

Factores de riesgo asociados a la malignidad de nódulos tiroideos en mujeres adultas: Estudio observacional de centro único.

Autor de Correspondencia:
Vanessa Salazar Choez.

e-mail: mdsalazarch@gmail.com

Teléfono: (04) 500 0950.
Dirección: Km. 2,5 vía a Samborondón. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad UEES.

Guayaquil-Ecuador

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: Mayo 24, 2023

Aceptado: Julio 10, 2023

Publicado: Agosto 15, 2023

Editor: Dra. Lorena Sandoya

Membrete bibliográfico:

Salazar V, Valdés Y, Franco K. Factores de riesgo asociados a la malignidad de nódulos tiroideos en pacientes adultas. Estudio observacional de centro único. Revista Oncología (Ecuador) 2023;33(2):121-130.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/706>

SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER-ECUADOR.

 Copyright 2023, Vanessa Salazar Choez, Yolanda Valdés Rodríguez, Kristell Franco Loor. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Risk factors associated with malignancy of thyroid nodules in adult women: A single-center observational study.

Vanessa Salazar Choez ¹, Yolanda Valdés Rodríguez ^{PhD} ², Kristell Franco Loor ¹

1. Servicio de Medicina General, Red Complementaria de Salud, Guayaquil, Ecuador.
2. Facultad de Ciencias de la Salud "Dr. Enrique Ortega Moreira", Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Samborondón, Ecuador.

Resumen

Introducción: Aunque la mayoría de los nódulos tiroideos son benignos, asintomáticos y estables en la historia clínica de una paciente mujer; en los estudios ecográficos, citológicos e histopatológicos se ha podido obtener la caracterización subclínica de lesiones sugestivas de malignidad. El actual estudio tuvo por objetivo evaluar los factores de riesgo asociados a la malignidad de nódulos tiroideos en pacientes adultas.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo correlacional de enfoque mixto en el servicio de endocrinología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo entre enero y junio del 2019. El universo estuvo compuesto por todos los casos con diagnóstico de nódulo tiroideo. Se utilizó el sistema de Bethesda para los reportes.

Resultados: Fueron 132 casos de pacientes con nódulos tiroideos, edad entre 45 a 64 años (57,6%). En estado pre menopáusico (52%), con 1 gestación (12%), glucosa ≥ 100 mg/dL (34%), IMC entre 25.0 y 29.9 kg/m² (49%) y con antecedente patológico familiar de cáncer de tiroides (35%). 30 casos con valores de TSH >4.00 uUI/mL (23%). El sistema de Bethesda, 22 casos (17%) categoría IV, 17 casos (13%) categoría V y 11 casos (8%) categoría VI.

Conclusiones: La lesión citológica tiroidea más frecuente que se encontró fue la neoplasia benigna. No obstante, la lesión maligna junto con la lesión folicular indeterminada presentó una prevalencia del 8%. Se encontró una asociación significativa entre los nódulos de citología maligna con los niveles de TSH elevados y con el antecedente patológico familiar de cáncer de tiroides.

Palabras claves:

DeCS: Nódulo Tiroideo, Tirotropina, Citología, Patología, Neoplasias de la Tiroides.

DOI: 10.33821/706

Abstract

Introduction: Although most thyroid nodules are benign, asymptomatic, and stable in the medical history of a patient, in ultrasound, cytological and histopathological studies, subclinical characterization of lesions suggestive of malignancy can be obtained and thus know the diagnosis and possible treatment. This study aims to evaluate the risk factors associated with thyroid nodule malignancy in female adult patients.

Methodology: A descriptive, cross-sectional, retrospective, correlational study with a mixed approach was conducted in the Endocrinology Service of the Teodoro Maldonado Carbo Hospital between January and June 2019. The universe was made up of all cases with a thyroid nodule diagnosis. The Bethesda system was used for the reports.

Results: There were 132 cases of patients with thyroid nodules aged between 45 and 64 years (57.6%). In pre-menopausal status (52%), with one gestation (12%), glucose ≥ 100 mg/dL (34%), BMI between 25.0 and 29.9 kg/m² (49%), and with a family history of thyroid cancer (35%). 30 cases with TSH values > 4.00 uIU/mL (23%). In the Bethesda system, 22 cases (17%) were Category IV, 17 cases (13%) were Category V, and 11 cases (8%) were Category VI.

