

Nódulo Tiroideo

Evaluación clínica, ecográfica y citológica

Dra. María Fernanda Bueno

División Endocrinología
Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA

Patología nodular tiroidea

Lesión intratiroidea que se diferencia radiológicamente del parénquima tiroideo vecino

60%

de los adultos tienen 1 o más nódulos tiroideos

19–68%

frecuencia por el uso creciente de ecografía de alta resolución

5–7%

riesgo de malignidad — la razón clínica para evaluar todo nódulo

- ✓ Estudio Framingham: nódulos clínicamente significativos en 6.4% de mujeres y 1.5% de hombres (30-59 años)
- ✓ La prevalencia guarda relación con la ingesta de yodo y la edad

Prevalencia por palpación

País	Autor	Año	N°	Prevalencia	Edad	%F	%M
Framingham (US)	Vander	1968	5127	4.2%	30-59	6.4	1.5
Whickham (UK)	Turnbridge	1977	2979	3.2%	18-75	5.3	0.8
Finlandia	Brander	1991	253	5.1%	18-50	—	—
Japón	Miki	1993	451	1.3%	—	1.8	0.9
CABA y Bs.As. (ARG)	Niepomniszcze — HCJSM/UBA	2004	542	3.7%	20-85	9.5	2.75
CABA y Bs.As. (ARG)	Pitoia — HCJSM/UBA	2015	288	4.5%	18-98	52.5	—

En nuestro hospital, la prevalencia de nódulo tiroideo se evaluó dos veces con 11 años de diferencia y se mantuvo estable

Prevalencia ecográfica

País	Autor	Año	Nº	Prevalencia
Bélgica — Br J Radiol	Woestyn	1985	300	19%
USA — Front Thyr	Harlocker	1986	1000	41%
Finlandia — J Clin Us	Brander	1992	253	27.3%
Francia — J US Med	Bruneton	1994	1000	34.7%
Eur J Clin Invest	Guth	2009	653	68%

La prevalencia por ecografía es mayor que por palpación y aumenta con el transcurso de los años

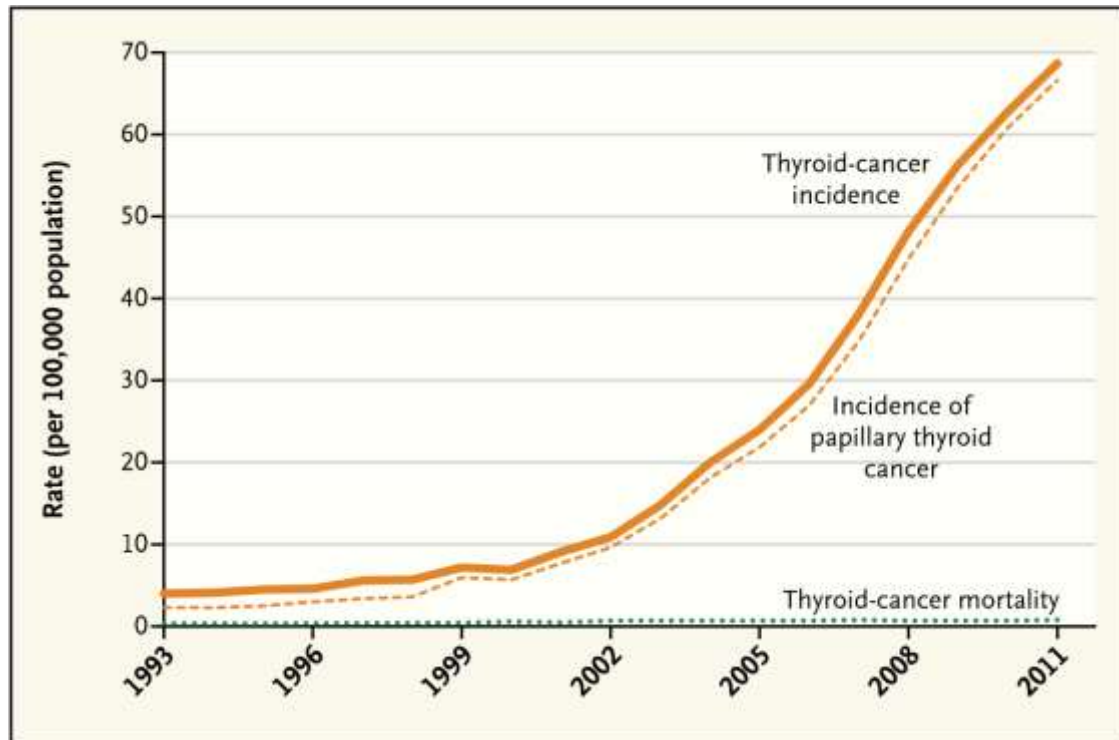
Hallazgo en necropsias

País	Autor	Año	Nº	Prevalencia
USA — Arch Sur	Rice	1932	390	57%
USA — Am J Clin Pathol	Hellwig	1935	100	51.3%
Finlandia — J Clin Endocrinol	Mortensen	1955	821	49.5%

