

# 7

# NÓDULO TIROIDEO BENIGNO

## Revisión del tema

Jorge Betancur Jiménez \*

### RESUMEN

---

La patología del tiroides no es en nuestro medio un problema serio de salud pública, pero representa una causa importante de consulta al médico general, al cirujano y al internista. Previa presentación de algunos datos epidemiológicos, se presentan notas referentes a la fisiopatología, los recursos diagnósticos (ecografías, punción citología, gammagrafía y otros más sofisticados). Se recomiendan algunas pautas de manejo discriminando de modo esquemático cuatro grupos de población: jóvenes, adultos, ancianos y gestantes, en cada uno de los cuales se anotan los riesgos y beneficios de hormonoterapia, terapia con Iodo radiactivo y cirugía.

**Palabras clave:** Tiroides. Enfermedades del tiroides. Nódulo Tiroideo. Bocio. Enfermedad de Graves Basedow. Enfermedad de Plummer. Nódulo tiroideo de función autónoma.

---

*Profesor Ad Honorem Dpto. Cirugía Fac. de Medicina Universidad de Antioquia. Profesor de Cátedra de Cirugía General, Fac. Medicina Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia S.A.*

*Separatas: Diagonal 75 B # 2-a-80 Consultorio 310. Teléfono 3459127. Torre Médica Las Américas. Clínica Las Américas. Medellín. Colombia S.A.*

# SUMMARY

---

Thyroid's pathology isn't a public health problem, but it appears as an important cause for medical, physician and surgeons consultation. Previous any epidemiological dates, the article present notes about physiopathology, diagnostic measures (ultrasound, fine needle aspiration, radioisotope scanning, and others more sophisticated).

Management rules are presented, discriminating esquematically four population groups: young, adult, elderly and pregnancy women, around each one are noted risks and beneficials of hormone therapy, radioactive Iodum and surgery.

**Key words:** Thyroid. Thyroid disease. Thyroid nodule. Goiter. Graves Basedow's disease. Plummer disease. Hyperfunctioning adenoma.

La organización Mundial de la Salud ha definido el Bocio como el crecimiento del lóbulo lateral de la glándula que excede el tamaño del pulgar del paciente. Tal apreciación clínica probablemente haría más altas las cifras conocidas sobre incidencia de Bocio y de Nódulos Tiroideos en el mundo: 1 a 3% de los jóvenes de USA y Japón presentan Bocio (1); un 15% de los de Alemania Occidental (2), 4% de la población sueca (3). Y si la pesquisa va más allá de los registros clínicos, se encuentra que la mitad de los tiroides muestran nódulos en la autopsia (4). Un 30% de los sujetos asintomáticos adultos tienen alteraciones ecográficas de la glándula, y de ellos sólo el 5% tiene lesión palpable (10). Los niños no están exentos de la patología, y se afectan entre 0.22 y 1.5% según diferentes series (5).

### FISIOPATOLOGIA

Son varios los factores que estimulan el crecimiento normal y anormal del tejido tiroideo, unos dependientes y otros independientes del eje hipofisotiroideo. La TSH estimula la captación y organificación del Iodo por activación del sistema enzimático de membrana adenilato ciclasa; igualmente activa el sistema del ciclo de fosfoinositido-proteinkinasa C-Calcio, el cual es responsable de algunos de los efectos independientes de TSH de la adenilato ciclasa en el tiroides (6). El TSH estimula la hipertrofia y la hiperplasia del tejido tiroideo, el aumento del volumen nuclear y la cantidad de RNA por célula en animales in vivo (6). La deficiencia de Iodo con incremento del TSH, no solo produce hiperplasia de las células foliculares sino también incremento del número de células parafoliculares (células C) y de niveles séricos de calcitonina (6). El factor de crecimiento epidérmico estimula el tejido tiroideo (6), al igual que la defi-

ciencia del Iodo, la irradiación, la hormona del crecimiento, los anticuerpos estimulantes del crecimiento tiroideo, la innervación simpática, las prostaglandinas, la gonadotropina coriónica, la insulina y la interleukina I. (6). El factor de crecimiento epidérmico estimula la síntesis de DNA y la proliferación celular de tejido tiroideo, por vía paracrina o por vía autocrina (6,7). Finalmente, se sabe que el crecimiento del tiroides puede ser secundario a estimulación hormonal indirecta vía anticuerpos, inflamación, infección o infiltración (1). Aunque con respecto a los anticuerpos hay controversia, se sabe que los anticuerpos estimulantes del crecimiento tiroideo actúan ligándose a los receptores de TSH y activando ya el ciclo del adenilato ciclasa, ya el del fosfoinosítido (6). Se han hallado también anticuerpos de diversos tipos en bocio, tumores, tiroiditis subaguda, enfermedad de Graves, etc. (8)

Es de pensar que la aparición de patología nodular en la glándula obedezca a uno o varios factores convergentes, predominando unos u otros según las condiciones específicas de cada caso o grupo: deficiencia de Iodo, disbalance hormonal, herencia, irradiaciones, inflamación, etc.

