

NÓDULO TIROIDEO EN EL NIÑO

Thyroid nodules in children

Montserrat MARTÍN-ALONSO¹; Pablo PRIETO-MATOS¹; Ana Fe BAJO-DELGADO¹; María Teresa MORIES-ÁLVAREZ²; Ana SÁNCHEZ-MARCOS²; José Luis PARDAL-REFOYO³

Hospital Universitario Salamanca, España. ¹Servicio de Pediatría. Endocrinología Infantil; ²Servicio de Endocrinología; ³Servicio de Otorrinolaringología

Correspondencia: mmmartin@saludcastillayleon.es

Fecha de recepción: 6 de noviembre de 2020

Fecha de aceptación: 13 de noviembre de 2020

Fecha de publicación: 14 de noviembre de 2020

Fecha de publicación del fascículo: 1 de diciembre de 2021

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

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print (SHERPA/RoMEO)

Licencia CC BY-NC-ND. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional

Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

RESUMEN: Introducción y objetivo: Los nódulos tiroideos son poco frecuentes en la infancia (2% de niños tienen nódulos palpables y un 5% de niños tienen nódulos detectados por ecografía). La mayoría son benignos y asintomáticos. Pero a diferencia de lo que sucede en el adulto, el riesgo de malignización de los mismos es mayor, de modo que, dependiendo de las series la tasa de malignidad se sitúa entre 10-50%. De ahí la importancia de hacer un seguimiento clínico adecuado. Síntesis: La glándula tiroidea del niño es más sensible al efecto de determinados agentes carcinogénicos que la del adulto. Esto hace que el seguimiento de los nódulos tiroideos del niño que, en su mayoría son benignos y asintomáticos, cobre especial importancia. La *American Thyroid Association* (ATA) determinó que el criterio de tamaño utilizado en adultos para indicar punción aspiración con aguja fina (PAAF) podía no ser apropiado para la glándula del niño que está en crecimiento, por lo que recomendó también tener en cuenta las características ecográficas y el contexto clínico. Ante los nódulos tiroideos benignos, se recomienda seguimiento clínico y ecográfico y ante aumentos de tamaño significativos, reconsiderar PAAF o cirugía. Conclusiones: Es importante hacer un seguimiento clínico y ecográfico en el nódulo tiroideo del niño por su mayor riesgo de malignización.

PALABRAS CLAVE: nódulo; tiroides; niño; evaluación; seguimiento

SUMMARY: Introduction and objective: Thyroid nodules in children are rare (2% of children have palpable thyroid nodules and 5% of children have thyroid nodules by ultrasonography). Most of these are benign and asymptomatic, but the percentage of nodules harboring cancer in children is higher than in adults: the rate of malignancy varies from 10 to 50% depending on published case series. For this reason, it is very important evaluating and monitoring the thyroid nodules in children. Synthesis: The thyroid gland in children is more susceptible to certain carcinogenic agents than the thyroid gland in adults. Thus, clinical following of the thyroid nodules in children is very important. The American Thyroid Association (ATA) recognized that size criterion for performing fine-needle aspiration (FNA) in adults may not be appropriate in a growing thyroid gland in children. For this reason, the ATA recommended that ultrasound characterization and clinical context should be used in the evaluation. Benign thyroid nodules must be monitored by periodic neck palpation and ultrasound examinations, so that if a significant increase in size is detected, it may lead to consider repeating FNA or performing a surgical excision. Conclusions: Clinical and ultrasonographic monitoring in thyroid nodule in children is very important due to its higher rate of malignancy than in adults.

Keywords: nodule; thyroid; children; evaluation; monitoring

INTRODUCCIÓN

En torno a un 2% de población pediátrica presentan en la palpación del cuello nódulos tiroideos siendo la mayor parte de ellos benignos y asintomáticos [1].

La glándula tiroidea del niño es particularmente sensible a la radiación y a otros agentes carcinogénicos.