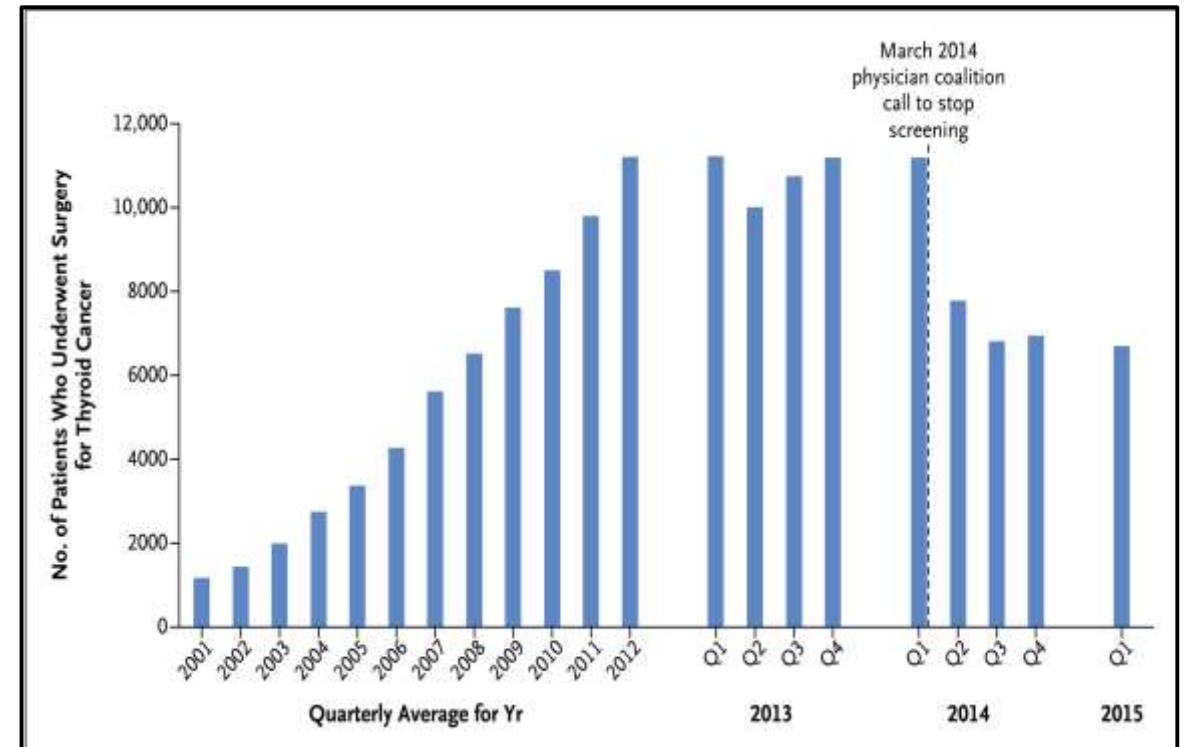
La prevalencia hallada por necropsia es similar a la ecográfica

¿A quién solicitamos una ecografía tiroidea?

Screening ecográfico



NEJM, Nov 2014 — "Korea's Thyroid-Cancer Epidemic"



NEJM, Dic 2015 — "Turning the Tide"

Recomendación

La ecografía tiroidea NO está indicada como screening para descartar patología tiroidea.

Indicaciones de ecografía tiroidea

- ✓ Pacientes con bocio y/o nódulos palpables
- ✓ Sospecha de nódulos tiroideos y/o bocio, o hallazgos incidentales por TAC, RMN o PET
- ✓ Palpación normal con factores de riesgo de malignidad:
 - Irradiación de cabeza y cuello
 - Historia familiar de cáncer tiroideo o NEM 2
 - Disfonía/disfagia/disnea

Realizar ecografía tiroidea con inspección de ganglios linfáticos en todo paciente con sospecha de nódulo tiroideo o nódulo conocido

¿Cómo evaluamos a un paciente con un nódulo tiroideo?

Factores de riesgo clínico de malignidad

Antecedentes

- Irradiación de cabeza y cuello
- Radiación corporal total (TMO)
- Exposición a radiación ionizante

Historia familiar de cáncer de tiroides o síndromes asociados (Cowden, PAF, Carney, Werner, NEM2)

Presentación Clínica

- Rápido crecimiento
- Disfonía, disnea, disfagia o tos
- Parálisis de cuerdas vocales
- Adenopatías cervicales / nódulo fijo / metástasis

Otros

- Localización posterior
- Hallazgo en PET
- Paciente joven

TSH

**TSH debería ser medida en la evaluación inicial
(RF– MCE)**

**TSH subnormal: realizar centellograma tiroideo
(RF– MCE)**

**TSH normal o elevada: no realizar centellograma tiroideo
(RF– MCE)**

Tiroglobulina

**No se recomienda
(RF– MCE)**

Anticuerpos Anti-Tiroglobulina

**Considerarlo en la evaluación precirugía, para conocer la probable interferencia en la
medición de Tg (CI)**

Calcitonina

**ATA: No existe recomendación a favor ni en contra
(No recomendación– E Insuficiente)**

CI: Sugiere en todos los ptes que van a ser sometidos a Cirugía por patología nodular, fundamentalmente en categorías III, IV y V Bethesda

Considerarla: en ptes en quienes cambiaría el abordaje quirúrgico (lobectomía, PAAF sospechosa no CPT)/ Antecedentes familiares (CMT/MEN2)

¿Qué información nos debería aportar la ecografía tiroidea?

¿Qué debe evaluar la ecografía?

Del parénquima

- Tamaño glandular
- Ecogenicidad (homogénea / heterogénea)

Del nódulo

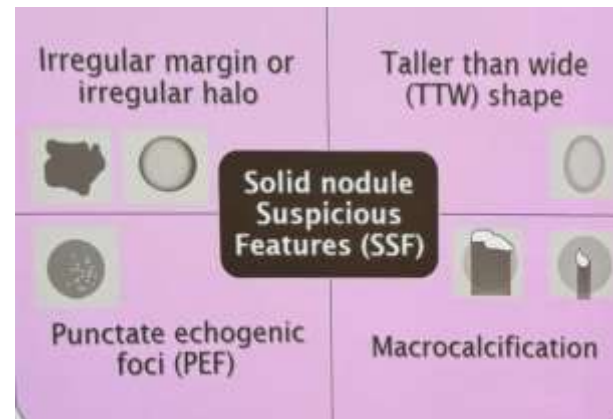
- Tamaño (tres diámetros)
- Localización
- Composición / estructura
- Ecogenicidad
- Forma y márgenes
- Halo periférico
- Presencia y patrón de calcificaciones
- Vascularización (Doppler)

Del cuello

- Presencia de adenopatías cervicales sospechosas

Características Ecográficas

- ✓ Características con mayor especificidad (90%) para CT:
 - Microcalcificaciones (↑S)
 - **Márgenes irregulares** (infiltrativos, espiculados, microlobulados)
 - **Alteración de la forma** (más alto que ancho)



- ✓ Hipoecogenicidad es menos específica: el 50% de NT benignos son hipoecoicos
- ✓ Nódulo con calcificaciones periféricas interrumpidas, con componente de PB, es altamente sugestivo de malignidad

