

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Incidentalomas en patología del tiroides* Frequency and characteristics of thyroid incidentalomas

Drs. JORGE RAMÓN LUCENA O.¹, PAÚL CORONEL Z.², AL. YSABELLIN ORELLANA R.³

¹Cátedra de Técnica Quirúrgica, ²Instituto de Cirugía Experimental, ³Alumno Medicina, Escuela Luis Razetti, Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

RESUMEN

Introducción: La realización de la Ultrasonografía de alta resolución ha hecho posible la detección de pequeños nódulos tiroideos asintomáticos. El incidentaloma tiroideo con una frecuencia entre el 1,5 al 10%, ha originado el dilema de cómo deben ser tratados^{1,2}. **Objetivos:** Determinar su incidencia, las características clínicas y ultrasonográficas, así como el manejo más apropiado cuando se detectan incidentalmente nódulos tiroideos benignos o malignos igual o menores de 1,0 cm. **Material y Método:** Se realizó la revisión retrospectiva de las historias clínicas en 817 pacientes tratados por patología tiroidea entre 1984 y 2007. **Resultados:** La prevalencia del incidentaloma tiroideo fue del 8,44%. El porcentaje de malignidad fue del 27,54%. Entre los incidentalomas tiroideos benignos o malignos, no se encontraron diferencias significativas en relación con la edad, número, tamaño, y en las pruebas de función tiroidea, o gammagrafía con Tc⁹⁹. Las características al ultrasonido de ecoestructura sólida, márgenes irregulares, o presencia de calcificaciones resultaron significativas en la detección de incidentalomas tiroideos malignos ($p < 0,05$). **Conclusiones:** No se evidenciaron diferencias significativas en los parámetros clínicos y de laboratorio entre los nódulos tiroideos benignos o malignos menores de 1,0 cm; sin embargo, los hallazgos reportados al ultrasonido pueden servir de base en la elección de la mejor decisión en cuanto a las estrategias a seguir para su óptima conducción.

PALABRAS CLAVE: *Tiroides, incidentalomas, nódulo tiroideo, ultrasonido.*

ABSTRACT

Background: High-resolution ultrasonography detects asymptomatic small thyroid nodules. These so called thyroid incidentalomas have created a clinical dilemma about their proper management. **Aim:** To report the incidence, clinical features and management of thyroid nodules of less than 1 cm diameter,

* Recibido el 2 de Diciembre de 2007 y aceptado para publicación el 24 de Junio de 2008.

Trabajo subvencionado por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico Universidad Central de Venezuela PG Nº 09-00-5574-2004.

Correspondencia: Dr. Jorge R. Lucena O.

Instituto Anatómico José Izquierdo primer piso oficina 213.

Ciudad Universitaria. Los Chaguaramos. Zona Metropolitana de Caracas, Venezuela

Telefax 0212-98634580

E-mail: jorge_lucena@yahoo.com

detected incidentally on ultrasound. *Material and Methods:* Retrospective review of medical records of 817 patients admitted to a surgical ward for the management of a thyroid nodule. The frequency, and characteristics of incidentalomas, defined as nodules of less than 1,5 cm diameter detected incidentally, was studied. *Results:* Sixty nine patients (8,4%) had an incidentaloma. Of these 19 (27%) were malignant. There were no significant differences in age, nodule size and number, thyroid function tests, and Tc⁹⁹ thyroid scans between benign and malignant incidentalomas. On ultrasound examination, a solid echo-structure, irregular margins, and the presence of calcifications were more common in malignant incidentalomas ($p < 0,05$). *Conclusions:* In this series, 8% of patients had an incidentaloma and the frequency of malignancy among these lesions was 27%. Ultrasound examination can be useful to differentiate between benign and malignant nodules.

