

---

## TRABAJO ORIGINAL

---

# Programa nacional de bocio nodular (PRONBONO) Estudio multicéntrico de bocio nodular único palpable National Program for Nodular Goiter (PRONBONO). Multicenter study of single palpable thyroid nodules

Corino M., Faure E., Sala M., Deutsch S. y demás miembros del Departamento de tiroides de SAEM: Abalovich M., Alcaraz G., Balzaretto M., Becerra H., Brenta G., Cabezon C., Ferreira L., Frascaroli G., Gauna A., Gutiérrez S., Iorcansky S., Lowenstein A., Maza Puig C., Melado G., Niepomniszcze H., Orlandi A., Puscar A., Reyes A., Rezzónico J., Ridruejo C., Roccatagliata G., Sartorio G., Schnitman M., Silva Croome M. del C., Storani M.E., Vázquez G.

FASEN (Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología)  
Departamento de tiroides de SAEM (Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo)

---

### RESUMEN:

**Introducción:** La presencia de nódulos tiroideos palpables en la población general, es uno de los signos clínicos tiroideos más frecuentes en la práctica diaria.

**Objetivos:** 1) establecer la prevalencia de las distintas patologías en bocio nodular único palpable y analizar sus características y su relación con los resultados citológicos. 2) analizar la existencia de diferencias regionales en Argentina.

**Pacientes y Métodos:** Estudio prospectivo de 739 pacientes con bocio nodular único palpable evaluados entre el 1/1/2000 y el 31/12/2001 en Centros de Buenos Aires, Bahía Blanca, Mendoza y La Pampa. Se recabaron datos de examen clínico, ecografía tiroidea, TSH, ATPO y citología por punción con aguja fina. (PAAF). Fue utilizado para el análisis estadístico Correlación de Pearson,  $X^2$  y Test de Fisher.

**Resultados:** la edad ( $\bar{X} \pm DS$ ) fue  $46,3 \pm 14$  años, 93,1 % eran de sexo femenino. El 1,6 % tenía historia de radiación en cuello y el 29,9 % antecedentes familiares de patología tiroidea. Hallazgos clínicos: disfagia en el 7,9 %, disfonía 3,5 %, crecimiento nodular en los últimos 6 meses 19,2 %, consistencia dura el 24,7 %, fijeza a estructuras adyacentes 1,5 % y adenopatías en el 3 %. Hallazgos bioquímicos: TSH normal en el 81,2 % y ATPO positivos en el 30,3 % de los casos. Características Ecográficas: nódulos sólidos: 53,1 %, hipoecoicos: 63,8 %, microcalcificaciones 10,3 %, halo incompleto: 15 %, multinodular: 30,5 %, tiroides heterogénea: 60,2 % y adenopatías: 3,8 %. **Hallazgos citológicos:** En el 86,8 % de los casos fue necesario solo una punción para llegar al diagnóstico. Insatisfactorio (excluyendo quiste): 3,2 %: benignos: 77,3 %; sospechosos: 12,6 % y cáncer: 7 % (42 papilar, 2 medular y 3 sin especificar). Una correlación significativa ( $p < 0,02$ ) fue observada entre citología maligna y crecimiento rápido, dureza, fijeza a estructuras vecinas, nódulo sólido, halo incompleto y adenopatías aunque estos parámetros son más frecuentes en números absolutos en nódulos benignos. La mayoría de las cirugías fueron indicadas en base al hallazgo citológico. El diagnóstico histológico de los 96 pacientes que fueron operados mostró 51 carcinomas, de los cuales solo dos tenían citología benigna y 31 adenomas.

**Conclusión:** Los nódulos palpables únicos fueron más frecuentes en mujeres eutiroideas en la edad media de la vida. Un tercio tenía historia familiar de patología tiroidea, similar al porcentaje hallado de ATPO positivos. Por ecografía los nódulos fueron predominantemente sólidos, hipoecoicos, únicos con resto de la glándula tiroidea heterogénea. La PAAF fue predominantemente benigna. El crecimiento rápido, la dureza, la fijeza a estructuras adyacentes, el halo incompleto y la presencia de adenopatías fueron relacionados con malignidad, pero la benignidad fue más frecuente. En la mayoría de los pacientes la cirugía fue recomendada por los hallazgos citológicos. Nuestros resultados son similares a los reportados en otras áreas geográficas.

**Rev Argent Endocrinol Metab 48: 149-157, 2011**

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

**Palabras clave:** nódulo tiroideo único palpable, citología y ecografía tiroidea

## ABSTRACT

**Introduction:** the presence of palpable thyroid nodules in the general population is one of the most common clinical signs of thyroid disease in daily practice.

**Objectives:** 1) To assess the prevalence of pathologies, clinical and cytological findings of single palpable thyroid nodules (SPTN) in Argentina. 2) Analyze the regional differences in Argentina.