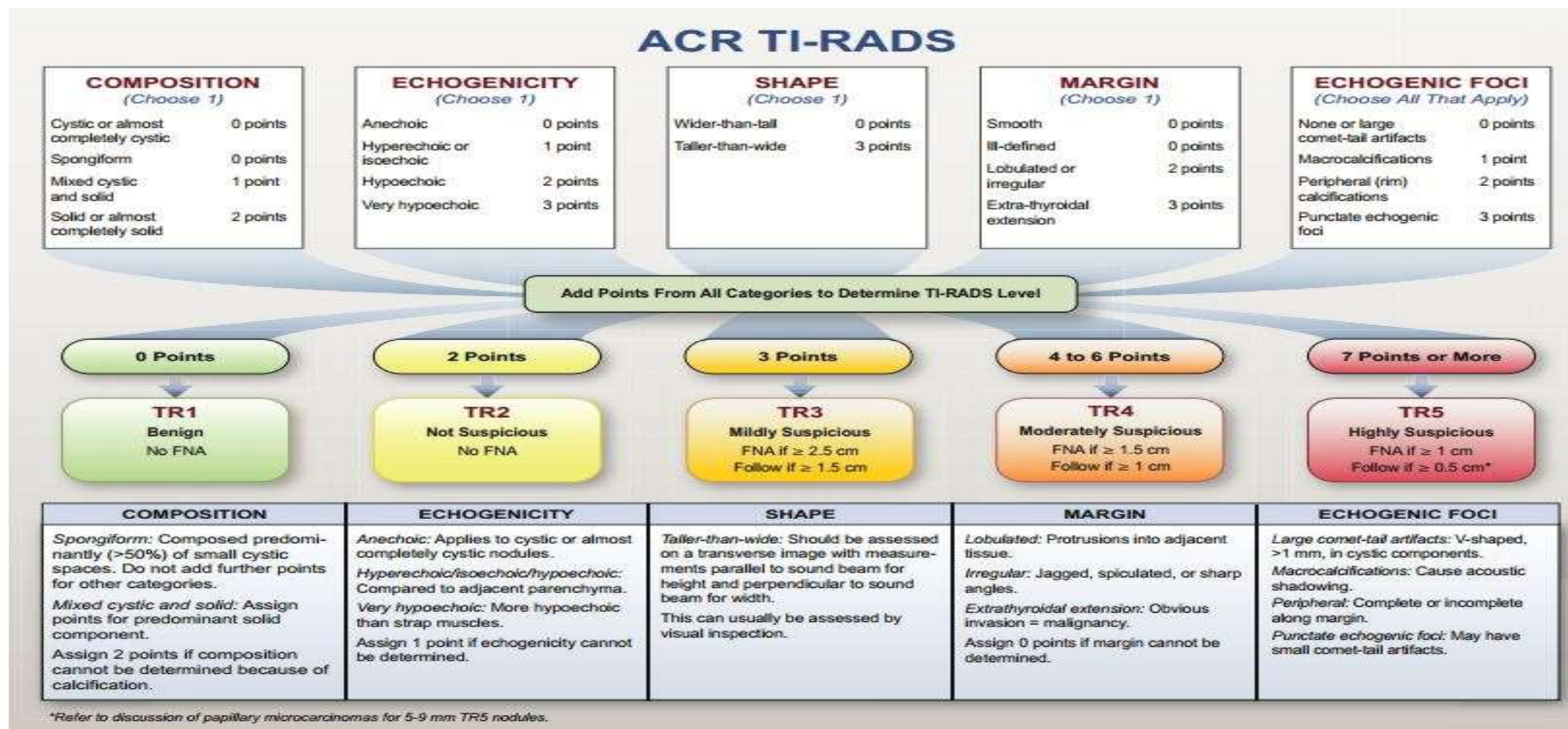
¿Qué nódulos requieren PAAF?

ACR TI-RADS: sistema de puntuación

Composición	Pts	Ecogenicidad	Pts	Forma	Pts	Márgenes	Pts	Focos ecogénicos	Pts
Quístico	0	Anecoico	0	Ancho > alto	0	Definidos	0	Cola de cometa	0
Espongiforme	0	Hiper/Isoecoico	1	Alto > ancho	3	Lobulados/Irreg.	2	Macrocalcif.	1
Mixto	1	Hipoecoico	2	—	—	EET	3	Calcif. periférica	2
Sólido	2	Muy hipoecoico	3	—	—	—	—	Microcalcif.	3

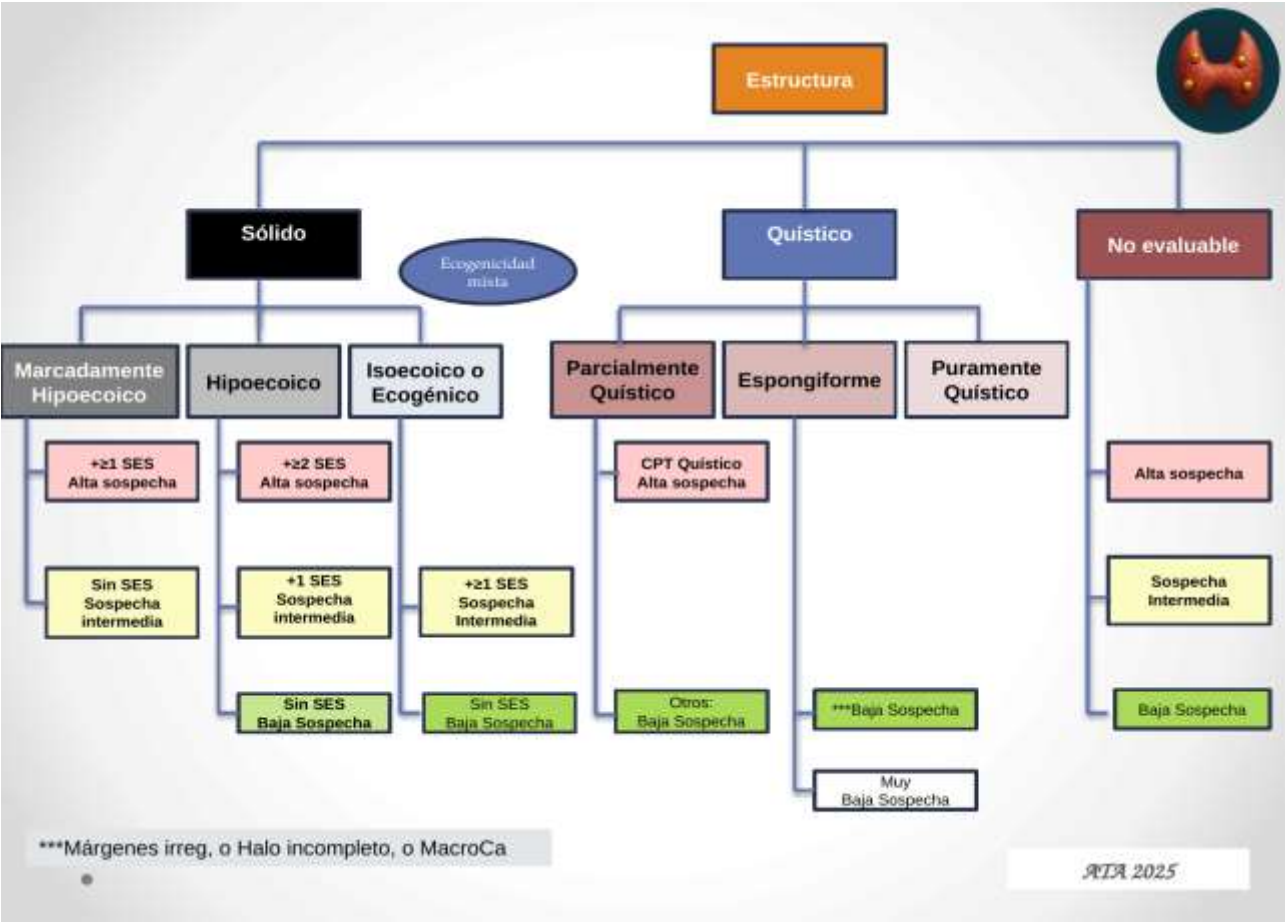
El puntaje total define la categoría TR1-TR5, que junto al tamaño determina la indicación de PAAF: TR3 ≥2.5cm · TR4 ≥1.5cm · TR5 ≥1cm. TR1 y TR2 no requieren PAAF