KEY WORDS: *Thyroid nodule, incidentaloma, thyroid cancer.*

INTRODUCCIÓN

Desde el advenimiento del Ultrasonido de alta resolución (US), los investigadores, han advertido una alta incidencia de Nódulos Tiroideos (NT), con rango entre el 19 al 46% en la población eutiroidea¹⁻³. Adicionalmente, el incremento en la sensibilidad del US ha tenido como consecuencia el aumento en la identificación de pequeños NTs asintomáticos^{1,2,4}. Los Incidentalomas Tiroideos (IT) fueron definidos de acuerdo a los criterios expresados por Naik KS, Bury RF⁵ (1998) y Marqusee E, Benson CB, Frates MC y col⁶ en el año 2000, que señalan que el incidentaloma tiroideo es un nódulo detectado en examen de la región cervical realizado por otros motivos, de diámetro menor a 1,0 cm (ECO doppler carotideo, o ecosonografía realizada por otras razones (Adenopatías), y como Microcarcinomas tiroideos aquellos < de 1 cm, independientes de si son un incidentaloma o no, y su diagnóstico se establece histológicamente.

La decisión que han de asumir el clínico junto al cirujano de cómo tratar adecuadamente los ITs ha generado gran discusión^{5,6}. El seguimiento mediante el examen clínico por simple palpación de la región cervical de los pacientes con Incidentalomas, es una estrategia poco confiable¹. Asimismo, la realización de la Citología por Aspiración con Aguja Fina (CAAF) de todos los IT, puede no ser prudente⁷⁻⁹. Y la incidencia de malignidad en estos nódulos se establece sólo entre los operados, y no en todos los pesquizados.

El ánimo de este estudio fue determinar la frecuencia, características clínicas, los hallazgos de laboratorio y al US, así como el manejo apropiado de los NTs menores de 1 cm, benignos o malignos, detectados incidentalmente. Evaluar, además el valor de los hallazgos al US para diferenciar entre Incidentalomas tiroideos benignos o malignos.

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas, pruebas de laboratorio y estudios US en una población de 817 pacientes ingresados al Servicio de Cirugía General número 1 del Hospital Universitario Miquel Pérez Carreño de la Universidad Central de Venezuela, entre octubre de 1984 a agosto del 2007, para evaluación y tratamiento por patología quirúrgica de la glándula tiroidea. Los criterios de inclusión fueron pacientes de ambos sexos mayores de 15 años en los cuales se detectó incidentalmente por US la presencia de NT no palpable de diámetro menor a 10,0 cm y por otras modalidades diagnósticas Tomografía Axial Computarizada (TAC) o Tomografía mediante Emisión de Positrones (TEP). Se excluyeron otro tipo de nódulos de tamaño mayor a 1,0 cm.

El examen físico de la glándula tiroidea fue realizado por los miembros de los departamentos de Medicina y Cirugía. El US fue ejecutado utilizando el traductor lineal de 10-Mhz (Phillips) y la CAAF dirigida por US (US -CAAF) conjuntamente por experimentados radiólogos y cirujanos. La US-CAAF fue realizada en el 90% de los casos y los NT fueron clasificados de acuerdo a los resultados histológicos.

Se estudiaron las siguientes variables: examen físico integral y en especial de la región cervical, pruebas de laboratorio en las que se incluyó función tiroidea, anticuerpos antitiroideos, CAAF, gammagrafía tiroidea con Tc⁹⁹, diagnóstico histopatológico definitivo; y la estadificación post operatoria de acuerdo a la American Joint Committee on Cancer (AJCC) sistema de clasificación TNM (Tamaño-Número-Metástasis)¹⁰.

Adicionalmente, se utilizó el índice de puntuación al US adoptando la forma descrita por Koike y col¹¹, en el 2001; este índice comprende cinco características: márgenes, forma, ecoestructura, eco-

genicidad y la presencia o no de calcificaciones; asignándole un punto a cada una; la suma de esta puntuación fue evaluada como factor de predicción de malignidad en los NTs. En los NTs múltiples el índice fue calculado en el nódulo dominante o en aquel que se sospechaba malignidad.