**Methods:** Prospective study of 739 patients with STPN were evaluated at centres in Buenos Aires, Bahía Blanca, Mendoza, and La Pampa between 1/1/00 and 12/31/01. Clinical examination, thyroid ultrasound scan (US), TSH, TPOAb and fine needle aspirations (FNA) were performed. Statistics: Pearson Correlation, X<sup>2</sup> & Fisher Tests.

**Results:** Age ( $\bar{X} \pm SD$ ) 46  $\pm$  14ys: 93.1 % were women. Previous history of neck radiation & familial thyroid disease were found in 1.6 and 29.9 % respectively. Clinical findings: dysphagia: 7.9 %; dysphonia: 3.5%; nodule growth: 19.2 %; hard consistence: 24.7 %; fixation to adjacent structure: 1.5 % and lymphadenopathies (ADP): 3 %. Biochemical findings: TSH was normal in 81.2 % & TPOAb+ in 30.3 %. US features: solid: 53.1 %; hypoechoic: 63.8 %; microcalcifications: 10.3 %; incomplete halo: 15 %; more than 1 nodule: 30.5 %; thyroid heterogeneity: 60.2 % and ADP: 3.8 %. Cytology: Only 1 FNA was needed in 86.8%. Unsatisfactory (excluding cysts): 3.2 %; benign: 77.2%; suspicious: 12.6 % and cancer: 7 % (42 papillary, 2 medullary and 3 non specified). A significant correlation ( $p < 0.02$ ) was established between malignant nodules and rapid growth, hard, fixed, solid nodule, incomplete halo and ADP, though these parameters were more frequent (in absolute number) in benign nodules. Surgery was mainly indicated based on FNA results. Histological diagnosis of 96 patients who underwent surgery showed 51 carcinomas, of which only 2 were cytologically benign and 31 adenomas.

**Conclusion:** Palpable single nodules were more frequent in middle aged euthyroid women. One third had familial thyroid pathology, similar to the presence of TPOAb. On US, nodules were predominantly solid, hypoechoic, single with heterogeneous thyroid gland. FNA was predominantly benign. Rapid growth, hard, fixed, solid nodule, incomplete halo and ADP were associated with malignancy, but benignity was more common. In most of the patients surgery was recommended based on cytological findings. Our results are similar to those reported in other geographic areas. **Rev Argent Endocrinol Metab 48: 149-157, 2011**

No financial conflicts of interest exist.

**Key words:** single palpable thyroid nodules; thyroid cytology and ultrasound

## INTRODUCCIÓN

La presencia de nódulos tiroideos palpables en la población general es frecuente de encontrar en la práctica diaria. La punción con aguja fina ha sido aceptada como el método diagnóstico de elección en la evaluación inicial de los nódulos tiroideos. Las características clínicas y ecográficas de los nódulos tienen un valor complementario en lograr un diagnóstico adecuado. La enfermedad nodular tiroidea tiene una prevalencia que varía entre el 2,5 % y 7 %<sup>(1-3)</sup>, a predominio del sexo femenino en áreas yodosuficientes.

Frente a esta alta prevalencia, la enfermedad nodular tiroidea supone un dilema diagnóstico para el especialista en diferenciar cuáles de esos nódulos son malignos. Los hallazgos posquirúrgicos han revelado que 5-15 % de todos los nódulos enviados a cirugía resultan cáncer<sup>(4-5)</sup>. Factores como: edad, sexo, exposición a la radiación, historia familiar, inducen a sospechar malignidad ante la presencia de un nódulo tiroideo, sin embargo no es claro si existen otros parámetros que puedan ser predictores de malignidad.

Ante esta problemática, surgió en el seno de FASEN la inquietud de estudiar el valor predictivo de malignidad de las características clínicas y

Estudio	Autor	Año	n	Prevalencia	Edad	Mujer	Varón
Framingham (US)	Vander	1968	5127	4,2 %	30 – 59	6,4 %	1,5 %
Whickham (UK)	Tunbridge	1977	2979	3,2 %	18 – 75	5,3 %	0,8 %

ecográficas del bocio nodular único palpable. En el departamento de tiroides de SAEM se confeccionó el protocolo de estudio conocido como Programa Nacional de Bocio Nodular (PRONBONO) con los siguientes objetivos: 1) establecer la prevalencia de las distintas patologías por punción en bocio nodular único palpable y analizar sus características y su relación con los resultados de la citología e histología en aquellos pacientes operados. 2) analizar la existencia de diferencias regionales.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del Estudio: prospectivo, transversal y multicéntrico.

Se estudiaron en forma prospectiva pacientes portadores de bocio nodular único palpable que consultaran en el período comprendido entre el 1/1/00 y el 31/12/01 en 19 centros: 16 de la Ciudad de Buenos Aires y Gran Buenos Aires, uno de la Ciudad de Bahía Blanca, uno de Mendoza y uno de Santa Rosa, La Pampa.