Clasificación ecográfica TI-RADS



ATA 2025: patrón ecográfico y sospecha de malignidad

Clasifica al 100% de los nódulos, con mejor evidencia sobre el riesgo estimado de malignidad (REM) y un algoritmo equiparado a TI-RADS



ATA 2025: riesgo estimado de malignidad

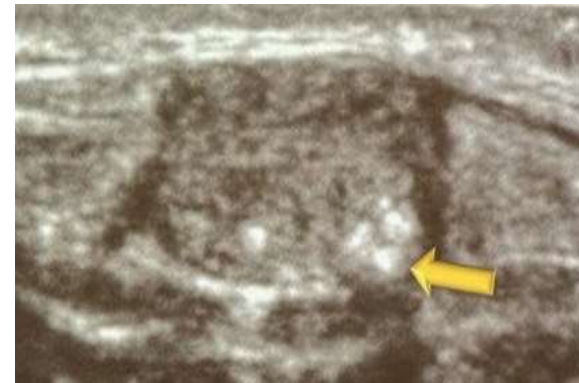
Patrón ecográfico	ATA 2025	ATA 2015
Alta sospecha	> 50%	70-90%
Sospecha intermedia	20-50%	10-20%
Baja sospecha	3-20%	5-10%
Muy baja sospecha	< 3%	< 3%
Benigno	< 1%	< 1%

ATA 2025 aporta continuidad y evidencia que avala estos nuevos porcentajes, a diferencia de 2015.

**Nódulos Sólidos
Alta Sospecha (Mayor 50%)**

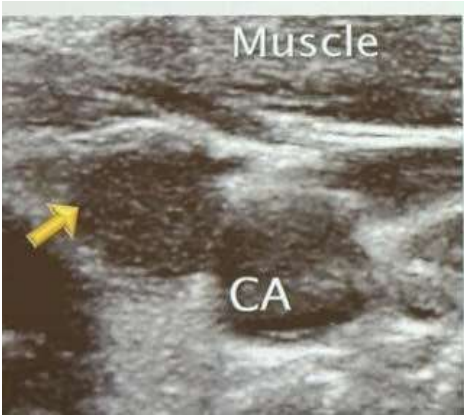


Marcadamente Hipoecoico ≥ 1 SES
(Márgenes irreg + PEF)

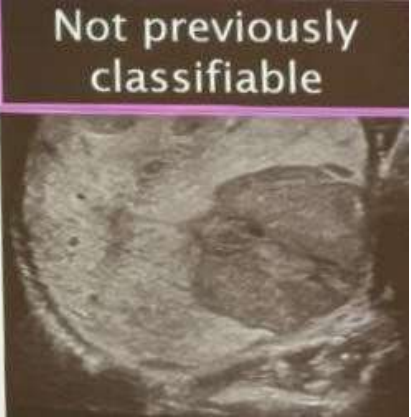


Hipoecoico ≥ 2 SES
(Márgenes irreg + Macrocalcificación)

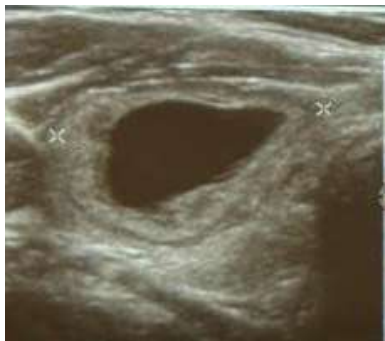
Nódulos Sólidos
Sospecha Intermedia (20-50%)

		
Marcadamente Hipoecoico sin SES (2015: con REM 10-20%)	Hipoecoico con 1 SES (Microcalcificación)	Hiperecogenico con ≥ 1 SES (Halo irregular)

Nódulos Sólidos
Baja Sospecha (3-20%)

		
Hipoecoico sin SES (previamente considerados SI con 10-20% de REM)	Iso/Hiperecogenico sin SES (previamente BS con un REM del 5-10%)	Ecogenicidad mixta sin SES

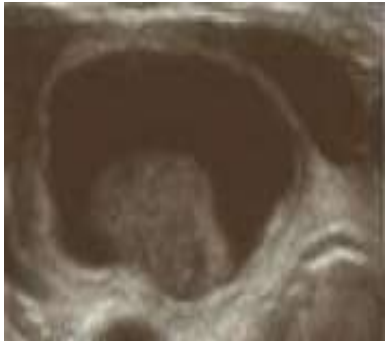
Parcialmente Quístico



Sector sólido concéntrico con interfase reg



Interfase lobulada



Sector sólido excéntrico con ángulo agudo



Interfase lobulada con PEF intrasolidos**

Baja Sospecha
No clasificado como alta
sospecha**
(3-20%)