Si lo comparamos con el del adulto, el cáncer de tiroides en el niño presenta con mayor frecuencia al diagnóstico metástasis en ganglios y a distancia y una mayor tasa de recurrencia durante los diez primeros años tras el diagnóstico [2].

Es muy importante diagnosticar y manejar bien los nódulos tiroideos ya que son la forma de presentación más frecuente del cáncer tiroideo.

El hecho de que sean mayoritariamente asintomáticos en el niño hace que su manejo sea un reto ya que la ausencia de síntomas clínicos y de laboratorio no excluye malignidad [3].

El objetivo de este artículo es hacer una revisión de las recomendaciones existentes para la evaluación del nódulo tiroideo en la población pediátrica.

EPIDEMIOLOGÍA

Los nódulos tiroideos son menos frecuentes en la población pediátrica (0.05-5.1% de prevalencia); sin embargo, el porcentaje de malignidad es mayor en niños que en adultos (10-50% frente a 5-10%) [4].

Un estudio realizado en población comprendida entre 11 y 18 años del suroeste de Estados Unidos mostró que un 75% de los sujetos a los que se les detectaban nódulos tiroideos palpables presentaban una regresión espontánea de los mismos en el seguimiento a 20 años, de manera que si al inicio se detectaron por palpación nódulos tiroideos en un 1.8% de ellos, 20 años más tarde sólo los presentaban un 0.45% [5].

En Atenas estudiaron con ecografía tiroidea a 440 sujetos con edades comprendidas entre 5 y 18 años detectando nódulos tiroideos en un 5.1% de ellos [6].

Por tanto, por estudios de imagen podemos detectar más nódulos tiroideos de los que detectamos a la palpación y, de estos, un alto porcentaje regresan con el tiempo.

HISTOPATOLOGÍA

Como en el adulto, las causas de nódulos tiroideos solitarios del niño son lesiones inflamatorias, adenomas benignos de tiroides (normalmente adenomas foliculares que es el más frecuente de todos), quistes de tiroides y carcinomas de tiroides (Tabla 1) [7].

Tabla 1. Histopatología del nódulo tiroideo.

BENIGNOS	MALIGNOS
Bocio multinodular (adenoma coloide)	Carcinoma papilar
Tiroiditis Hashimoto	Carcinoma folicular
Quistes (coloidal, simple o hemorrágico)	Carcinoma medular
Adenoma folicular (macro o micro)	Carcinoma anaplásico
Adenoma de células de Hürthle	Linfoma primario
	Metástasis

PRESENTACION CLÍNICA

La mayoría de los niños con nódulos tiroideos tienen una función tiroidea normal. Los adenomas tóxicos son raros en el niño y cuando se presentan están asociados a hipertiroidismo.

EVALUACIÓN

Respecto a la historia clínica en niños con nódulos tiroideos se debe prestar atención a los factores de riesgo para desarrollar cáncer de tiroides como son: historia familiar, exposición a radiaciones ionizantes, deficiencia de yodo, tiroiditis de Hashimoto, ciertos síndromes genéticos, sexo femenino [4].

Durante la exploración física es importante valorar la presencia de características sugestivas de malignidad, tales como: rápido crecimiento, aumento de consistencia, fijación a estructuras adyacentes, parálisis de cuerdas vocales, linfadenopatía regional, diámetro mayor de cuatro centímetros y síntomas compresivos [4].

En cuanto al examen de laboratorio, los pacientes con niveles bajos de hormona tirotrópica (TSH) tendrán probablemente un nódulo hiperfuncionante que ha de ser evaluado con ecografía y gammagrafía.

La ausencia de factores de riesgo o signos clínicos de malignidad, así como la presencia de hallazgos normales en los exámenes de laboratorio no excluyen la presencia de malignidad, por lo que los estudios de imagen toman esencial importancia en la evaluación inicial del nódulo tiroideo en pediatría [4].

La gammagrafía tiroidea se realiza con tecnecio-99 o yodo-123 y evalúa la funcionalidad del nódulo.