Conclusions: The most frequent thyroid cytological lesion found was benign neoplasia. However, the malignant lesion, in conjunction with the indeterminate follicular lesion had a prevalence of 8%. A significant association was found between malignant cytology nodules with elevated TSH levels and a family history of thyroid cancer.

Keywords:

MeSH: Thyroid nodule, Thyrotropin, Cytology, Pathology, Thyroid Neoplasms.

DOI: 10.33821/706

Introducción

En la actualidad y con el avance tecnológico en el área de la medicina, se tiene al alcance todas las herramientas necesarias para conocer e identificar los factores de riesgo, diagnóstico e incluso tratamientos modernos para tratar ciertas enfermedades entre ellas distintas alteraciones fisiopatológicas de la glándula tiroidea, siendo los nódulos tiroideos los de mayor prevalencia en la población general.

La detección de una tendencia hacia la malignidad de un nódulo tiroideo se ha visto aumentada debido a la implementación de técnicas de imágenes. La importancia del reconocimiento de la prevalencia e incidencia de los nódulos tiroideos, yace en la estipulación de un nivel de significancia clínica [1]. La prevalencia en la población general de los nódulos tiroideos es de 4-7% y de 50-70% detectados mediante la palpación y por estudio de ultrasonido respectivamente [2]. En su gran mayoría los nódulos tiroideos presentes en los pacientes son benignos y sólo del 4-6.5% son malignos [3]. Por otra parte, se ha estimado que, a la edad de 60 años en adelante, aproximadamente el 50% de la población general tendrá al menos un nódulo tiroideo lo que indica que es importante reconocerlo a tiempo [4].

El desarrollo de cáncer de tiroides está relacionado, con el antecedente del padecimiento de nódulos tiroideos, los cuales pueden iniciar con una histología benigna y debido a la influencia de distintos factores, pueden transformarse en malignos. De este modo, en cuanto a incidencia y prevalencia de los nódulos tiroideos en la población de mujeres adultas es ele-

vada [5], por lo cual la identificación, estudio y análisis es destacable, con la finalidad de realizar un diagnóstico oportuno y preciso para otorgar a los pacientes una priorización según la gravedad del cuadro clínico.

El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre los factores de riesgo, como la edad, el número de gestaciones, el valor de TSH, la glucosa en ayuno, el IMC, el estado menopáusico, los antecedentes familiares de cáncer de tiroides y el sistema de Bethesda, con la malignidad de los nódulos tiroideos en mujeres adultas.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

La metodología utilizada corresponde a un estudio descriptivo transversal retrospectivo correlacional de enfoque mixto.

Área del estudio

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Endocrinología del Hospital de especialidades del IESS (Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social) Teodoro Maldonado Carbo. Se trabajó con mujeres adultas que asistieron a consulta externa del servicio de Endocrinología desde Enero a junio del año 2019.

Universo y Muestra

El universo fue conformado por todos los casos registrados en la institución. El tamaño muestral fue no probabilístico, discrecional, que se incluyeron todos los casos incidentes en el periodo del estudio.

Participantes

Se incluyen casos de pacientes de edad ≥ 18 años, con nódulos tiroideos diagnosticados por ecografía, examen de TSH y citología. Se excluyeron casos de pacientes sometidos a terapia farmacológica tiroidea, con intervenciones quirúrgicas previa de tiroides y con otro tipo de cáncer.

Variables

Las variables fueron edad, número de gestaciones, valor de TSH, glucosa en ayuno, índice de masa corporal (IMC), estado menopáusico, antecedente patológico familiar de cáncer de tiroides, sistema de Bethesda.

Procedimiento, técnicas e instrumentos.

La recolección de datos de la muestra de estudio se obtuvo a través del sistema AS400 (MIS) a partir de la revisión de las historias clínicas, específicamente usando la información de las variables requeridas como edad, antecedente patológico familiar de cáncer de tiroides, número de gestaciones, IMC, reporte de PAAF. Se usó para la pesquisa de casos los diagnósticos codificados: E04.1, C73.

Evitación de sesgo

Para evitar el sesgo del estudio se garantizó el registro de las historias clínicas en una base de datos de Microsoft Excel, y una lista de doble chequeo para incluir solo los casos del servicio de consulta externa de endocrinología que cumplieran con los criterios de elegibilidad.

Análisis estadístico

Los datos recolectados fueron registrados en un formulario diseñado exclusivamente para tal propósito y fueron procesados con el Software estadístico SPSS 22.0, donde se aplicaron los métodos estadísticos de frecuencia, distribución y asociación.