El seguimiento fue realizado por US para determinar los cambios de tamaño de los nódulos en los cuales la CAAF no fue realizada, fueron considerados benignos aquellos casos en los que no ocurrió ningún cambio después exámenes consecutivos por los mismo cirujanos y endocrinólogos durante 5 años. El análisis estadístico se realizó mediante programa SPSS versión 14 (Universidad de Chicago). Los resultados se presentan en tablas de frecuencias promedio más o menos desviación estándar; con un valor de p: 0,05 considerado significativo.

Tabla 1
ÍNDICE ULTRASONOGRÁFICO

| Rasgo | Característica | Puntuación |
|-----------------|----------------|------------|
| Margen | Bien definido | 0 |
| | Mal definido | 1 |
| Forma | Regular | 0 |
| | Irregular | 1 |
| Ecoestructura | Quística | 0 |
| | Sólida | 1 |
| | Mixta | 2 |
| Ecogenicidad | Iso o Hiper | 0 |
| | Hipo | 1 |
| | Hipoiso | 2 |
| Calcificaciones | Ausentes | 0 |
| | Finas | 1 |
| | Otras | 2 |

La sensibilidad y especificidad fue calculada de acuerdo a las fórmulas siguientes:

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{NTV (verdaderos negativo)}}{\text{NTV} + \text{NFP (falso positivo)}}$$

Convertir ambas en ecuaciones

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{NTP (verdadero positivo)}}{\text{NTP} + \text{NFN (falso negativo)}}$$

RESULTADOS

De los 817 pacientes estudiados en el 91,56% se estableció el diagnóstico histopatológico en los cortes por congelación y definitivo de inclusión en parafina de bocio multinodular, enfermedad Graves Basedow, tiroiditis, tumores benignos, adenomas foliculares, adenoma de C. Hurthle, En el 8,44% se diagnosticaron lesiones malignas (carcinoma papilar, carcinoma de células de Hurthle y linfomas). De las lesiones malignas, 34 se presentaron en el sexo femenino y 16 en masculino. En la Tabla 1 se muestran las puntuaciones asignadas por categorías para calcular el índice ultrasonográfico.

En 50 de estos pacientes, el 72,46%, fueron detectados por US incidentalmente como NTs benignos con diámetro menor de 1,5 cm. La tabla muestra una comparación entre los Incidentalomas tiroideos benignos y malignos (Tabla 2). En los Incidentalomas benignos el promedio de edad fue de 49 ± 10 años, mientras que en los malignos (27,54%) de 46 ± 9 años.

No se evidenció diferencia significativa en relación con el tamaño entre los incidentalomas tiroideos benignos y malignos ($p < 0,05$). En la Tabla 3

Tabla 2
CARACTERÍSTICAS DE LOS IT BENIGNOS Y MALIGNOS

| | Grupo 1 Benigno < 1,5 cm | Grupo 2 Maligno < 1,5 cm | Valor p Grupo 1 vs grupo 2 |
|-----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Número | 50 (72,46%) | 19 (27,54%) | |
| Sexo (m/f) | 16:34 | 5:14 | 0,010 |
| Edad (años) | $49,1 \pm 10,5$ | $47,3 \pm 9,0$ | 0,227 |
| T ₃ (ng/dl) | $118,0 \pm 15,4$ | $112,4 \pm 20,2$ | 0,059 |
| T ₄ (ug/dl) | $9,11 \pm 1,52$ | $8,98 \pm 1,98$ | 0,419 |
| TSH(mU/l) | $1,80 \pm 1,11$ | $2,07 \pm 1,28$ | 0,163 |
| NS + | 43,2% | 36,8% | 0,407 |
| Tamaño (cm) | $0,88 \pm 0,34$ | $0,89 \pm 0,31$ | 0,901 |
| Nº no captante a la Gammagrafía + | 24,2% | 29,4% | 0,697 |