Los criterios de inclusión para este estudio fueron: todo paciente que consultara por primera vez con nódulo único palpable, punzado con aguja fina, con o sin tratamiento previo por patología tiroidea.

Los criterios de exclusión fueron bocio multinodular o bocio difuso por palpación.

A todos los pacientes se les confeccionó una Historia Clínica consignando antecedentes de radiaciones en cuello, tratamientos tiroideos previos así como cirugías; la presencia de enfermedades autoinmunes no tiroideas e historia familiar de patología tiroidea y de Neoplasia Endocrina Múltiple.

Se incluyó en el interrogatorio el tiempo de evolución del nódulo, el crecimiento en los últimos 6 meses así como la presencia de síntomas locales como dolor, disfagia y disfonía.

En el examen de cuello se consignaron las características palpatorias del nódulo: los diámetros longitudinal y transversal, la consistencia (dura, blanda, firme y/o elástica), la fijeza a planos profundos, dolor a la palpación y las características del resto de la glándula. En los pacientes que presentaban adenopatías se describió el número, localización y el tamaño de las mismas.

Los parámetros de laboratorio evaluados fueron: los niveles de TSH (por metodología ultrasensible dependiendo de cada centro) y la presencia de anticuerpos antitiroideos (ATPO ultrasensible o AFM por hemaglutinación) considerando positivo o negativo según el rango de referencia de cada método.

Respecto del estudio ecográfico éste debía ser realizado por operador con experiencia en tiroides utilizando transductor entre 7,5 a 10 mHz, debiendo completar una grilla con información acerca del tamaño del nódulo consignando tres diámetros AP-T-L; características sólida, quística o mixta; ecogenicidad, presencia o no de refuerzo posterior o sombra acústica, calcificaciones (micro, macro o cáscara de huevo); presencia de halo nodular; cantidad de nódulos; tipo de contorno del nódulo y glandular; características del resto del parénquima tiroideo; así como presencia de ganglios.

Para el estudio citológico previamente se convocó a reconocidos citólogos especialistas en tiroides, quienes determinaron la modalidad para completar los protocolos y establecer criterios uniformes. Se consignó cuantas repeticiones de la PAAF fueron necesarias para lograr el diagnóstico, la descripción macroscópica (líquido-gotas o volumen, sólido), y microscópica. El material fue clasificado como insatisfactorio, benigno, quiste sin especificar, proliferación folicular, Tumor de Células de Hürthle, maligno y tumor no originado en epitelio tiroideo. Se consignó el informe histológico de los pacientes que fueron enviados a cirugía.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizaron: coeficiente de correlación de Pearson, Test de Chi cuadrado y test exacto de Fisher.

## RESULTADOS

Se analizaron los datos obtenidos de 739 pacientes con bocio nodular único palpable. La proporción de pacientes evaluados en los centros mencionados se halla detallada en la tabla I.

El grupo estudiado fue de 688 mujeres (93 %) y 51 hombres (7 %), relación mujer/hombre: 13/1, edad ( $\bar{X} \pm DS$ ): 46,3  $\pm$  14 años (rango: 16 a 81 años).

El 29,9 % (n= 219) de los pacientes tenían historia familiar de patología tiroidea y un paciente refería antecedentes familiares de neoplasia endocrina múltiple (MEN).

El 18 % (n=121) había recibido tratamiento previo con hormonas tiroideas, mientras que el 4,3 % (n=31) tenía antecedentes de cirugía tiroidea. Doce pacientes (1,6 %) estuvieron expuestos a radiaciones en cuello.

El tiempo de evolución referido por los pacientes (variable analizada expresada en meses) fue de un mínimo de 0,1 y un máximo de 480 (40 años), con una media de 25,8 meses.

En cuanto a la sintomatología el 19,2 % refirió crecimiento nodular en los últimos seis meses, disfagia el 7,9 %, dolor el 6,4 % y disfonía el 3,5 %.

A la palpación tiroidea los nódulos tenían un diámetro longitudinal de 23,7 mm. ( $\pm 12,5$ ) (rango 5-80) y de 21,13 mm. ( $\pm 11$ ) (rango 4-60) en el diámetro transversal. La consistencia fue descripta como firme en el 43,1 % de los nódulos, dura en el

24,7 %, elástica en el 20,8 % y blanda en el 11,4 %. El resto de la glándula resultó normal en el 67,5 % de los pacientes. En la palpación del cuello se halló nódulo tiroideo doloroso en el 6,5 %, nódulo fijo en el 1,5 % y adenopatías en el 3 % de los pacientes.

Se obtuvo información de los niveles de TSH en 675 pacientes. La media fue de 2,9 mUI/L con un DS de  $\pm 8,7$  (0,01-183). En el 81,9 % de los pacientes (553/675) los valores de TSH estuvieron dentro del rango normal, en el 10,1 % (68/675) por encima del límite superior y en el 8 % (54/675) por debajo del límite inferior, de acuerdo a la metodología empleada y al rango en cuestión.