Resultados

Participantes

En el estudio se incluyeron un total de 132 pacientes.

Caracterización demográfica

La edad más prevalente en mujeres con nódulos tiroideos fue el grupo de entre 45 a 64 años (57.6 %), seguido de las edades entre 18 y 44 años (22.7 %), mientras que las pacientes ≥65 años se presentaron en un 19.7 % (Figura 1).

Sobre la variable “número de gestaciones”, el grupo con mayor frecuencia fue de ≥2 partos con un 81.1 %, mientras que el 12,1% presentó solo 1 gestación y ninguna gesta el 6.8%. En lo que respecta a los niveles de glucosa en ayuno, un valor <100 mg/dl se presentó en un 65.9 %. En contraste con los valores de glucosa ≥100 mg/dl con un 34,1%. (Figura 2). De manera análoga, el rango de IMC entre 25.0 a 29.9 correspondientes a sobrepeso se destacó en las pacientes estudiadas con un 49.2 % y obesidad tipo I (18.2 %) (Figura 3).

En relación con el estado menopáusico, el 51.5 % de mujeres se encontraban en periodo premenopausia y un 48.5 % en estado postmenopáusico. Basado en los antecedentes patológicos familiares de cáncer, se evidenció que el 34.8 % de los pacientes tuvieron familiares con antecedentes de cáncer.

En lo que concierne al valor de TSH, se determinó que el rango entre 0.40 -4.00 uUI/mL fue el más frecuente, representando por un 74.2 %, seguido de valores altos >4.00 uUI/mL con un 22.7 %.

Figura 1. Edad de las pacientes con nódulos tiroideos.

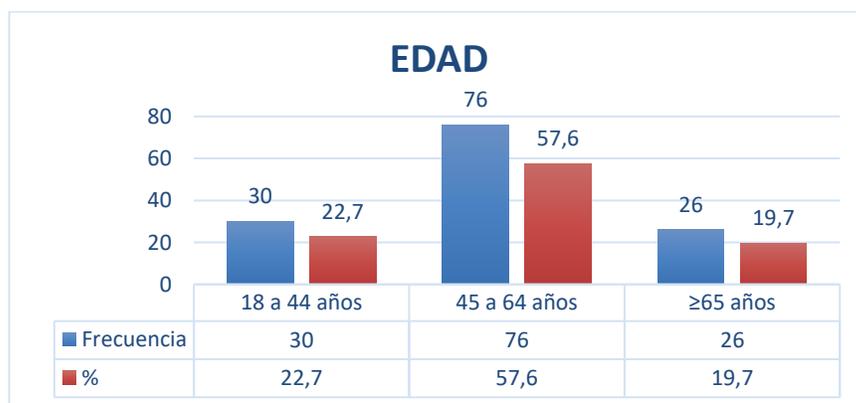


Figura 2. Factores de riesgo asociado a malignidad de los nódulos tiroideos

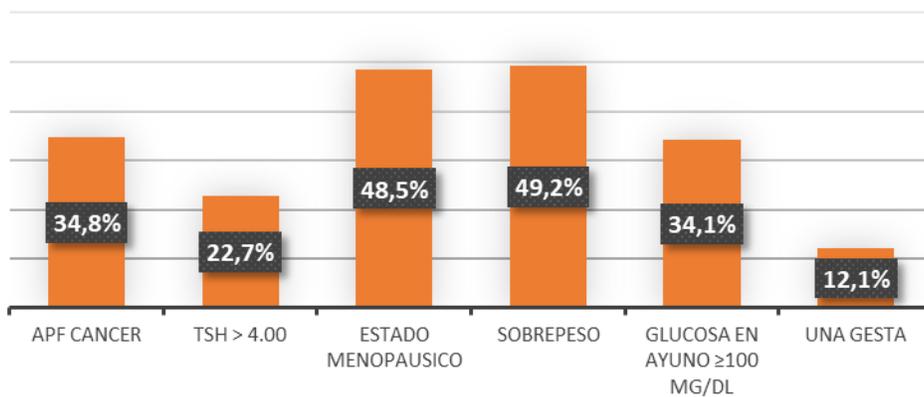


Figura 3. Índice de masa corporal en el grupo de estudio.