Tabla 3
CARACTERÍSTICAS ECOSONOGRÁFICAS DE LOS IT

| | <i>Grupo 1</i> <i>Benigno < 1,5 cm</i> | <i>Grupo 2</i> <i>Maligno < 1,5 cm</i> | <i>Valor p</i> <i>Grupo 1 vs grupo 2</i> |
|------------------|--|--|---|
| Márgenes | | | |
| Bien definido | 95,5% | 69,8% | < 0,01 |
| Mal definido | 4,5% | 30,2% | |
| Forma | | | |
| Regular | 100% | 100% | 1,000 |
| Irregular | - | - | |
| Ecoestructura | | | |
| Quística | 27,2% | 2,3% | 0,001 |
| Sólida | 72,8% | 97,7% | |
| Mixta | - | - | |
| Ecogenicidad | | | |
| Iso | 17,6% | 2,3% | 0,020 |
| Hipo | 80,1% | 88,5% | |
| Hipo-iso | 2,3% | 9,3% | |
| Calcificaciones | | | |
| Ausentes | 92,6% | 46,6% | < 0,001 |
| Finas | 7,4% | 41,8% | |
| Otras | 0,7% | 11,6% | |
| Índice US puntos | 1,70 ± 0,75 | 3,00 ± 0,89 | < 0,001 |

se señalan las características ecosonográficas de los IT.

La naturaleza de nódulos solitarios se determinó mediante el corte por congelación y el definitivo de inclusión en parafina, resultando benignos el 43% y el 52% como malignos. No se evidenció diferencia significativa en relación con la edad, T₃, T₄, y TSH entre los dos grupos ($p < 0,05$). La diferencia en los NT no captantes a la gammagrafía con el Tc⁹⁹ no fue significativa entre los incidentalomas tiroideos benignos (24,2%) y malignos (29,4%), mientras que el 92,0% de malignidad en los NT menores 1,5 cm reportados como nódulos fríos en la gammagrafía con Tc⁹⁹. La gammagrafía reveló baja sensibilidad y especificidad para detectar los carcinomas ocultos del tiroides.

Un total de 69 pacientes con IT fueron sometidos a tiroidectomías, estableciéndose en el estudio histopatológico definitivo en el 98% de carcinoma papilar, y en un 2% de la variedad folicular. No obstante, el pequeño diámetro de los carcinomas ocultos del tiroides, en el 26% de los pacientes se comprobó la invasión capsular y la presencia de metástasis en los ganglios cervicales en el 12%.

El puntaje asignado de acuerdo al US fue mayor de 2 en todos los pacientes con metástasis

regionales. En esta serie no se observaron pacientes con metástasis a distancia. En la Tabla 4 se presenta la sensibilidad y especificidad de los nódulos mediante el cálculo del Índice ultrasonográfico (Tabla 4).

Tabla 4
SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL ÍNDICE ULTRASONOGRÁFICO

| | <i>Índice US puntaje</i> <i>< 0 = a 2 para los</i> <i>nódulos tiroideos</i> <i>benignos</i> <i>(%)</i> | <i>Índice US puntaje</i> <i>> 3 para los</i> <i>nódulos tiroideos</i> <i>malignos</i> <i>(%)</i> |
|---------------------------|---|---|
| Sensibilidad | 88,9 | 74,4 |
| Especificidad | 74,4 | 88,9 |
| Valor predictivo positivo | 92,4 | 65,3 |
| Valor predictivo negativo | 65,3 | 92,4 |
| Exactitud diagnóstica | 85,5 | 89,9 |

DISCUSIÓN

Los avances tecnológicos alcanzados en los últimos años con el US de alta resolución han traído como consecuencia que se detecten incidentalmente un alto porcentaje de NT no palpables al examen clínico. Muchos de estos nódulos son benignos⁹⁻¹⁰. Sin embargo, este tipo de patología, ha originado intenso debate sobre cual sería la mejor manera de tratarlos^{10,11}.

La prevalencia del cáncer oculto de tiroides (COT) es, de acuerdo con los datos publicados, está en un rango entre el 1,5 % al 10 %^{8,10}. Aún cuando, su pronóstico es favorable^{5,8,11}, el microcarcinoma puede dar metástasis loco-regionales o a distancia^{1,8,12}.