La presencia de anticuerpos antitiroideos fue evaluada en 638 pacientes de los cuales el 30,3 % fueron positivos ( $n=193$ ).

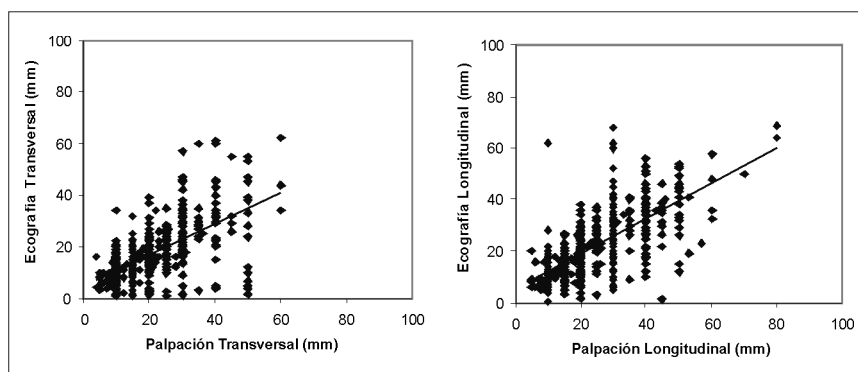
Ecográficamente los diámetros de los nódulos expresados en mm  $\pm$  DS fueron: anteroposterior:  $18,3 \pm 10,3$ ; transversal  $17,2 \pm 10,4$ ; longitudinal  $21,6 \pm 12,5$ ; hallándose una correlación lineal altamente significativa entre la palpación y la ecografía tanto en la medición transversal ( $r 0.620$ ) como en la longitudinal ( $r 0.703$ ) ( $p < 0,0001$ ). Se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson, hallándose una correlación lineal altamente significativa entre la Palpación y la Ecografía tanto en la medición transversal como en la longitudinal. ( $P < 0,0001$ ). Figura 1.

En el análisis de las variables ecográficas estudiadas se hallaron los siguientes resultados: el 53,1 % de los nódulos fueron sólidos, el 33,3 % mixtos y en el 13,6 % quísticos. En cuanto a la ecogenicidad los nódulos fueron hipoeecogénicos en el 63,8 %, hipereecogénicos en el 17,9 % y el 18,4 % de los mismos fueron isoeecogénicos respecto del

**TABLA I.** Proporción de pacientes de los distintos centros intervinientes

Centro	Frecuencia	Porcentaje
Alvarez <sup>1</sup>	30	4,1
Bazterrica <sup>1</sup>	43	5,8
Britanico <sup>1</sup>	40	5,4
Churruca <sup>1</sup>	19	2,6
Clinicas <sup>1</sup>	57	7,7
Cpe	44	6,0
Durand <sup>1</sup>	105	14,2
Fernandez <sup>1</sup>	49	6,6
Frances <sup>1</sup>	17	2,3
Inst megan	60	6,2
Italiano <sup>1</sup>	14	1,9
Militar <sup>1</sup>	28	3,8
Penna	23	3,1
Perinat <sup>1</sup>	10	1,4
Posadas <sup>2</sup>	110	14,9
Ramos <sup>1</sup>	58	7,8
Rivadavia <sup>1</sup>	11	1,5
San isidro <sup>2</sup>	21	2,8
Total	739	100

<sup>1</sup>Centros de Capital Federal; <sup>2</sup>Centros del Gran Buenos Aires. CPE de Mendoza, Instituto MEGAN de La Pampa, Hospital PENNA de Bahía Blanca



**Figura 1.** Correlación entre diámetros por palpación y por ecografía. Se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson, hallándose una correlación lineal altamente significativa entre la Palpación y la Ecografía tanto en la medición transversal como en la longitudinal. ( $P < 0,0001$ ).

parénquima restante. Se informó la presencia de calcificaciones en el 27,3 % de los nódulos (microcalcificaciones en el 10,3 % y macrocalcificaciones en el 7 %), halo completo (HC) fue constatado en el 17,1 % e incompleto (HI) en el 15 % de los casos. El nódulo fue único por ecografía en el 69,5 % de los casos y múltiples en el 30,5 %.

El parénquima tiroideo restante fue heterogéneo en el 60,2 % de los casos y el contorno nodular fue regular en el 77,7 %. Se informaron adenopatías en el 3,8 % de los pacientes y los planos musculares estaban libres en el 100 % de los mismos.

Respecto de la punción con aguja fina destacamos que el diagnóstico citológico fue realizado en el 86,8 % de los nódulos con un solo procedimiento, en el 13,2 % de los casos fue necesario repunzar al paciente para llegar al diagnóstico. El material citológico fue macroscópicamente sólido

en el 59,6 % de los pacientes y se obtuvo material líquido en el 40,4 % de los casos. Los informes citológicos mostraron benignidad en el 77,2 % de las muestras, malignidad en el 7 %, dudoso en el 12,6 % e insatisfactorio en el 3,2 %. En la Tabla II se describen los distintos diagnósticos citológicos hallados y sus frecuencias.