Si el nódulo es hiperfuncionante tendrá una captación incrementada con ausencia o reducida captación en el resto de la glándula. La mayoría de los nódulos calientes son benignos, pero existen series de casos que demuestran que entre un 8 y 29% de niños pueden tener carcinoma folicular o papilar de tiroides en nódulos autónomos [8]. Aunque en otro estudio más riguroso que definía el nódulo autónomo con criterios clínicos y ecográficos más estrictos la tasa de malignidad fue de 0 en las biopsias de los nódulos [9].

Un nódulo frío tiene menor captación que el tejido tiroideo normal y puede ser indicativo de malignidad. La mayoría de los nódulos son fríos o con una captación muy cercana a la normal y solo una minoría corresponden a malignidad [10].

La ecografía tiroidea es el método de evaluación de primera línea para el estudio de anomalías tiroideas. Ayuda a determinar el número y tamaño de los nódulos. Ciertas características tales como hipoecogenicidad, márgenes irregulares, ausencia de cápsula, microcalcificaciones e incremento de la vascularidad se asocian a un riesgo incrementado de cáncer. Por el contrario, los quistes simples rara vez son cancerosos [11].

La punción aspiración con aguja fina es la técnica que por sí sola es más útil para discernir entre lesiones benignas y cáncer. La ATA (*American*

NÓDULO TIROIDEO EN EL NIÑO
MARTÍN-ALONSO M ET AL.

Thyroid Association) Task Force determinó que el criterio de tamaño (>1-1.5cm) para realizar PAAF en nódulos tiroideos en adultos podía no ser apropiado en la glándula del niño que está en crecimiento y puede ser la mitad de tamaño que la del adulto. Por ello recomendó tener también en cuenta las características ecográficas y el contexto clínico [12] tales como:

- Nódulos sólidos o mixtos (quístico/sólido) (palpables o no) mayores de 1 cm.
- Nódulos menores de 1 cm si tienen características ecográficas tales como calcificaciones, adenopatías cervicales adyacentes de gran tamaño.
- Nódulos con crecimiento documentado en seguimiento ecográfico.

SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE NÓDULO TIROIDEO POR ECOGRAFÍA

El Colegio Americano de Radiología creó el sistema TI-RADS (Tabla 2) que pretende universalizar el lenguaje utilizado por los radiólogos para informar los hallazgos ecográficos de la glándula tiroidea agrupando estas características en categorías con puntuaciones asignadas de tal forma que, al sumar los puntos se obtiene un nivel de riesgo de TR1 a TR5. Cada nivel de riesgo tiene a su vez asociado una recomendación de manejo y seguimiento, ya sea para indicar realización de PAAF o seguimiento ecográfico (Tabla 3) [13].

Tabla 3. Riesgo de malignidad y criterios de biopsia según TI-RADS.

	PUNTUACIÓN	RIESGO DE MALIGNIDAD (%)	UMBRAL PARA BIOPSIAR (mm)
TR1	0	0.3	No biopsiar
TR2	2	1.5	No biopsiar
TR3	3	4.8	25
TR4	4-6	9.1	15
TR5	>7	35	10

ALGORITMO DIAGNÓSTICO

Tras palpar un nódulo tiroideo los primeros estudios que se deben realizar son ecografía y analítica con función tiroidea.

En caso de observarse nódulos con características sugestivas de malignidad en la ecografía se debe realizar PAAF. La muestra debe ser del componente sólido del nódulo, preferentemente de las zonas calcificadas; si se trata de una lesión quística se tomará biopsia de la pared o del componente sólido intraquístico [14].

Según la ATA, la gammagrafía se debe realizar solo en nódulos sospechosos con niveles suprimidos de TSH. En caso de nódulos hiperfuncionantes no es necesario PAAF si se va a hacer exéresis. En nódulos hipofuncionantes y nódulos sospechosos con niveles altos de TSH sí se recomienda PAAF [15].

El resultado de la PAAF se informa según el sistema de citopatología de Bethesda el cual consta de seis categorías:

Tabla 2. Esquema de clasificación TI-RADS.

