

#### Discusión

Hasta el año 2015 las guías clínicas no especificaban un protocolo específico de seguimiento del nódulo tiroideo a largo plazo<sup>4</sup>. La frecuencia de las ecografías y de las PAAF se realizaba a criterio del Endocrinólogo. En 2015 se promueve a realizar estudios poblacionales para conocer las características y la evolución de los pacientes con nódulo tiroideo<sup>5</sup>. En este sentido, nuestro estudio describe la evolución a largo plazo y el seguimiento de aquellos pacientes derivados a las consultas de Endocrinología entre los años 1984 y 2015 por nódulo tiroideo.

La edad y sexo de los pacientes atendidos en la consulta de Endocrinología por nódulo tiroideo es muy similar a la publicada en otras series españolas<sup>7,8</sup>. La mayoría de los pacientes presentaban eutiroidismo, pero un porcentaje no desdeñable presentaban disfunción tiroidea susceptible de tratamiento, por lo que es fundamental determinar la TSH siempre, como indican los protocolos actuales de seguimiento<sup>5,9,10</sup>. En los pacientes con hipertiroidismo tratados con yodo 131, la dosis recomendada normalmente es mayor para el bocio multinodular (BMN) que para el adenoma normalizándose la función hasta en el 90% y del 85-100%, respectivamente<sup>11</sup>. En nuestros pacientes, la dosis media administrada fue igual en ambos casos con normalización de la función de los BMN en un porcentaje mayor que en los adenomas, ya que estos últimos tuvieron más hipotiroidismo tras el tratamiento )en un porcentaje algo mayor que en otros estudios)12. Casi la mitad de los BMN disminuyeron en concordancia con lo publicado por otros<sup>13</sup>.

En 2009, la Dra. Horvarth propuso un sistema de clasificación de la ecografía tiroidea con el objetivo de estratificar y homogenizar los criterios diagnósticos según el riesgo de malignidad y de esta manera rentabilizar la realización de punciones<sup>14</sup>. Desde entonces, distintos autores han intentado comprobar su sensibilidad (S) v especificidad (E) v han introducido distintas variaciones para mejorarlo<sup>5,15-22</sup>. Antes de estas clasificaciones ecográficas, en nuestro hospital no se empleaban unos criterios homogéneos, por lo que al revisar de forma sistemática y retrospectiva las ecografías tuvimos que rescatar de los informes las características de malignidad (en base a datos de márgenes irregulares, aumento de vascularización central, microcalcificaciones y ser sólido e hipoecogénico). Tal vez el carácter retrospectivo de la revisión de los informes ecográficos pudiera suponer un punto débil de este trabajo. La sensibilidad y el valor predictivo negativo fueron mucho menores que las ofrecidas por los sistemas de puntuación ecográfica comentados. El criterio "nódulo sólido e hipoecogénico" fue el menos sensible, lo que coincide con otros autores¹ probablemente por la interpretación individual de la hipoecogenicidad.

También se han homogenizado los criterios citológicos en las PAAF a raíz de la publicación del sistema Bethesda<sup>23</sup>. Cuando realizamos este estudio, de nuevo utilizamos los criterios que constaban en los informes de PAAF de forma retrospectiva. Vemos un rendimiento global bajo sobretodo por las proliferaciones foliculares de alta y baja sospecha. Sorprende el alto porcentaje de malignidad en aquellos pacientes con una punción previa coloide, lo que puede ser debido a la incidencia de microcarcinomas en pacientes intervenidos por crecimiento o síntomas locales. Otro punto débil de nuestro trabajo es que no se operan los pacientes que no tienen motivo clínico, citológico y/o ecográfico por lo que no podemos realmente saber la sensibilidad ni especificidad de las pruebas diagnósticas en estos pacientes ni asegurar que los nódulos en seguimiento no operados sean benignos.

En el año 2015, Durante y colaboradores, publicaron un estudio de 5 años de seguimiento medio en el que estudiaban la evolución de los pacientes atendidos en consulta con una primera punción benigna y con autoinmunidad negativa y normofunción tiroidea<sup>24</sup>. La diferencia en los criterios de inclusión hace que no sea comparable a nuestro estudio. Sin embargo, los porcentajes de estabilización de tamaño, crecimiento y disminución a largo plazo son similares a los nuestros, cuando consideramos en global todos los pacientes.

Este estudio tiene como objetivo justificar la necesidad de implementar acciones de mejora como homogenizar los criterios ecográficos y de citología para evitar punciones y ecografías con baja rentabilidad diagnóstica. En nuestro hospital, a raíz del análisis de estos datos y la aparición de las guías clínicas comentadas, se puso en marcha la utilización de los criterios Bethesda en anatomía patológica, se ha elaborado e iniciado un "Protocolo de seguimiento y evaluación del nódulo tiroideo" según las últimas guías europeas<sup>25</sup> y se ha creado un Comité de seguimiento de los nódulos tiroideos que evaluará dicho protocolo cuando pase un tiempo apropiado.

### **Conclusiones**

Más de la mitad de los cánceres de tiroides detectados lo fueron en la primera evaluación del nódulo tiroideo.