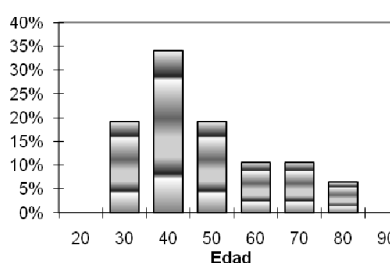
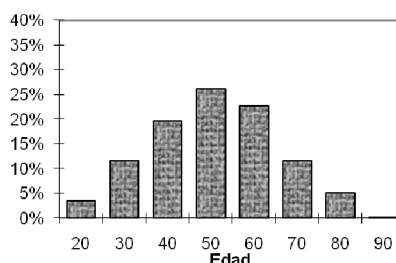
En nuestra población la citología benigna fue más frecuente entre los 40 y 60 años (68,64 %). Por el contrario en el análisis de la citología maligna la mayor frecuencia hallada fue entre los 30 y 50 años (72,2 %), en pacientes más jóvenes. Figura 2.

**Resultados del análisis estadístico**

En la población estudiada no encontramos una correlación estadísticamente significativa entre sexo y malignidad. (p=NS).

**TABLA II.** Resultados de la citología y sus frecuencias

Informe citológico	N	%	
Bocio coloide	239	34,9	
Tiroiditis	82	12,0	
Hiperplasia epitelial	64	9,4	
Quiste coloide			
Benigno			77,2 % Benignos
Sin especificar	58	8,5	
Quiste coloide	43	6,3	
Benigno	40	5,8	
Sin especificar			
Hiperplasia epitelial e hiperfunción	3	0,4	
Proliferación folicular	73	10,7	
Tumor de células de Hürthle	13	1,9	12,6 % Dudosos
Carcinoma papilar	42	6,1	
Carcinoma medular	2	0,3	7 % Malignos
Maligno sin especificar	3	0,4	
Insatisfactorio	22	3,2	3,2 % Insatisfactorios



**Figura 2.** Distribución según edad cronológica en citología benigna y maligna.

**TABLA III.** Características del nódulo que se relacionan con malignidad citológica

Clinicas	Ecográficas	Punción con aguja fina
Crecimiento Reciente ( $p < 0,02$ )	Sólido ( $p < 0,01$ )	Macroscopía sólida ( $p < 0,001$ )
Consistencia Dura ( $p < 0,001$ )	Halo incompleto ( $p < 0,01$ )	
Nódulo Fijo ( $p < 0,01$ )	Nódulo único ( $p < 0,01$ )	
	Adenopatías ( $p < 0,04$ )	

El crecimiento nodular en los últimos 6 meses ( $p < 0,02$ ); la consistencia dura ( $p < 0,001$ ) y la fijeza a estructuras vecinas ( $p < 0,01$ ) fueron aquellas características clínicas que se correlacionaron con citología maligna. (Tabla III).

En el 83,3 % de los extendidos con citología maligna el material obtenido fue sólido, correlacionando con malignidad. ( $p < 0,001$ ) (Tabla III).

La presencia de un nódulo único, sólido y con halo incompleto en la ecografía correlacionó con malignidad ( $p < 0,01$ ), así como la descripción de adenopatías. ( $p < 0,04$ ) (Figura 3).

Según criterio médico y/o citológico, 96 pacientes fueron enviados a cirugía. Hallándose en la histología (Figura 4):

- 25 adenomas foliculares
- 6 adenomas de células de Hürthle
- 6 bocios coloides
- 4 hiperplasias de células foliculares
- 2 tiroiditis
- 1 quiste coloide
- 40 carcinomas papilares
- 6 carcinomas foliculares
- 2 carcinomas medulares
- 3 sin informe histológico

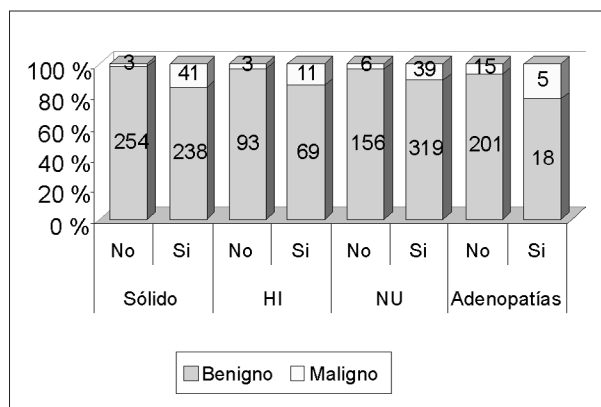
De los 48 carcinomas operados, la citología fue negativa en 4 casos (8,3 % de FALSOS NEGATIVOS).