### DIAGNOSTICO.

Es obvio el diagnóstico de síndrome cuando la masa tiroidea es visible o palpable para el paciente o sus allegados: En tal caso la precisión del diagnóstico obligará a exámenes complementarios. Pero vale la pena anotar que es factible la detección precoz de nódulos tiroideos con recursos de bajo costo como la ecografía, con la cual se multiplica por 6 la capacidad diagnóstica con respecto a la palpación por el médico. (4). Otras dificultades diagnósticas se podrán allanar mediante la punción aspiración con aguja fina, cuya precisión en diagnóstico de

benignidad es de 98%, en diagnóstico de sospecha es de 12%, y en diagnóstico de malignidad es de 100% (9). Los resultados de la punción con aguja fina mejoran si ella es guiada por eco (10). Ante la persistencia de dudas diagnósticas luego de eco y citología, se puede recurrir a exámenes de más costo y riesgo, tales como la gamagrafía, la cual ha disminuido su utilidad a raíz del desarrollo de la punción citología pero que tiene validez cuando se sospechan nódulos autónomos funcionantes, caso en el cual la prueba de supresión es muy útil, o cuando se desea puncionar en una glándula multinodular sólo la lesión de riesgo; en ambos casos se usa el pertecnatato de Tecnecio que mide la función de atrapamiento por el epitelio tiroideo (11); la escanografía scintigráfica plana con Tc 99- Acido dimercaptosuccínico y la tomografía simple de emisión de positrones para detectar tejido ectópico o metástasis ocultas (12).

La resonancia magnética de protones (1H.MRS) puede diferenciar neoplasias foliculares benignas de malignas con gran especificidad (13).

La tomografía de emisión de positrones con Fluoro Deoxi Glucosa (FDG) permite de manera concluyente definir malignidad en neoplasias tiroideas, según la captación sea por encima o por debajo de 8,5 y 7,6 respectivamente; su costo es prohibitivo: US\$ 1500.00 (14).

La dosificación de calcitonina tiene utilidad en la presencia de carcinoma medular de tiroides, tanto en diagnóstico como en seguimiento, y es factible mejorar su sensibilidad haciendo estimulación con calcio y/o pentagastrina (15, 16).

El análisis de ácidos nucleicos mediante la citometría de placa o de flujo es de gran valor

en casos dudosos, principalmente para diferenciar adenoma de carcinoma folicular. Se justifica su uso como elemento pronóstico y por ende como guía terapéutica en carcinomas papilar y folicular (17). Finalmente, la dosificación de anticuerpos antitiroglobulínicos y de tiroglobulina es valiosa en diagnóstico y seguimiento de neoplasias tiroideas.

Pero aún con todos los adelantos tecnológicos, la apreciación clínica, la juiciosa evaluación de factores de riesgo, el análisis semiológico de la función, la impecable palpación, en una palabra, la historia clínica, sigue teniendo trascendental importancia en el enfoque del paciente con nódulo tiroideo.

## MANEJO

Una vez claro el diagnóstico de precisión, la terapia debe buscar los mejores resultados con los menores riesgos, la accesibilidad de la prescripción, el cumplimiento por el paciente, un buen índice costo beneficio y seguridad a largo plazo. Existen alternativas que han hecho a veces difícil la elección ideal, pero ha de quedar claro que no necesariamente son excluyentes: hormonoterapia, Iodoterapia y cirugía.

## JOVENES

En un adolescente, el crecimiento difuso de la glándula puede dejarse sólo bajo observación, teniendo en cuenta que en áreas no endémicas es prevalente la tiroiditis de Hashimoto con anticuerpos antitiroperoxidasa y antitiroglobulina positivos (1). Si hay hiperfunción (Graves) los resultados de la terapia antitiroidea con o sin hormona tiroidea asociada, son muy buenos a largo plazo (1). El tratamiento tiene efecto antes de tres meses y se debe continuar uno o dos años; si hay recaída, se puede pensar en Cirugía o en Iodo radiactivo, pero el pro-

blema del Iodo, a más del hipotiroidismo, es la aparición de nódulos a largo plazo (18).