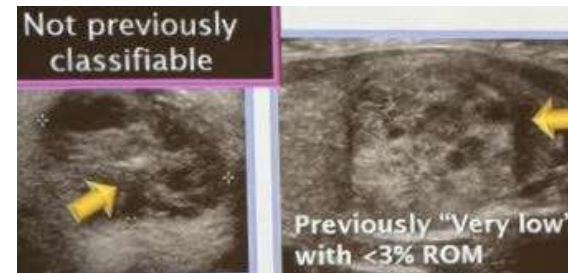
Espongiforme y Nódulos Microquísticos

Nódulo Espongiforme: microquistes que ocupan mas del 50% del volumen nodular

Nódulo Microquístico: menos del 50% del volumen nodular es microquístico y el resto es quístico



Muy Bajo Riesgo (REM < 3%)
(HQE)



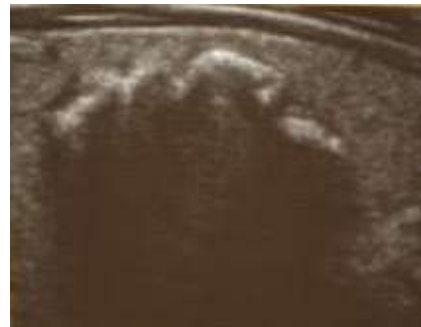
La presencia de márgenes irreg o halo
incompleto o macrocalcificaciones (en un NT sin
PAAF previa) eleva el riesgo de malignidad a
Bajo (MBQE)

Estructura no evaluable

Alta Sospecha
Calcificación periférica
interrumpida



Sospecha Intermedia
Calcificación periférica irregular



Baja Sospecha
Calcificación periférica fina y
regular



Recomendaciones de PAAF por patrón ecográfico

Patrón	REM	PAAF	Considerar PAAF	Evidencia
Alta sospecha	> 50%	≥ 1.5 cm	1-1.5 cm	F/M
Sospecha intermedia	20-50%	≥ 2 cm	1-2 cm	C/M
Baja sospecha	3-20%	≥ 2.5 cm	1.5-2.5 cm	C/M
Muy baja sospecha	< 3%	No PAAF	—	F/M
Benigno	< 1%	No PAAF	—	F/M

REM: riesgo estimado de malignidad · ATA 2025

Bethesda 2023: categorías y riesgo de malignidad

Cat.	Diagnóstico	ROM* (adultos)	Manejo habitual
I	No diagnóstica / inadecuada	5-10%	Repetir PAAF (3 meses)
II	Benigna	3-4%	Seguimiento clínico/ecográfico
III	Atipia de significado indeterminado (AUS)	13-30%	Repetir PAAF / test molecular / vigilancia
IV	Neoplasia folicular	23-34%	Test molecular / lobectomía diagnóstica
V	Sospechoso de malignidad	45-60%	Cirugía (lobectomía vs. tiroidectomía)
VI	Maligno	94-96%	Tiroidectomía total (según estadio)

*ROM sesgado por selección quirúrgica. Bethesda 3ª Ed. 2023. Cibas & Ali (Eds). Springer.

Categoría II (Benigna): conducta a seguir

Alta sospecha ecográfica



Repetir PAAF < 12 meses

Sospecha intermedia / baja



Ecografía de control 12-24 meses

Muy baja sospecha



Ecografía de control > 24 meses

Repunción ante crecimiento o cambio del patrón ecográfico durante el seguimiento

Cambio significativo: 20% en al menos dos diámetros (mínimo 2 mm) o aumento de volumen > 50%

Categoría III (AUS): recomendaciones

Primer diagnóstico de AUS — manejo conservador

Repetir punción

Test molecular

Vigilancia

Test molecular (AFIRMA): un resultado negativo reduce el riesgo de malignidad de 24% a 5%

Segundo diagnóstico de AUS — mayor riesgo

- ✓ Evaluar en forma conjunta con clínica, imagen ecográfica (alta o baja sospecha) y test molecular

Conducta quirúrgica (lobectomía)

BRAF V600E: baja sensibilidad en esta categoría

Categoría IV: neoplasia folicular

Neoplasia folicular / sospecha de neoplasia folicular — especificar si es de tipo oncocítico (antes "células de Hürthle")

Cirugía diagnóstica

Test molecular

¿Vigilancia activa?

- ✓ La citología no distingue adenoma folicular de carcinoma folicular — esa distinción requiere evaluación histológica de la cápsula
- ✓ Riesgo de malignidad: 23-34%

Categorías V y VI: indicación quirúrgica

Categoría	Hallazgos citológicos	Conducta
V — Sospecha de malignidad	Sospechoso de carcinoma papilar, metástasis, linfoma	Hemitiroidectomía / tiroidectomía total / vigilancia activa
VI — Maligno	Carcinoma papilar, folicular, medular, pobremente diferenciado, anaplásico; linfoma MALT; sarcomas; metástasis	Hemitiroidectomía / tiroidectomía total / vigilancia activa

Mensajes clave

1

Los nódulos tiroideos son un hallazgo muy frecuente

2

TSH inicial, factores de riesgo clínicos y ecografía con evaluación ganglionar son la base de toda evaluación inicial

3

ATA 2025 clasifica el 100% de los nódulos combinando estructura, ecogenicidad y signos ecográficos de sospecha (SES)

4

Bethesda estratifica el riesgo citológico en 6 categorías; III y IV son las categorías que mas se benefician de los tests moleculares



Nódulo Tiroideo

Evaluación clínica, ecográfica y citológica

Dra. María Fernanda Bueno

División Endocrinología
Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA

05

Tests moleculares

En nódulos con citología indeterminada (categorías III-IV)



¿Por qué usamos tests moleculares?

La PAAF tiene baja especificidad para descartar malignidad en categorías III-IV. Los tests moleculares permiten reclasificar estos nódulos con mayor precisión, evitando cirugías innecesarias.