Más de la mitad de los nódulos no crecen ni disminuyen a lo largo del seguimiento. El tiempo medio de aumento o disminución de tamaño de los nódulos tiroideos es de unos 3 años.

No encontramos relación entre el crecimiento a largo plazo de los nódulos y ningún factor clínico.

Es necesaria la implementación de unos criterios diagnósticos ecográficos y citológicos homogéneos y reevaluar como modifican el seguimiento de nuestros pacientes con nódulos tiroideos, transcurrido un tiempo.

### Referencias

- Zerpa, Yajaira, Vergel, Maria A, Azkoul, Jueida, et al. Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo: Protocolo del servicio de endocrinología del Instituto Autónomo hospital Universitario de los Andes. Rev Venez Endocrinol Metab 2013; 11(2): 95-101.
- Diana S, Hossein G. Epidemiology of thyroid nodules. Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism 2008; 22(6): 901-911.
- Vila L, et al. La nutrición de yodo en España. Necesidades para el futuro. Endocrinol Diabetes Nutr. 2019. https://doi.org/10.1016/j.endinu.2019.02.009
- Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. J Endocrinol Invest. 2010; 33(5 Suppl): 1-50.
- Haugen B, Alexander E, Bible K, Doherty G, Mandel S, Nikiforov Y, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2016; 26(1): 1-133.
- Arora N, Scognamiglio T, Zhu B, Fahey T. Do Benign Thyroid Nodules Have Malignant Potential? An Evidence-Based Review. World J Surg 2008; 32: 1237-1246.
- Sebastián-Ochoa N, Fernández-García J.C, Mancha I, Sebastian-Ochoa A, Fernández D, Ortega M.V et al. Experiencia clínica en una consulta de alta resolución de nódulo tiroideo. Endocrinol Nutr. 2011; 58(8): 409-415.
- Carral F. Rendimiento diagnóstico del sistema de evaluaciónde riesgo ecográfico del nódulo tiroideo de la American Thyroid Association en endocrinología (estudioETIEN 3). Endocrinol Diabetes Nutr. 2019. https:// doi.org/10.1016/j.endinu.2019.03.011
- Ross DS. Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules. Uptodate. Actualización 19 Marzo 2019. https://www-uptodate-com.m-hso.a17.csinet. es/

- Perros P, Colley S, Boelaert K, Evans C, Evans RM, Gerrard GE, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. Third Edition. British Thyroid Association. Clinical Endocrinology 2014; 81(supplement1).
- Stokkel P, Handkiewicz D, Lassmann M, Dietlein M, Luster M. EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010, 37: 2218-2228. DOI: 10.1007/s00259-010-1536-8.
- Reiners C, Schneider P. Radioiodine therapy of thyroid autonomy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2002 Aug; 29(Suppl 2): S471-S478. Epub 2002 Jul 18. Review. PMID:12192548.
- Luster M, Jacob M, Thelen MH, Michalowski U, Deutsch U, Reiners C. Reduction of thyroid volume following radioiodine therapy for functional autonomy. Nuklearmedizin. 1995; 34(2): 57-60.
- Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A, et al. An Ultrasonogram Reporting System for Thyroid Nodules Stratifying Cancer Risk for Clinical Management. J Clin Endocrinol Metab 2009; (90): 1748-1751.
- Horvath E, Silva CF, Majlis S, Rodriguez I, Skoknic V, Castro A, et al. Prospective validation of the ultrasound based TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) classification: results in surgically resected thyroid nodules. Eur Radiol 2017; 27: 2619-2628.
- Tessler F, William D, Tessler F, Middleton W, Grant E, Hoang J, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. J Am Coll Radiol 2017; 14: 587-595.
- Cheng S, Lee J-J, Lin J, Chuang S, Chien M, Liu L. Characterization of thyroid nodules using the proposed thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS). Head Neck 2013; 35(4): 541-547.
- Desser TS, Kamaya A. Ultrasound of thyroid nodules. Neuroimaging Clin N Am. 2008; 18(3): 463-78.
- Manso García S. Review of the current value of ultrasonography in the characterization of thyroid nodules. Radiologia 2015; 57(3): 248-58.
- Wei X, Li Y, Zhang S, Gao M. Thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) in the diagnostic value of thyroid nodules: a systematic reviewTumor Biol 2014; 35: 6769-6776.
- Russ G, Royer B, Leenhardt L. Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4550 nodules with and without elastography. European Journal of Endocrinology 2013; (168): 649-655.
- Chng C, Chang H, Wei C, Ying W, Pei P, Zhu L, et al. Diagnostic performance of ATA, BTA and TIRADS sonographic patterns in the prediction of malignancy in histologically proven thyroid nodules. Singapore Med J. 2018; 59(11): 578-583.
- Cibas E, Ali S. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. THYROID. 2017; 27(11): 1341-1346.
- Durante C, Constante G, Lucisano G, MScStat; Bruno R, Meringolo D, et al. The Natural History of Benign Thyroid Nodules. JAMA. 2015; 313(9): 926-935.
- Russ G, Bonnema S, Erdogan M, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. Eur Thyroid J. 2017; 6(5): 225-237.