En 47 citologías malignas enviadas a cirugía, 2 tuvieron histología benigna (4,2 % de FALSOS POSITIVOS).

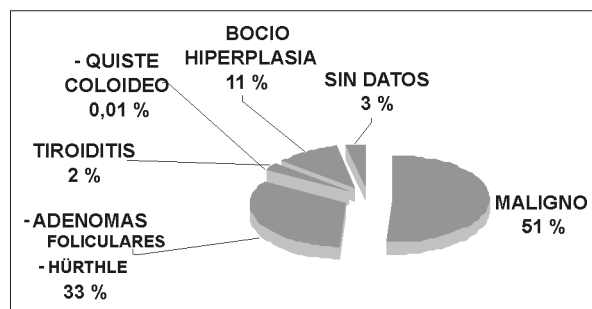
En cuanto a los 41 pacientes con citología compatible con proliferación folicular y/o tumor de células de Hürthle enviados a cirugía, los diagnósticos histológicos fueron:

- 24 adenomas foliculares
- 6 adenomas de células de Hürthle
- 2 hiperplasias de células foliculares
- 2 bocios coloides
- 4 carcinomas papilares
- 3 carcinomas foliculares

Es decir, que el 17,07 % de los casos de proliferación folicular y/o tumor de células de Hürthle, fueron carcinomas según el informe histológico de los mismos.



**Figura 3.** Características ecográficas que se relacionan con malignidad. Hay dependencia significativa entre citología maligna y el hallazgo de nódulo sólido por ecografía:  $P < 0,01$ ; halo nodular incompleto (HI);  $P < 0,06$ ; nódulo único por ecografía;  $P < 0,06$  y la presencia de ganglios en cuello;  $P < 0,08$ .



**Figura 4.** Porcentaje de los hallazgos en la histología de los 96 pacientes que fueron sometidos a cirugía.

## DISCUSIÓN

Este estudio prospectivo transversal, multicéntrico, realizado en la República Argentina, nos permitió establecer las características de la población con nódulo tiroideo único, palpable, y su relación con los parámetros clínicos evaluados, los hallazgos ecográficos, la citología y la histología de los pacientes operados.

En la práctica clínica la evaluación de riesgo de malignidad de un nódulo tiroideo está basado en la integración de múltiples características: sexo, edad, historia personal, historia familiar, crecimiento, características de la glándula, adenopatías, tamaño del nódulo, test de laboratorio como el valor de TSH, la determinación de anticuerpos y la punción aspiración con aguja fina considerada el parámetro más fidedigno para descartar malignidad en el nódulo tiroideo. Aportes bibliográficos como los realizados por Gharib-Goelner<sup>(6)</sup> en 1993, (18163 pacientes) y Mazzaferri-Caruso<sup>(7)</sup> en 1995 (9119 pacientes) reafirman desde entonces, la importancia de los hallazgos citológicos en la patología nodular.

Se destaca en los datos epidemiológicos de nuestro estudio que la mayoría de los nódulos se presentaron en mujeres en una relación mujer/varón 13:1 y el rango de edad fue coincidente con la edad media de la vida. Acorde con estos resultados Hagag y col.<sup>(8)</sup> comunicaron en 254 pacientes una media de edad de  $44 \pm 9.5$  años e igual relación según el sexo 13:1. Niepomnische y col.<sup>(3)</sup> en 542 personas que acudieron a una convocatoria en el Hospital de Clínicas, establecieron una relación mujer/varón 4:1 con un amplio rango de edad (2-85 años). Datos que muestran la elevada prevalencia de la patología nodular en mujeres.

El 30 % de nuestros pacientes tenía antecedentes de enfermedad tiroidea familiar o anticuerpos positivos. En acuerdo con estos datos Hagag y col.<sup>(8)</sup> comunicaron 29,7 % de autoinmunidad tiroidea positiva en su población. El 89 % de los 151 pacientes analizados por Gerry y col.<sup>(9)</sup> fueron eutiroideos. Nosotros hallamos que el 82 % de la población tuvo los valores de TSH dentro del rango normal.

Con respecto al tamaño de los nódulos, en estudios recientes Lubitz y col.<sup>(10)</sup> analizaron la citología y la clínica en 144 pacientes con nódulos sospechosos de malignidad. Las mujeres constituían el 75 % de la población con nódulo, la edad media fue de 55 años, el tamaño nodular mayor a 4 cm estuvo significativamente asociado a malignidad. En nuestro estudio el tamaño nodular no tuvo correlación estadística con patología maligna.