Vía MAPK/ERK

→ Carcinoma papilar

- BRAF V600E (CPT clásico, 40-60%)
- Fusiones RET/PTC
- Fusiones NTRK, ALK, BRAF

Vía PI3K/AKT

→ Carcinoma folicular, NIFTP

- RAS (NRAS, HRAS, KRAS)
- PAX8-PPARG
- PTEN, PIK3CA

Vía TP53 / anaplásico

→ Carcinoma pobremente diferenciado

- TP53 mutado
- TERT promotor
- CTNNB1 (β -catenina)

Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN

La prevalencia de malignidad en el contexto afecta directamente los valores predictivos: a mayor prevalencia, mayor VPP y menor VPN

S

Sensibilidad

Capacidad de clasificar correctamente como maligno un nódulo realmente maligno (pocos falsos negativos)

E

Especificidad

Capacidad de clasificar correctamente como benigno un nódulo realmente benigno (pocos falsos positivos)

VPP

Valor predictivo positivo

% de tests positivos que realmente tienen malignidad. Depende de la prevalencia

VPN

Valor predictivo negativo

% de tests negativos que realmente NO tienen malignidad. Clave para decidir NO operar

Rol teranóstico: más allá del diagnóstico

Los tests moleculares modernos no solo clasifican el riesgo: identifican mutaciones accionables que guían el tratamiento sistémico en enfermedad avanzada.

BRAF V600E

Dabrafenib + Trametinib (aprobado FDA/EMA 2018 para Ca. tiroideo refractario)

Fusiones RET / mut. RET

Selpercatinib · Pralsetinib (aprobados FDA para Ca. medular y papilar avanzado)

Fusiones NTRK

Larotrectinib · Entrectinib (aprobados para tumores sólidos TRK+)

Mutaciones RAS

Investigacional — inhibidores MEK/ERK en estudio (tumores tipo NIFTP)

Fusiones ALK

Inhibidores ALK (lorlatinib, etc.) — uso compasivo / ensayos clínicos

Tests moleculares disponibles en Argentina (2025)

La disponibilidad y el costo son factores limitantes. La elección debe individualizarse según el contexto clínico, ecográfico y acceso del paciente.

Afirma GSC

Veracyte® (EE.UU.)

~USD 2.500

Indicación: Cat. III-IV
Clasificador genómico por secuenciación de ARN
S: 94% · E: 42% · VPN: 96-99%

Test de referencia internacional. ARN-based. Alta VPN.
Importación de muestra.

ThyroidPrint

Biomarkers (Argentina)

~USD 1.600

Indicación: Cat. III-IV
Clasificador de expresión génica
VPN: ~89%

Panel de 10 genes de expresión génica. Validación
prospectiva en curso.

Mir-THYpe

Rosetta Genomics

~USD 1.300

Indicación: Cat. III-V

Basado en microARN. Clasificador de alto/bajo riesgo.

Recomendaciones sobre uso de tests moleculares

ATA 2015

Recomendación 13 (fuerte, baja calidad de evidencia): explicar al paciente beneficios, limitaciones e incertidumbres. No existe un único test óptimo para descartar malignidad.

Consenso Intersocietario Argentino

Recomendación 7: son de utilidad para definir la naturaleza de nódulos con citología indeterminada y permiten modificar la conducta terapéutica en un número importante de casos.

ESMO / ETA 2024

Se recomienda realizar test molecular en Cat. III-IV cuando cambiará la decisión terapéutica. Disponibilidad y costo son determinantes; resultado siempre interpretado en contexto clínico-ecográfico.

Gracias

Dra. María Fernanda Bueno

División Endocrinología — Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA



ATA 2015 → ATA 2025: qué cambió

ATA 2015: el 8% de los nódulos tiroideos quedaba sin clasificar por TI-RADS.

Ventajas de ATA 2025

- ✓ Todos los nódulos logran ser clasificados
- ✓ Riesgo estimado de malignidad con mayor evidencia
- ✓ Expansión del atlas fotográfico de referencia
- ✓ Se equipara ATA con TI-RADS
- ✓ Algoritmo "amigable" con patrones numéricos memorizables

Características

- ✓ Extensión extratiroidea y adenopatías sacan al nódulo del algoritmo
- ✓ Los SES aplican solo a nódulos sólidos
- ✓ Uso limitado de focos ecogénicos puntiformes en nódulos espongiiformes o microquísticos

Comparación de rendimiento diagnóstico (2024-2025)

	Afirma GSC	ThyroSeq v3	ThyGeNEXT+ThyraMIR
Sensibilidad	94% (qx) / 96% (todos)	96% (qx) / 97% (todos)	87-90%
Especificidad	42% (qx) / 86% (todos)	40% (qx) / 83% (todos)	Variable
VPN	96-99%	93-99%	80-90%
AUC (metaanálisis)	0.90	0.95	N/D
Capacidad teranóstica	Limitada	Alta	Moderada

Conclusión 2025: Afirma GSC y ThyroSeq v3 muestran rendimiento similar. La elección depende de disponibilidad, costo y contexto clínico

Tests moleculares para citología indeterminada

Afirma GSC

Veracyte®

Clasificador genómico por secuenciación de ARN

S: 94% · E: 42% · VPN: 96-99%

Aprobado FDA. Disponible en Argentina.

ThyroSeq v3 GC

CBLPath / UPMC®

Clasificador genómico multigén (ADN + ARN)

S: 96% · E: 40% · VPN: 93-99%

Alta capacidad teranóstica: identifica mutaciones accionables.

ThyGeNEXT + ThyraMIR

Interpace®

Plataforma multimodal (ADN/ARN + microARN)

S: 87% · E: variable · VPN: 80-90%

Combinación secuencial. Menos datos comparativos al 2025.

ThyroidPrint

Nacional (Argentina)

Clasificador de expresión génica

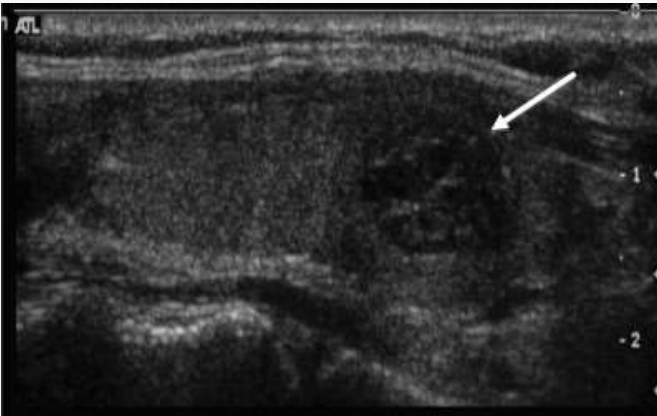
VPN: ~89%

Disponible en Argentina. En proceso de validación prospectiva.