El nódulo único hiperfuncionante, más aún si es mayor de 3 cm de diámetro, responde mejor y con menos riesgo a la resección, con la cual los índices de recurrencia son bajos (19). Las lesiones no funcionantes de más de 3 cm tienen mayor riesgo de tornarse hiperfuncionantes en pacientes menores de 20 años (19).

En jóvenes, el nódulo tiroideo de función autónoma es más agresivo y puede malignizarse con mayor frecuencia, por lo cual algunos autores recomiendan tratamiento quirúrgico (19).

Las lesiones múltiples con hiperfunción, raras a esta edad, ameritan terapia hormonal, cuyo fracaso obliga cirugía.

Las lesiones múltiples sin hiperfunción se enfocan de modo similar.

En general, dados los altos índices de hipotiroidismo posterior a la terapia con Iodo radiactivo (25% a 5 años, 33% a 10 años, 50% a 15 años (19)) se evita en jóvenes.

El nódulo único no funcionante (adenoma fetal, folicular, trabecular o de células de Hürtle confirmados por citología), responde hasta en un 60% a la hormonoterapia supresiva (5,20); hay dificultades en la evaluación de dicha respuesta, dados los diferentes parámetros de análisis y a las diferencias terapéuticas. La alternativa de cirugía conservadora (resección del nódulo o lobectomía), más viable cuando la lesión es grande y antiestética, ofrece buenos resultados y no amerita terapia hormonal postoperatoria para evitar recurrencias (3).

## ADULTOS

Indudablemente que en este grupo de edad se presenta mayor libertad de acción terapéutica, lógicamente dentro de límites establecidos.

En el bocio difuso eutiroides, la respuesta al tratamiento hormonal es de 85% (2). Si no hay respuesta, generalmente por el gran tamaño del bocio (mayor de 80 gr.), se recomienda cirugía (21).

Si hay hiperfunción (enfermedad de Graves Basedow, que es la causa del 70-85% del hipertiroidismo) (22), la respuesta al tratamiento antitiroideo es buena (del orden del 80%), y es de elección en mujeres fértiles (18). No obstante, se habla de recaídas de 60 a 85% luego de suspenderlo; las recaídas son más frecuentes en jóvenes, en pacientes con bocio grande y en tirototoxicosis severas (2). La Iodoterapia radiactiva es de elección en glándulas pequeñas, en ancianos, en recaídas postoperatorias (2); su gran lastre es el inexorable hipotiroidismo a largo plazo. La cirugía ofrece buenos resultados en los casos indicados. Los índices de hipotiroidismo postquirúrgico están relacionados con el tamaño del nódulo: en el rango de 2 a 8 gramos, con un incremento del tamaño del nódulo en un gramo, se disminuye en un 10% el índice de hipotiroidismo. Aumentar el remanente a más de 10 gr. no ofrece mucha mejoría en cuanto a hipotiroidismo e incrementa las recurrencias. El hipotiroidismo postoperatorio aparece entre 6 y 24 meses; de allí en adelante, sólo un 0.7% por año o menos (23). La tiroidectomía total en hipertiroidismo sólo beneficia realmente al paciente con exoftalmos (23). Es recomendable la cirugía del Graves, principalmente

cuando hay síntomas locales importantes, cuando el paciente no es constante en sus terapias, en pacientes provenientes de sitios lejanos o de escasos recursos económicos, cuando hay mala respuesta al tratamiento en gestantes, y como se verá adelante, en nódulos tóxicos y en enfermedad de Plummer (21, 23). La morbilidad quirúrgica tiene que ver básicamente con lesiones del nervio laríngeo recurrente (0.5%) y con hipoparatiroidismo, que es raro en tiroidectomías parciales: 0.5%-1.9% (23,24)

El nódulo único eutiroides responde bien a la hormonoterapia supresiva, aún en casos de nódulos funcionantes autónomos (2).

Es de anotar que el carcinoma de tiroides en nódulos fríos de pacientes de áreas endémicas es de menos del 1% (2). Si hay sospecha fundada de carcinoma, o antecedentes de irradiaciones, o historia personal de síndrome de adenopatía endocrina múltiple tipo II con calcitonina elevada, o síntomas locales, la elección es cirugía (23).