COMPOSICIÓN	ECOGENICIDAD	FORMA	MÁRGENES	CARACTERÍSTICAS
Quístico o casi quístico 0 puntos	Anecoico 0 puntos	Más ancho que alto 0 puntos	Lisos 0 puntos	Ninguna o larga cola de cometa 0 puntos
Espongiforme 0 puntos	Hiper o isoecoico 1 punto	Más alto que ancho 3 puntos	Bien definidos 0 puntos	Macrocalcificaciones 1 punto
Mixto: quístico y sólido 1 punto	Hipoecoico 2 puntos		Lobulados o irregulares 2 puntos	Calcificaciones periféricas 2 puntos
Sólido o casi sólido 2 puntos	Muy hipoeicoico 3 puntos		Extensión extratiroidea 3 puntos	Focos ecogénicos punteados 3 puntos

- Bethesda I: no diagnóstica o insatisfactoria: la celularidad en la muestra no fue suficiente para determinar un diagnóstico y se debe repetir la biopsia.
- Bethesda II: benigno.
- Bethesda III: atipia de significado incierto o lesión folicular de significado incierto.
- Bethesda IV: neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular.
- Bethesda V: sospechoso de malignidad.
- Bethesda VI: malignidad.

Bethesda III, IV y V se agrupan como «nódulos indeterminados o sospechosos».

MANEJO TERAPÉUTICO SEGÚN EL RESULTADO DE LA PAAF

1. Si el resultado es benigno se repetirá la ecografía en los siguientes 6-12 meses. Si está estable se hará seguimiento ecográfico cada 1-2 años. En caso de que se detecte crecimiento de la lesión (definido como un cambio mayor al 50% en el volumen o el aumento del 20% en al menos dos dimensiones del nódulo con un aumento mínimo de 2mm en nódulos sólidos o en la porción sólida de un nódulo quístico [16]) o hallazgos sospechosos de malignidad se realizará cirugía (normalmente lobectomía) o se repetirá la PAAF. Un estudio realizado en niños con nódulos benignos seguidos una media de tiempo de 3.4 años demostró que un 2.5% desarrollaba cáncer de tiroides, siendo más frecuente en nódulos de más de 4 cm al diagnóstico o en aquellos que crecían durante el seguimiento [17]. En otro estudio realizado por Ajmal el tiempo promedio para el diagnóstico de cáncer en pacientes con PAAF negativas fue de más de 4 años, por lo que proponen una estrategia de seguimiento total por un tiempo más prolongado de al menos 5-10 años [18].
2. Si el resultado de la PAAF es insatisfactorio o no diagnóstico se repetirá en un tiempo de 3-6 meses. Si en este control el nódulo está estable

y/o el resultado de la biopsia es benigno se hará ecografía a los 6-12 meses y en caso de aumento de tamaño del nódulo y/o resultado anormal de la PAAF se procederá a exéresis quirúrgica.

3. Un resultado de PAAF indeterminado o sospechoso es indicación de cirugía. Algunos autores en caso de resultado indeterminado o insuficiente dan la opción de repetir la PAAF aunque por el aumento de probabilidad de malignidad en las muestras de categorías indeterminadas se recomienda la cirugía (lobectomía con istmectomía), se recomienda además el análisis de las mutaciones *RAS*, *BRAF*, *RET/PTC* para aumentar el valor predictivo positivo [4]. El resultado obtenido de la biopsia quirúrgica determinará el abordaje.
4. En caso de que el resultado sea maligno, se realizarán los estudios preoperatorios pertinentes con tiroidectomía total.

RASGOS DIFERENCIADORES EN EL COMPORTAMIENTO DEL NÓDULO TIROIDEO EN NIÑOS RESPECTO A LOS ADULTOS

1. El nódulo tiroideo en el niño presenta mayor riesgo de malignidad [19].
2. El tamaño del nódulo como predictor de malignidad en población pediátrica depende el tipo de cáncer que sospechemos, por ejemplo, en el folicular hay relación directa con el tamaño, pero no en el papilar [20].
3. La glándula tiroidea del niño es más sensible a la radiación lo que mejora el pronóstico [2].
4. La cirugía tiroidea en niños requiere intervenciones más extensas por la mayor agresividad en la presentación de las lesiones malignas.
5. La PAAF tiene menos sensibilidad en población pediátrica que en la adulta [20].