Incidentaloma tiroideo

Hallazgo ecográfico

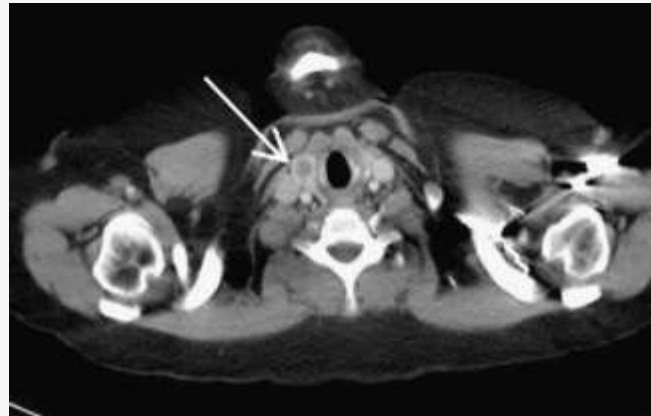
20-67%



de los pacientes sometidos a ecodoppler carotídeo

Hallazgo TAC / RNM

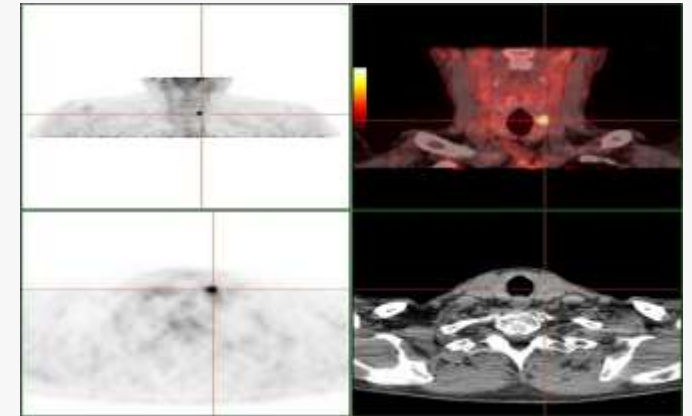
10-25%



(10% malignos). Signos sugestivos: calcificaciones, diámetro AP, menor índice de atenuación

Hallazgo PET/TC

2.5-4%

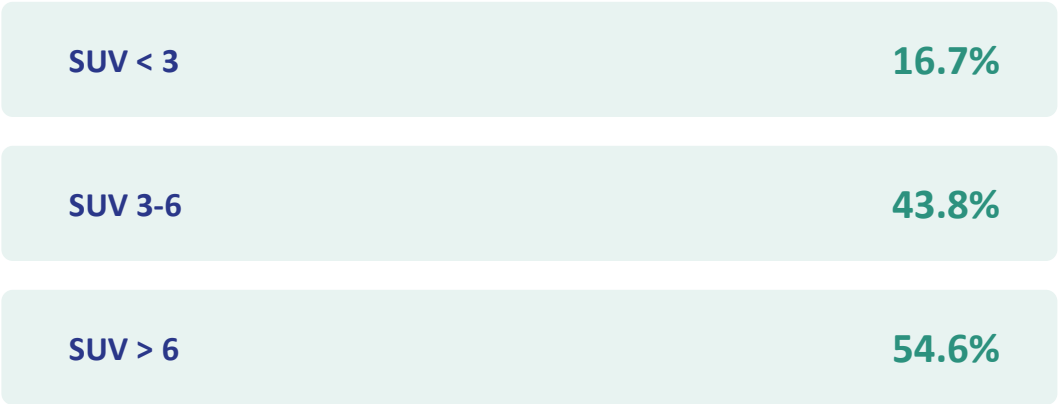


La cuarta parte corresponde a lesiones malignas

Captación tiroidea incidental en PET

Hallazgo en PET (n=6614)	Datos
Captación tiroidea positiva	122 (1.8%)
Puncionados (PAAF)	82 (67.2%)
Benignos	46 — SUV medio 2.4 (± 2.8)
Malignos	19 — SUV medio 3.5 (± 8.2)
Indeterminados	17

Riesgo de malignidad según SUV



Captación tiroidea incidental: riesgo elevado de malignidad. A mayor valor SUV, mayor riesgo — con correlación entre tamaño de la lesión y SUV.

PLoS One, oct 2014

Adenopatías

Ante un nódulo tiroideo: siempre evaluar compartimento central y lateral

Realizar PAAF del ganglio sospechoso: citología y tiroglobulina y Atg en líquido de PAAF, incluso en nódulos subcentimétricos

TABLE 7. ULTRASOUND FEATURES OF LYMPH NODES
PREDICTIVE OF MALIGNANT INVOLVEMENT^a

<i>Sign</i>	<i>Reported sensitivity, %</i>	<i>Reported specificity, %</i>
Microcalcifications	5–69	93–100
Cystic aspect	10–34	91–100
Peripheral vascularity	40–86	57–93
Hyperechogenicity	30–87	43–95
Round shape	37	70

Tiroglobulina en el lavado de PAAF (Tg-PAAF)

Complementa la citología para el diagnóstico de metástasis ganglionares y recurrencias del cáncer diferenciado de tiroides

94–96%

sensibilidad (metaanálisis; mayor post-tiroidectomía)

92–94%

especificidad (metaanálisis; 24 estudios, 2865 ganglios)

0.2–77

ng/mL — rango de cortes reportados en la literatura, sin estandarización



Varía según ensayo y estado tiroideo (in situ vs. post-Tx)

- ✓ Metaanálisis de 24 estudios (2865 ganglios): sensibilidad 95% / especificidad 94% para metástasis de carcinoma papilar
- ✓ Rendimiento superior en pacientes atiroideos (post-tiroidectomía) que con tiroides in situ
- ✓ Técnica: lavado de la aguja con 0.5–1 mL de solución fisiológica tras el extendido citológico convencional