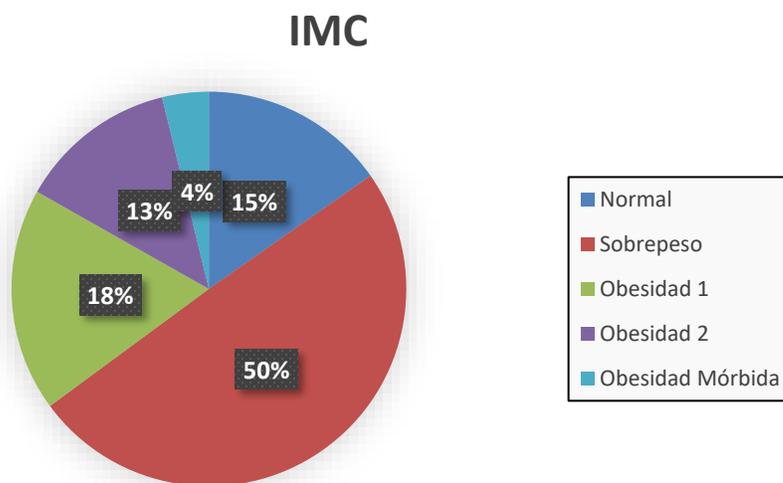
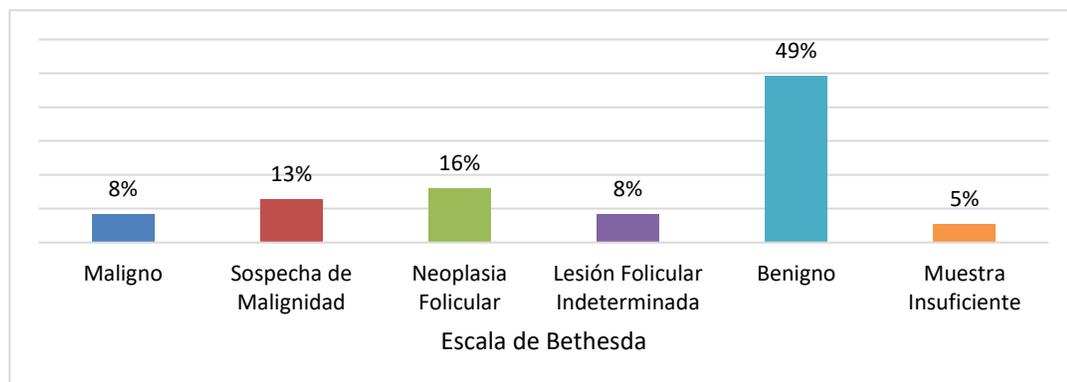


Figura 4. Distribución de lesiones citológicas de nódulos tiroideos basado en escala de Bethesda



Caracterización citológica

Las lecciones citológicas según la escala de Bethesda se evidencian que 64 casos de Bethesda II (48.5 %) presentaron lesiones benignas, 22 casos de Bethesda IV (16.7 %) donde se encuentran las neoplasias foliculares, y 11 pacientes de Bethesda III (8.3 %) que indica lesiones foliculares indeterminadas, al igual que los casos de Bethesda VI (8.3 %) con lesiones malignas (Figura 4).

La asociación entre los antecedentes patológicos familiares de cáncer de tiroides y el grado de Bethesda tuvo un impacto positivo con un 0,449 con una significancia favorable de $P < 0.001$, lo que determinaría que ambas variables se relacionan entre sí.

Finalmente, se realizó un análisis de relación entre el grado de Bethesda y el valor del TSH, donde se observó una asociación positiva de 0.298 con una significancia estadísticamente significativa $P = 0.001$ (Tabla 1).

Tabla 1. Coeficiente de correlación entre las variables.

N=132		APF Cáncer	Bethesda	TSH
APF Cáncer	R		0.449**	
	Sig. (bilateral)		<0.001	
Bethesda	R	0.449**		0.298*
	Sig. (bilateral)	<0.001		0.001

* Correlación a dos colas. Coeficiente de correlación de Pearson.

Discusión

La importancia de las lesiones histopatológicas en los nódulos tiroideos, radica en la tendencia hacia malignidad que podría desarrollarse. Los avances y la mayor disponibilidad de imágenes sensibles y fácilmente accesibles para el diagnóstico han contribuido al aumento de la incidencia, donde se incluyen la ecografía, así como la PAAF [6]. Según guías clínicas sobre el manejo de nódulos tiroideos, se han descrito diferentes factores para posteriormente ser utilizados como determinantes de riesgo de malignidad, encontrándose desde características clínicas, laboratorio, ecográficas e histopatológicas [7].