En cuanto a los síntomas que se vieron asociados a malignidad encontramos que el crecimiento nodular de los últimos 6 meses fue uno de los más representativos. Sin embargo, ni el dolor espontáneo o a la palpación, ni la disfagia o disfonía fueron signos de alerta de nódulos con citología maligna. Nuestros hallazgos guardan relación con lo previa-

mente descrito en la clasificación de Hamming de 1990<sup>(11)</sup> vigente aun. La misma establece grupos de riesgo definidos por los hallazgos clínicos, incluyendo en alto riesgo de sospecha clínica de cáncer, al crecimiento rápido, y a la dureza del nódulo que según sus datos, correlacionan con 71 % de prevalencia histológica de carcinoma.

En el presente estudio los signos clínicos que se asociaron a malignidad citológica fueron, el crecimiento rápido, la fijeza y dureza en coincidencia con otros autores como Tuttle y col.<sup>(12)</sup>. Es de destacar que la Asociación Americana de Tiroides toma en cuenta estos datos para redactar las recomendaciones en el manejo de pacientes con nódulos y carcinoma diferenciado de tiroides ATA 2006<sup>(13)</sup> y 2009<sup>(14)</sup>.

El ultrasonido es un método diagnóstico comúnmente utilizado para evaluar los nódulos tiroideos. Es importante señalar que la combinación de varias características ecográficas tienen un fuerte valor predictivo de malignidad como lo demuestran en una publicación Hyun Jung y col.<sup>(15)</sup>. Dichos autores describen diversas propiedades ecográficas asociadas a sospecha de cáncer, como el nódulo único, sólido, hipoecogénico, las calcificaciones y la presencia de adenopatía.

Capriata, Orlandi y col.<sup>(16)</sup> en una casuística nacional y en punciones bajo control ecográfico encuentran que el 51 % de nódulos sólidos e hipoecogénicos se hallarían relacionados a malignidad.

Papini y col.<sup>(17)</sup> en 2002 en el estudio de nódulos no palpables analizan el valor del ultrasonido y el doppler color en los nódulos tiroideos y coinciden en que las microcalcificaciones, la hipoecogenicidad, y los márgenes nodulares irregulares son predictores de malignidad como así también los múltiples vasos de neoformación intranodulares por ecografía con doppler.

En nuestro estudio las características ecográficas de nódulo único, sólido y con halo incompleto, correlacionaron con citología maligna en un 93.2 %. En la patología maligna la presencia de adenopatía fue de 25 %.

En relación a los hallazgos citológicos Gharib y col.<sup>(6)</sup> en 11000 pacientes encontró 69 % de benignidad, 10 % de proliferación folicular, 3,5 % de malignidad y 17 % de material insuficiente siendo este, uno de los primeros trabajos reportados de punciones con una casuística importante. Lubitz y col.<sup>(10)</sup> en 144 pacientes describieron 11 % de malignidad, y 88,9 % de patología benigna Baloch y col.<sup>(18)</sup> en el 2008 reportaron entre 5-10 % de riesgo

de malignidad en nódulos punzados y de 15 -30 % neoplasia folicular.

En PRONBONO se hizo diagnóstico con un solo procedimiento en el 87 % de los pacientes. La patología benigna fue la más frecuente, el porcentaje de material insatisfactorio fue bajo, el 3 % y de malignidad de 7 %. Según la edad, el carcinoma se presentó entre los 30-50 años y no hubo correlación estadística entre el sexo y malignidad.

En un trabajo nacional realizado por Gutiérrez, Capriata y col.<sup>(19)</sup> se analizaron 352 pacientes punzados; el porcentaje de cáncer en los pacientes intervenidos quirúrgicamente fue del 7,6 %, similar a nuestros hallazgos.

Ylagan y col.<sup>(20)</sup> en 2004 establece una correlación citohistológica en nódulos mayores de 4cm observando 5 % de falsos negativos.

Nuestros resultados de anatomía patológica permitieron determinar en 4,2 % el valor de falso positivo y 8,3 % el falso negativo.

Gagneten y col.<sup>(21)</sup> comunicaron la correlación citohistológica en 107 casos hallando en 21 proliferaciones foliculares la siguiente histología: 33 % adenoma, 28,6 % carcinoma, 33,3 % hiperplasia y 4.8 % tiroiditis crónica.

En PRONBONO, de los 41 pacientes operados con citología de proliferación folicular la patología benigna (adenoma) fue la más frecuente y se diagnosticó 17 % de carcinomas, 4 papilares y 3 foliculares.

## CONCLUSIONES

La mayoría de los nódulos se presentó en pacientes, de edad media, asintomáticos, eutiroideos y de sexo femenino.

La presencia de 30 % de patología tiroidea familiar fue similar a la presencia de anticuerpos positivos.

Ecográficamente la mayoría de los nódulos únicos, sólidos, con halo incompleto correlacionó con malignidad.

Si bien, el porcentaje de falsos positivos y negativos está acorde con la literatura debería tender a disminuir el número de falsos negativos.

Es de destacar el bajo porcentaje de material insatisfactorio y la buena correlación entre la palpación y la medición ecográfica.

Estos resultados a nivel poblacional no implican que tengan exactitud diagnóstica a nivel de un paciente individual.