El bocio multinodular, sinónimo de cronicidad, presenta inconvenientes de manejo dada la heterogeneidad de las lesiones que coinciden en la misma glándula, unas más activas que otras, una más autónomas que otras. En el bocio multinodular tóxico (Plummer, 1913), que es la causa del 5-15% del hipertiroidismo (22), el tratamiento quirúrgico es el ideal, previo control farmacológico preoperatorio. La respuesta definitiva a la terapia médica es incierta, y la Iodoterapia, por lo ya dicho, incompleta y por ende con la frecuente necesidad de altas dosis (más de 50 mCi) (18), necesidad de segundas dosis y fáciles hipotiroidismos: 24% de los pacientes persisten hipertiroideos un año y luego hay hipotiroidismo (11). En el caso del bocio multinodular eutiroides valen las mismas

premisas anteriores, aunque la necesidad de intervención está dada más por problemas locales o estéticos que por razones de salud. Es discutida la incidencia de degeneración maligna de bocios nodulares en áreas endémicas. El nódulo único no funcionante responde bien al tratamiento hormonosupresivo (2). Si se trata de un nódulo tiroideo de función autónoma, el manejo es igual, y la respuesta a la terapia se ha de mensurar según la baja en la captación del Iodo y la baja en el T4 (11). El nódulo hiperfuncionante, adenoma tóxico, responde en un 90% a bajas dosis de Iodo radiactivo (10 mCi) (18); sólo excepcionalmente amerita cirugía en casos de contraindicación absoluta del Iodo. Es el único caso en el cual se justifica llevar un paciente hipertiroideo no compensado al quirófano.

La hormonoterapia supresiva luego de cirugía no se justifica en pacientes con adenomas (3), más si es mandatoria en casos de bocio uni o multinodular en los cuales la recurrencia se reduce de 15% a 1-2% (2, 3, 25, 26). También amerita hormona postoperatoria el nódulo tiroideo de función autónoma (2). Las lesiones quísticas que no responden a la aspiración con aguja, son susceptibles de escleroterapia con etanol, mejorando el resultado a largo plazo (27).

## ANCIANOS

Los pacientes mayores de 60 años merecen un manejo diferencial, básicamente porque la morbimortalidad operatoria es mayor, la toxicidad de los antitiroideos en ellos es más frecuente, y los efectos a largo plazo del Iodo se atenúan dada su menor sobrevivencia. En general, para resumir, podemos decir que en este importante grupo, se recomienda menos cirugía y más Iodoterapia. No sobra insistir en que por la edad solamente, son de mayor riesgo de carcinoma, principalmente los hombres.

## GESTANTES.

La mujer en embarazo es sujeto en riesgo de patología funcional y morfológica del tiroides, dadas sus especiales condiciones hormonales, básicamente relacionadas con los estrógenos, la gonadotropina coriónica y la potencial deficiencia de Iodo (28).

La enfermedad de Graves debe responder a bajas dosis de propiltiouracilo (50-100mg/d). Se ha descrito aplasia cutis cuando se utiliza el metimazole cuyos niveles séricos son mayores que los de PTU. Además el PTU no pasa a la leche materna, el metimazole sí (18). Es también aceptable la respuesta al tratamiento médico de los nódulos únicos que se ven crecer durante la gestación, pero si no hay crecimiento y la citología descarta malignidad, se puede esperar el fin del embarazo para decidir conductas. Vale igual aseveración para los bocios multinodulares, donde se impone el manejo expectante. Ante la presencia de hiperfunción que no responde al tratamiento médico, la cirugía es la segunda opción, dado que el Iodo radiactivo está contraindicado en el embarazo y hasta un año antes de él (18).