De manera similar, Bernet y Chindris, exponen que entre 7 al 15 % de los nódulos tiroideos asintomáticos tendrían riesgo de malignidad. Adicionalmente, describen que después de un diagnóstico inicial, la ejecución de un seguimiento clínico, basado en el empleo de imágenes ecográficas, estaría indicado en la mayoría de los nódulos tiroideos; a diferencia de que una intervención quirúrgica sería pertinente en aquellos con factores de riesgo clínicos, presencia de síntomas locales y citología maligna [8].

La presentación de nódulos tiroideos en el género femenino se ha destacado en comparación al masculino, la influencia de factores hormonales ha sido descrita como posible causa. Con base en lo expuesto, el efecto ejercido por los estrógenos sobre el crecimiento de las células cancerosas de la tiroides se llevaría a cabo a través de una vía mediada por los receptores de estrógeno alfa y beta [9].

Por otro lado, Fiore y Vitti, denotaron en una revisión clínica sobre el valor de TSH en suero y riesgo de cáncer papilar de tiroides en enfermedades tiroideas nodulares, que valores elevados de TSH han sido asociados no solo con un aumento sino con un estadio avanzado de cáncer de tiroides. Pacientes en etapas III y IV mostraron valores medios de TSH mayores entre 4.9 ± 1.5 mIU/l en comparación con pacientes en etapas I y II, quienes mostraron un valor medio de 2.1 ± 1.5 mIU/l [10].

En relación con la escala de Bethesda, en la categoría III se encuentran las lesiones foliculares indeterminadas que representan un riesgo del 10 al 30 % de cáncer de tiroides. Así, Teixeira et al., demostró en un estudio retrospectivo con 197 pacientes en quienes se les realizó una PAAF y obtuvieron un resultado de lesión folicular indeterminada, que la incidencia de cáncer de tiroides fue del 16.2 %. Con los datos mostrados por estudio se considera la realización de intervenciones quirúrgicas en pacientes dentro de la categoría III de Bethesda con el propósito de efectuar un diagnóstico histopatológico y descartar malignidad [11].

Nandedkar et al., estudiaron un total de 606 pacientes con lesiones tiroideas, donde el objetivo principal fue correlacionar los resultados obtenidos por PAAF con la histopatología tiroidea de los pacientes. Basado en la escala de Bethesda, 501 pacientes presentaron lesiones benignas, 5 fueron lesiones foliculares indeterminadas, 55 se diagnosticaron con neoplasias foliculares, 7 pacientes tuvieron lesiones sospechosas de malignidad y 12 casos fueron malignos. Se realizó una correlación citohistopatológica en 148 lesiones benignas y 18 malignas, la sensibilidad de la PAAF fue de 85.7 %, especificidad de 98.6 % y una precisión de diagnóstico del 97.7 % [12].

Conclusiones

La lesión citológica tiroidea más frecuente que se encontró, fue la neoplasia benigna. No obstante, la lesión maligna junto con la lesión folicular indeterminada presentaron una prevalencia del 8 %. Se encontró una asociación significativa entre los nódulos de citología maligna con los niveles de TSH elevados y con los antecedentes patológicos familiares de cáncer de tiroides.

Abreviaturas

IMC: Índice de masa corporal.

PAAF: Punción aspirativa con aguja fina.

TSH: Hormona estimulante de la tiroides.

Información administrativa

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Agradecimientos

Se agradece a los directivos y personal del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, lugar en donde se realizó el estudio.

Contribuciones de los autores

Vanessa Salazar: Conceptualización, análisis formal, investigación, administración del proyecto, recursos, software.

Yolanda Valdes Rodriguez: Conceptualización, metodología, validación, visualización.

Kristell Franco: Conceptualización, metodología, validación, visualización, redacción –revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiamiento

Los investigadores financiaron el estudio. Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Nota del Editor

La Revista Oncología (Ecuador) permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Declaraciones

Aprobación del comité de ética

No requerido estudios de bases de datos o historias clínicas.

Consentimiento para publicación

No se requiere cuando no se publican imágenes, resonancias o estudios tomográficos de pacientes específicos.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de competencia o interés.