En vista de que el pronóstico del cáncer del tiroides es un factor que depende parcialmente del tamaño del nódulo¹³, el seguimiento mediante el examen físico por palpación del cuello no es suficiente para detectar el CO. Se sostiene el criterio igual que Khurana KK y col (1998)¹³, que puede intentarse el manejo conservador de los NTs de bajo riesgo con características al US de benignidad y realizar la US-CAAF ante la sospecha de malignidad en los casos de alto riesgo^{2,4,5,8}. Otros investigadores son de la opinión de realizar en forma imperativa la US-CAAF en los NTs incidentales para establecer la diferencia entre los nódulos benignos o malignos. Sin embargo, no parece deseable realizar la US-CAAF en todos los IT^{14,15}.

Dado que muchas de estas lesiones son detectadas por medio del US, el método más conveniente para diferenciar las lesiones malignas debe ser práctico, no invasivo, de fácil realización y repetición, que logre rendir beneficios en cuanto a los costos y su efectividad^{13,14,16}. En esta serie, la prevalencia global de los NTs de tamaño menor de 1,5 cm detectados incidentalmente por US fue del 8,44% resultados similares a los señalados por Koike SK¹⁶, Noguchi S, Amashita y col (2001)¹⁵.

La tasa de malignidad fue del 27,54% (Tabla 2). Este porcentaje alto de malignidad puede explicarse por el hecho de que muchos más nódulos tiroideos malignos que benignos fueron referidos a nuestro centro. Así mismo, más pacientes del sexo femenino acudieron al hospital luego de la evaluación por US de la glándula tiroides y mamas, circunstancia que puede explicar la alta incidencia de patología maligna en las mujeres.

No se evidenció en esta casuística diferencia significativa en relación con las variables: edad, pruebas tiroideas, número y tamaño de los NTs y gammagrafía con Tc⁹⁹ entre los incidentalomas benignos y malignos.

El análisis univariable, demostró que el único

factor que resultó estadísticamente significativo a favor de malignidad fue el puntaje calculado con respecto al índice de US. La incidencia de carcinoma tiroideo resultó independiente del número y tamaño de los NTs, resultados que coinciden con lo señalados por Tan G, Gharib H en 1997¹⁷. Con el US no logramos distinguir entre nódulos tiroideos de naturaleza benigna o maligna^{1,7,8,12}.

Los resultados de este estudio se utilizan para decidir realizar o no la US-CAAF o someter el paciente a observación con exámenes clínicos y US repetidos. Un índice de US igual o menor de 2 puntos se considera como un indicador confiable de posible lesión benigna, y la US-CAAF se indica en todos los NTs con índice US mayor de 2 puntos sobre todo si la sospecha de cáncer es muy alta. Sobre la base de los resultados de esta investigación se considera que no son aplicables a los NTs mayores de 1,5 cm, ya que este factor es solamente significativo en NTs menores de 1,5 cm^{12,13}.

La clasificación TNM resultó favorable en la mayoría de los COT. No obstante, cinco pacientes se estadificaron como estadio II (1 paciente) y 4 con estadio III (Tabla 2), motivado por la presencia de invasión capsular y la edad mayor de 45 años.

En vista que la invasión ganglionar se detectó en el 12%, de los pacientes, ha de utilizarse un criterio juicioso para abordar los NT incidentalmente detectados. Y si existe sospecha clínica de malignidad, la realización de la US-CAAF es mandatorio en la evaluación de los COT, aún con, criterios al US de benignidad sobre todos en NT mayores de 1,5 cm en pacientes por encima de los 45 años.

CONCLUSIONES

En el análisis univariable no se observaron diferencias significativas en relación con la edad, pruebas funcionales tiroideas, número y tamaño de los nódulos, y los resultados a la gammagrafía con Tc⁹⁹ entre los incidentalomas benignos o malignos.