## REFERENCIAS

1. Foley, T P: Goiter in Adolescents. *Endocrinol Metab Clin NA.* 1993; 22: 593.
2. Roher, H D. Goretzki, P E. Management of Goiter and thyroid Nodules in an Area of Endemic Goiter. *Surg Clin N A.* 1987; 67: 233.
3. Lennquist, S; The Thyroid Nodule. *Surg Clin N A.* 1987; 67: 213.
4. Mazafferri, E. Thyroid Cancer in Thyroid Nodules: Finding a Needle in the Haystack. *Am J Med.* 1992; 93: 359.
5. Rojeski, M. Gharib, H: Nodular Thyroid Disease *New Eng J Med.* 1985; 313: 428.
6. Duh, Q Y. Clark, O. Factor Influencing the Growth of Normal and Neoplastic Thyroid Tissue *Surg Clin N.A.* 1987; 67 (2): 281.
7. Porcellini, A. Ciullo, I. Amabile, G. et al. Novel Mutations of Thyrotropin Receptor gene in Thyroid Hyperfunctioning Adenomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994; 79: 657.
8. Wall, J R. Kuroki, T. Immunologic Factors in Thyroid Disease. *Med Clin N A.* 1985; 69: 914.
9. Rodríguez, J M. Parrilla, P. Sola, J. et al. Comparison between Preoperative Cytology and Intraoperative Frozen-section Biopsy in the Diagnosis of Thyroid Nodules *Br J Surg.* 1994; 81: 1151.
10. Sánchez, R B. Van Sonnenberg, E. Dágostino, H B. et al. Ultrasound Guided Biopsy of non palpable and difficult to palpate Thyroid Masses. *J Am Coll Surg.* 1994; 178: 35.
11. Thomás, C. Croom, R. Current Management of the Patient with Autonomously Functioning Nodular Goiter. *Surg Clin N A.* 1987; 67: 321.
12. Udelman, R. Ball, D. Baylin, S, et al. Preoperative localization of Occult Medullary Carcinoma of the Thyroid Gland with single Photon Emission Tomography Dimercaptosuccinic Acid Surgery. 1993; 114: 1083.
13. Russell, P. Lean, C L. Delbridge, L. et al. Photon Magnetic Resonance and Human Thyroid Neoplasia. *Am J Med.* 1994.; 96: 383.
14. Bloom, A. Adler, L. Huck, J. Determination of Malignancy of Thyroid Nodules with Positron Emission Tomography.. *Surgery.* 1993; 114: 728.

15. Leeper, R. Thyroid Cancer. *Med Clin N A.* 1985; 69: 1083.
16. Pacini, F. Fontanelli, M. Fungazzola, L, et al. Routine Measurement of Serum Calcitonin in Nodular Thyroid Disease Allows the Preoperative Diagnosis of Unsuspected Sporadic Medullary Thyroid Carcinoma *J Clin Endocrinol Metab.* 1994; 78: 826.
17. Backdahl, M. Wallin, G. Loehagen, T. Auer, G. Granberg, P. Fine-Needle Biopsy Cytology and DNA Analysis. *Surg Clin N A.* 1987; 67: 204.
18. Cooper, D. Ridgway, C. Clinical Management of Patients with Hyperthyroidism. *Med Clin N.A.* 1985; 69: 963.
19. Thomás, C. Croom, R. Current Management of the Patient with Autonomously Functioning Nodular Goiter. *Surg Clin N.A.* 1987; 67: 324.
20. Thompson, N. Dunn, E. Batsakis, J. Nishiyama, R: Hurthle Cell Lesions of the Thyroid Gland. *Surg Gynecol Obst.* 1974; 139: 558.
21. Harada, T. Shimaoka, K. Mimura, T. Ito, K. Current Management of Graves' Disease. *Surg Clin N A.* 1987; 67: 307.
22. Sapaulding, S. Lippes, H. Hyperthyroidism. *Med Clin N A.* 1985; 69: 938.
23. Weber, C. Clark, O. Surgery for Thyroid Disease. *Med Clin N A.* 1985; 69: 1104.
24. Ready, A. Barnes, A. Complications of Thyroidectomy *Lettr. Br J Surg.* 1994; 81: 1555.
25. Jenny, H. Block, M. Horn, R. Miller, J. Recurrence Following Surgery for Benign Thyroid Nodules *Arch Surg.* 1966; 92: 525.
26. Withman, E. Norton, J. Endocrine Surgical Diseases of Elderly Patients. *Surg Clin N A.* 1994; 74: 140.
27. Monzani, F. Lippi, F. Goletti, O. Delguerra, P. Caraccio, N. Lippolis, A. Basherri, L. PINCHE-NNA, A. Percutaneous Aspiration and Ethanol Sclerotherapy for Thyroid Cysts. *J Endocrinol Metab.* 1994; 78: 800.
28. Walker, R. Lawrence, A. Paloyan, E. Nodular Disease During Pregnancy. *Surg Clin N A.* 1995; 75: 53.