CONCLUSIONES

En la población pediátrica, el abordaje inicial de nódulos tiroideos debe ser más agresivo que en la población adulta por el comportamiento más agresivo de estas lesiones en los niños.

En la estratificación del riesgo se debe tener en cuenta la ecografía, así como la presencia de factores de riesgo, más allá del tamaño de presentación del nódulo.

La ecografía es el método recomendado para el seguimiento de nódulos tiroideos sospechosos con PAAF inicial informada como hallazgos compatibles con benignidad y debe realizarse durante periodos prolongados de tiempo.

AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Otorrinolaringología del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca por contar con el Servicio de Pediatría en todo momento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rallison ML, Dobyns BM, Keating FR Jr, et al. Thyroid nodularity in children. *JAMA*. 1975; 233:1069-1072.
2. Dimachkieh A, Kazahaya K, Chelius D. Assessment and management of thyroid disease in children. *Otolaryngol Clin N Am*. 2019;532:957-967.
3. Gharib H, Papini E, Garber J, et al. 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. *Update Endocrine Practice*. 2016;22(1):1-60.
4. Salazar Campos N, Calderón Gómez MJ, Arias Vargas R. Abordaje del nódulo tiroideo en pediatría. *Revista Médica Sinergia*. 2020;5(8):e472.
5. Rallison ML, Dobyns BM, Meikle AW, et al. Natural history of thyroid abnormalities: prevalence, incidence, and regression of thyroid diseases in adolescents and young adults. *Am J Med*. 1991;91:363-370.
6. Kaloumenou I, Alevizaki M, Ladopoulos C, et al. Thyroid volumen and echostructure in schoolchildren living in an iodine-replete area: relation to age, pubertal stage and body mass index. *Thyroid*. 2007;17:875-881.
7. Stephen LaFranchi MD. Thyroid nodules and cancer in children. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on August 13, 2020).
8. Niedziela M, Breborowicz D, Trejster E, et al. Hot nodules in children and adolescents in western Poland from 1996 to 2000: clinical analysis of 31 patients. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2002;15:823-830.
9. Ly S, Frates MC, Benson CB, et al. Features and outcome of autonomous thyroid nodules in children: 31 consecutive patients seen at a single center. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101:3856-3862.
10. Neha K MD, Asha S MD, Edward YL MD. Practical indication based pediatric nuclear medicine studies. *Radiol Clin N Am*. 2017;55:803-844.
11. Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:1748-1751.
12. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, et al. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2015;25:716-759.
13. Tessler F, Middleton W, Grant E. Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS): a user's guide. *Radiology*. 2018;287(1):29-36.
14. Zabala RM, Korta I, Del Cura JL. Intervencionismo en el cuello. *Radiología*. 2016;58(s2):2-14.
15. Detweiler K, Elfenbein D, Mayers D. Evaluation of thyroid nodules. *Surg Clin N Am*. 2019;99:571-586.
16. Hodax JK, Bowerman K, Quintos JB. Benign thyroid nodules in pediatric patients: determining best practices for repeat ultrasound evaluations. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2019;32(8):895-901.
17. Cherella CE, Feldman HA, Hollowell M, et al. Natural history and outcomes of cytologically benign thyroid nodules in children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2018;103:3557-3565.
18. Ajmal S, Rapport S, Ramirez H, Mazzaglia P. The natural history of the benign thyroid nodule: What is the appropriate follow-up strategy?. *J Am Coll Surg*. 2015;978-992.
19. Hong H, Lee E, Jeong S, et al. Ultrasonography of various thyroid diseases in children and adolescents: a pictorial essay. *Korean J Radiol*. 2015;16(2):419-429.
20. Kamran SC, Marquesse E, Kim MI, et al. Thyroid nodule size and prediction of cancer. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2013;98(2):564-570.