El promedio del índice de US resultó significativo con valores de 2 puntos o menos a favor de los incidentalomas benignos, con una sensibilidad del 88% y un valor predictivo positivo del 92,4%.

AGRADECIMIENTOS

Los autores hacen público agradecimiento al Consejo Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad Central de Venezuela por el apoyo brindado para realizar este estudio. Trabajo subvencionado por el Consejo de desarrollo Científico y Humanístico. Universidad Central de Venezuela P.G. No 09-00-5574-2004.

REFERENCIAS

1. Rojeski MT, Gharib H. Nodular thyroid disease and management. *N Engl J Med* 1985; 313: 428-436.
2. Murakami T, Murakami N, Noguchi S, Noguchi A, Ohata N. Ultrasonographic diagnosis of solitary thyroid nodule. *Jpn J Med Ultrasonics* 1987; 14: 126-133.
3. Cox MR, Marshall SG, Spence RAJ. Solitary thyroid nodule: a prospective evaluation of nuclear scanning and ultrasonography. *Br J Surg* 1991; 78: 90-93.
4. Murakami T, Murakami N, Noguchi S, Noguchi A, Ohata N. Ultrasonographic diagnosis of nodular goiter. *Jpn J Med Ultrasonic* 1998; 15: 264-272.
5. Naik KS, Bury RF. K Review: Imaging the thyroid. *Clin Radiol* 1998; 53: 630- 639.
6. Marqusee E, Benson CB, Frates MC, Doubillet PM, Larsen PR, Cibasa ES, et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular Thyroid disease. *Ann Intern Med* 2000; 133: 696-700.
7. Watters DA, Ahuja AT, Evans RM. Rol of ultrasound in the management of thyroid nodules. *Am J Surg* 1992; 164: 654-657.
8. Lin J, Huang B, Weng H, Jeng L, Hsueh C. Thyroid ultrasonography with fine aspiration cytology for the diagnosis of thyroid cancer. *J Clin Ultrasound* 1997; 25: 111-118.
9. Hatada T, Okada K, Ishii S, Utusunomiya J. Evaluation of ultrasound guided fine-needle aspiration biopsy for thyroid nodules. *Am J Surg* 1998; 175: 133-136.
10. Thyroid Carcinoma Task Force 2001 AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma. American Association of Clinical Endocrinologist. American College of Endocrinology. *Endocr Pract* 2001; 7: 202-220.
11. Koike E, Noguchi S, Yamashita H. Ultrasonographic Characteristics of Thyroid Nodules. Prediction of Malignancy. *Arch Surg* 2001; 136: 334-337.
12. Christensen S, Ericsson U, Janzón L, Tibblin S. The Prevalence of thyroid disorders in a middle-aged female population, with special reference to the solitary thyroid nodule. *Acta Chir Scand* 1984; 150: 13-19.
13. Khurana KK, Richards VI, Chopra PS, Izquierdo R, Rubens D, Mesonero C. The role of ultrasonography-guided fine –needle aspiration biopsy in the management of non-palpable and palpable thyroid nodules. *Thyroid* 1998; 8: 511-515.
14. Miki H, Oshimo K, Inoue H. Incidence of ultrasonographically- detected thyroid nodules in healthy adults. *Tokushima J Exp Med* 1993; 40: 43-46.
15. Noguchi S, Yamashita H, Murakami N, Nakayama I, Toda M, Kawamoto H. Small carcinoma of the Thyroid: a long- term follow-up of 867 patients. *Arch Surg* 1996; 131: 187-191.
16. Kakkos SK, Skopa CD, Chalmoukis AK, Karachalios D, Spilliotds JD, Harkoftatis JG. Relative risk of cancer in sonographically detected thyroid nodules with calcifications. *J Clin Ultrasound* 200; 28: 347-352.
17. Tan Gh, Gharib H, Reading CC. Solitary nodule: comparison between palpation and ultrasonography. *Arch Int Med* 1995; 155: 2418-2423.