En este proyecto multicéntrico, no pudo lograrse el objetivo de establecer diferencias regionales de la patología nodular, probablemente debido a la escasez o ausencia de datos de todas las zonas geográficas del país.

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Vander JB, Gaston EA, Dawber TR.** The significance of nontoxic thyroid nodules: final report of a 15 year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med* 69: 537-540; 1968.
2. **Turnbridge WMG, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, Evans JG, Young E, Bird T, Smith PA.** The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol* 7: 481-493; 1977.
3. **Niepomniszcze H, Sala M, Danilowicz K, Pitoia F, Bruno O.** Epidemiology of palpable goiter in greater Buenos Aires in an iodine-sufficient area. *Medicina (Buenos Aires)* 64: 7-12; 2004.
4. **Pelizzo MR, Piotto A, Rubello D, Casara D, Fassina A, Busnardo B.** High prevalence of occult papillary thyroid carcinoma in a surgical series for benign thyroid disease. *Tumori. Jun* 30; 76 (3): 255-7; 1990.
5. **Sabinos de Matos P, Ferreira A, Ward I.** Prevalence of papillary microcarcinoma of the thyroid in Brazilian autopsy and surgical series. *Endoc Pathol* 17 (2): 165-73; 2006.
6. **Gharib H, Goellner JR, Johnson DA.** Fine-needle aspiration cytology of the thyroid. A 12 year experience with 11000 biopsies. *Clin. Lab Med* 13: 699-709; 1993.
7. **Mazzaferrri EL, Carusso D.** Fine needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodule. *Acta Cytol* 39: 402-408; 1995.
8. **Hagag P, Strauss S.** Role of ultrasound guided fine-needle aspiration biopsy in evaluation of non palpable nodules. *Thyroid* 8 (11) 989-995; 1998
9. **Garry H. Tan, Hossein Gharib, Carl C. Reading.** Solitary nodule; comparison between palpation and ultrasound. *Arch. Intern. Med.* 155: 2418-2423; 1995
10. **Lubitz, C.C.; Faquin, W.C.; Yang, J.Y.; Mekel, M.; Gaz, R.D.; Parangi, S.; Randolph, G.W.; Hodin, R.A.; Stephen, A.E.** Clinical and Cytological Features Predictive of Malignancy of Thyroid Follicular Neoplasm. *Thyroid.* 20 (1): 25-31; 2010.
11. **Hamming JF, Goslings BM, van Steenis GJ, van Ravenswaay Claasen H, Hermans J, van de Velde CJ.** The value of fine-needle aspiration biopsy in patients with nodular thyroid disease divided into groups of suspicion of malignant neoplasm on clinical grounds. *Arch Intern Med*; 150 (1): 113-6. Erratum in: *Arch Intern Med* 1990; 150 (5): 1088; 1990.
12. **Tuttle M, Lemar H, Burch H:** Clinical Features Associated with an Increased Risk of Thyroid Malignancy in Patients with Follicular Neoplasia by Fine-Needle Aspiration Thyroid. *May* 1998, 8(5): 377-383; 1998.



13. Management Guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. Vol. 16 Number 2. 2006.
14. Management Guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* Vol 19 Number 11. 2009.
15. **Hyun Jung Tae, Dong Jun Lim, Ki Hyun Baek, Woo Chan Park, Youn Soo Lee, Jung Eun Choi, Jong Min Lee, Moo Il Kang, Bong Yun Cha, Ho Young Son, Kwang Woo Lee, Sung Koo Kang.** Diagnostic Value of Ultrasonography to Distinguish Between Benign and Malignant Lesions in the Management of Thyroid Nodules *Thyroid* 17 (5) 461-466; 2007.
16. **Capriata E. Barry F, Orlandi A.** Impact of ultrasonic guide fine needle aspiration biopsy in the management of nodular thyroid disease. *Acta Cytol* 46 (sup1: 102). 2002.
17. **Papini E, Guglielmi R,** Risk of malignancy in non-palpable thyroid nodules: predictive of ultrasound and color-Doppler features. *J.Clin.Endocrinol Metab* 87: 1941-1946; 2002.
18. **Baloch ZW Fleisher S.** Diagnosis of follicular neoplasm: a gray zone in thyroid fine needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 26: 41-44; 2008.
19. **Gutiérrez S, Capriata E.** Punción aspiración con aguja fina (PAF): su aplicación en la Patología Tiroidea. En *adelantos en Endocrinología. Parte 2.* Sandoz, Argentina, pág. 29 a 51; 1986.
20. **Ylagan LR, Farkas T.** Fine needle aspiration of the thyroid: a cytohistologic correlation and study of discrepant cases. *Thyroid* 14: 35-41; 2004
21. **Gagnetten C, Reyes A.** Que significan los grises en la citología de tiroides. *Correlación cito-histológica XV COPAEN.* Vol. 37- 65. 2000.