Tg-PAAF: puntos de corte según contexto

Criterio / contexto	Corte Tg-PAAF	Sensibilidad	Especificidad
ATA 2015 (alta sospecha)	> 10 ng/mL	—	—
Post-tiroidectomía (ROC estándar)	3.2 – 4.34 ng/mL	91–92%	94–100%
Máxima especificidad (100%)	32.2 ng/mL	87.7%	100%
Tiroides in situ (intraoperatorio)	60 ng/mL	75%	87.5%
Rango total reportado en literatura	0.2 – 77 ng/mL	Heterogénea	Heterogénea

ATA 2025: tres ejes de evaluación

Composición / Estructura

Ecogenicidad

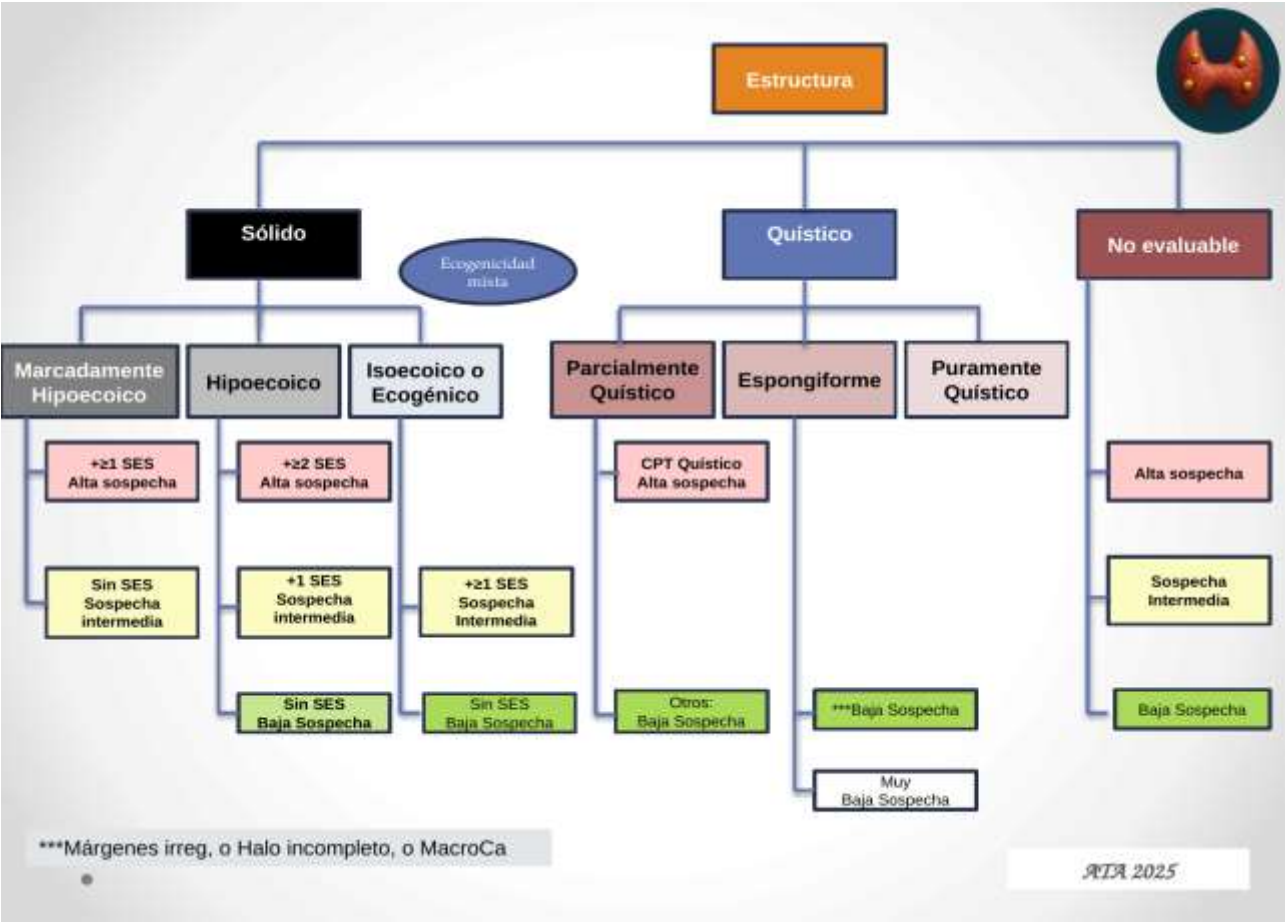
Signos ecográficos de sospecha
(SES)

ATA 2025: patrón ecográfico y sospecha de malignidad

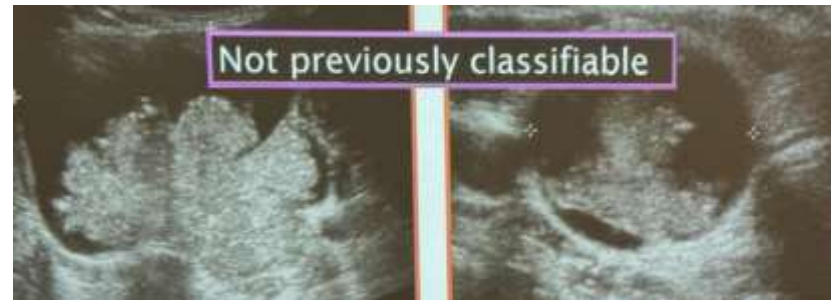
Nº SES	Marcadamente hipoecoico	Hipoecoico	Iso/hiperecoico
2 o más	Alta	Alta	Intermedia
1	Alta	Intermedia	Intermedia
0	Intermedia	Baja	Baja

ATA 2025: patrón ecográfico y sospecha de malignidad

Clasifica al 100% de los nódulos, con mejor evidencia sobre el riesgo estimado de malignidad (REM) y un algoritmo equiparado a TI-RADS



Parcialmente Quístico



CPT Quístico

Alta Sospecha

Interfase sólido quística: en ángulo agudo o espiculada y
PEF/macrocálcificaciones en el componente sólido

Factores que ajustan el umbral de tamaño

Factor	A favor de menor tamaño	A favor de mayor tamaño
Edad	Joven	Añoso
FR personales para malignidad	Presentes	Ausentes
Comorbilidades	Ausentes	Presentes
Captación en PET	Presente	Ausente
Síntomas	Presentes	Ausentes
Localización	Istmo, posterior	Otras
Preferencia del paciente	—	—

Algoritmo integrado ATA 2025