Referencias

1. Araque KA, Gubbi S, Klubo-Gwiedzinska J. Updates on the Management of Thyroid Cancer. *Horm Metab Res.* 2020 Aug;52(8):562-577. doi: [10.1055/a-1089-7870](https://doi.org/10.1055/a-1089-7870). Epub 2020 Feb 10. PMID: 32040962; PMCID: [PMC7415555](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7415555/).
2. Moon JH, Hyun MK, Lee JY, Shim JI, Kim TH, Choi HS, Ahn HY, Kim KW, Park DJ, Park YJ, Yi KH. Prevalence of thyroid nodules and their associated clinical parameters: a large-scale, multicenter-based health checkup study. *Korean J Intern Med.* 2018 Jul;33(4):753-762. doi: [10.3904/kjim.2015.273](https://doi.org/10.3904/kjim.2015.273). Epub 2017 Jul 7. PMID: 28859466; PMCID: [PMC6030422](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6030422/).
3. Tala H, Díaz RE, Domínguez Ruiz-Tagle JM, Sapunar Zenteno J, Pineda P, Arroyo Albala P, Barberán M, Cabané P, Cruz Olivos F, Gac E P, Glasinovic Pizarro A, González HE, Grob F, Hidalgo Valle MS, Jaimovich R, Lanás A, Liberman C, Lobo Guiñez M, Madrid A. Estudio y manejo de nódulos tiroideos por médicos no especialistas. Consenso SOCHED [Study and management of thyroid nodes by non specialist physicians: SOCHED consensus]. *Rev Med Chil.* 2017 Aug;145(8):1028-1037. Spanish. doi: [10.4067/s0034-98872017000801028](https://doi.org/10.4067/s0034-98872017000801028). PMID: 29189861.
4. Paschou SA, Vryonidou A, Goulis DG. Thyroid nodules: A guide to assessment, treatment and follow-up. *Maturitas.* 2017 Feb;96:1-9. doi: [10.1016/j.maturitas.2016.11.002](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.11.002). Epub 2016 Nov 9. PMID: 28041586.
5. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedüs L, Paschke R, Valcavi R, Vitti P; AACE/ACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and management of thyroid nodules--2016 UPDATE. *Endocr Pract.* 2016 May;22(5):622-39. doi: [10.4158/EP161208.GL](https://doi.org/10.4158/EP161208.GL). PMID: 27167915.
6. Kitahara CM, Sosa JA. The changing incidence of thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol.* 2016 Nov;12(11):646-653. doi: [10.1038/nrendo.2016.110](https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.110). Epub 2016 Jul 15. PMID: 27418023.
7. Gilmartin A, Ryan M. Incidence of Thyroid Cancer among Patients with Thyroid Nodules. *Ir Med J.* 2018 Sep 10;111(8):802. PMID: 30547520.
8. Bernet VJ, Chindris AM. Update on the Evaluation of Thyroid Nodules. *J Nucl Med.* 2021 Jul;62(Suppl 2):13S-19S. doi: [10.2967/jnumed.120.246025](https://doi.org/10.2967/jnumed.120.246025). PMID: 34230067.
9. Caini S, Gibelli B, Palli D, Saieva C, Ruscica M, Gandini S. Menstrual and reproductive history and use of exogenous sex hormones and risk of thyroid cancer among women: a meta-analysis of prospective studies. *Cancer Causes Control.* 2015 Apr;26(4):511-8. doi: [10.1007/s10552-015-0546-z](https://doi.org/10.1007/s10552-015-0546-z). Epub 2015 Mar 10. PMID: 25754110.
10. Fiore E, Vitti P. Serum TSH and risk of papillary thyroid cancer in nodular thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Apr;97(4):1134-45. doi: [10.1210/jc.2011-2735](https://doi.org/10.1210/jc.2011-2735). Epub 2012 Jan 25. PMID: 22278420.

11. Teixeira GV, Chikota H, Teixeira T, Manfro G, Pai SI, Tufano RP. Incidence of malignancy in thyroid nodules determined to be follicular lesions of undetermined significance on fine-needle aspiration. *World J Surg.* 2012 Jan;36(1):69-74. doi: [10.1007/s00268-011-1336-8](https://doi.org/10.1007/s00268-011-1336-8). PMID: 22057754.
12. Nandedkar SS, Dixit M, Malukani K, Varma AV, Gambhir S. Evaluation of Thyroid Lesions by Fine-needle Aspiration Cytology According to Bethesda System and its Histopathological Correlation. *Int J Appl Basic Med Res.* 2018 Apr-Jun;8(2):76-82. doi: [10.4103/ijabmr.IJABMR_169_17](https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR_169_17). PMID: 29744318; PMCID: [PMC5932928](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5932928/).