

Factores clínicos y demográficos asociados a carcinoma diferenciado de tiroides en pacientes con bocio de larga data en Bolivia

Álvaro B. Daza Mier[®]

Sección de Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital San Juan de Dios. Santa Cruz de la Sierra, Bolivia

RESUMEN

Introducción: en áreas endémicas como Bolivia, el cáncer diferenciado de tiroides (CDT) en pacientes con bocio crónico supone un reto diagnóstico. El objetivo de este estudio fue describir los factores clínicos asociados a la presencia de CDT en una serie de pacientes operados por bocio de larga data en un hospital de tercer nivel.

Métodos: estudio observacional, descriptivo y retrospectivo (2014-2024) que abarcó a 193 pacientes operados por bocio en el Hospital San Juan de Dios (Santa Cruz, Bolivia), con confirmación histopatológica de CDT en 76 casos. Se empleó regresión logística en SPSS v23.0® para examinar variables clínicas, demográficas y diagnósticas, determinando razones de probabilidades (OR) con intervalos de confianza del 95 %.

Resultados y discusión: se detectaron cinco factores clínicos relevantes ($p < 0,05$), con una frecuencia de malignidad (CDT) del 42 % dentro de la cohorte operada. La adherencia a planos profundos o la consistencia dura fue el factor más relevante (85,5 % de los casos, OR 6,66, IC 95 %: 3,19-13,89), seguido del crecimiento rápido en el último año (72,4 %, OR 5,89, IC 95 %: 3,54-12,84) y de la procedencia urbana o migración de más de 10 años (72,4 %, OR 2,5, IC 95 %: 1,34-4,62). También se encontró asociación significativa entre los hallazgos citológicos (Bethesda $\geq$ IV, OR 6,69) e imagenológicos (TI-RADS $\geq$ IV, OR 3,5). Estos hallazgos son congruentes con informes internacionales que subrayan la importancia predictiva de las características clínicas en contextos con recursos escasos. La regresión multivariada identificó la adherencia a planos profundos como la única variable independiente ($p=0,024$). La asociación con procedencia urbana podría relacionarse tanto con factores ambientales como con un mayor acceso a estudios diagnósticos en estas zonas; se requieren investigaciones específicas en el contexto boliviano para esclarecer tal relación.

Conclusión: en esta serie de pacientes operados por bocio crónico, la presencia de una masa adherida a planos profundos, la procedencia de área urbana y los valores elevados en los sistemas TI-RADS/Bethesda se asociaron con la presencia de CDT. Estos hallazgos podrían contribuir a mejorar los criterios de derivación quirúrgica en áreas endémicas con recursos limitados. Futuras investigaciones deberían explorar el papel que desempeñan factores geoquímicos locales (como el litio y el calcio) en la carcinogénesis tiroidea, dado que su asociación permanece como hipótesis no confirmada en el contexto boliviano.

Palabras clave: cáncer de tiroides, bocio endémico, factores de riesgo, diagnóstico clínico.

Autor de correspondencia: adaza@ucb.edu.bo, Daza AB. Recibido:

12/08/2025 | Aceptado: 02/09/2026 | Publicado: 28/09/2026

DOI: <http://doi.org/10.51987/Rev.Hosp.Ital.B.Aires.v46i3.1290>

Cómo citar: Daza Mier AB. Factores clínicos y demográficos asociados a carcinoma diferenciado de tiroides en pacientes con bocio de larga data en Bolivia. Rev Hosp Ital B.Aires. 2026;46(3):e0001290

Risk Factors for Differentiated Thyroid Carcinoma in Long-Standing Goiter: A Bolivian Clinical-Demographic Study

ABSTRACT

Introduction: in endemic areas such as Bolivia, differentiated thyroid cancer (DTC) in patients with chronic goiter represents a diagnostic challenge. The objective of this study was to describe the clinical factors associated with the presence of DTC in a series of patients operated on for long-standing goiter at a tertiary-level hospital.

Methods: observational, descriptive, and retrospective study (2014-2024) that included 193 patients operated on for goiter at Hospital San Juan de Dios (Santa Cruz, Bolivia), with histopathological confirmation of DTC in 76 cases. Logistic regression was performed in SPSS v23.0 to examine clinical, demographic, and diagnostic variables, determining odds ratios (OR) with 95 % confidence intervals.

Results and discussion: five relevant clinical factors were detected ($p < 0.05$), with a malignancy frequency (DTC) of 42 % within the operated cohort. Adherence to deep planes or hard consistency was the most relevant factor (85.5 % of cases, OR 6.66, 95 % CI: 3.19-13.89), followed by rapid growth in the last year (72.4 %, OR 6.75, 95 % CI: 3.54-12.84), and urban origin or migration of more than 10 years (72.4 %, OR 2.5, 95 % CI: 1.34-4.62). A significant association was also found between cytological findings (Bethesda $\geq$ IV, OR 6.69) and imaging findings (TI-RADS $\geq$ IV, OR 3.5). These findings are consistent with international reports that emphasize the predictive importance of clinical characteristics in resource-limited settings. Multivariate regression identified adherence to deep planes as the only independent variable ($p = 0.024$). The association with urban origin could be related to both environmental factors and greater access to diagnostic studies in these areas; specific research is needed in the Bolivian context to clarify this relationship.

Conclusion: in this series of patients operated on for chronic goiter, the presence of a mass adherent to deep planes, urban origin, and elevated TI-RADS/Bethesda scores were associated with the presence of DTC. These findings could help improve surgical referral criteria in endemic areas with limited resources. Future research should explore the role of local geochemical factors (such as lithium and calcium) in thyroid carcinogenesis, given that this association remains an unconfirmed hypothesis in the Bolivian context

Keywords: thyroid cancer, endemic goiter, risk factors, clinical diagnosis.

INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente y de manera general, el término cáncer diferenciado de tiroides (CDT) se utiliza para los dos tipos de enfermedades oncológicas de la glándula tiroides más frecuentes, ambas originadas en células de estirpe epitelial¹. Existe actualmente debate en la literatura sobre la clasificación unificada como CDT, pues, aunque el carcinoma papilar y folicular comparten esta categorización internacional, presentan diferencias significativas en su comportamiento clínico. Varios estudios recientes demuestran que estos subtipos exhiben patrones evolutivos distintos, tasas de recurrencia variables y pronósticos divergentes, lo que cuestiona la pertinencia de su agrupación bajo un mismo término. Esta controversia tiene implicaciones directas en la estandarización de protocolos terapéuticos y seguimiento¹.

El bocio endémico, caracterizado por el aumento de tamaño de la glándula tiroides, no solo representa un problema estético, sino que se relaciona epidemiológicamente con el cretinismo endémico, la sordomudez y

el retraso mental². Su etiología es multifactorial: además de la deficiencia de yodo, se han descripto otros determinantes como la deficiencia de micronutrientes (p. ej., selenio) y la ingesta de sustancias bociógenas en la dieta³, que pueden interferir en la función tiroidea junto con los factores geoquímicos locales que se describen a continuación.

Bolivia, país con antecedentes históricos de bocio endémico (descripto desde la época precolombina, con prevalencias que alcanzaron hasta el 60 % de la población en algunas regiones⁴), fue declarado libre de trastornos por deficiencia de yodo en 1997 tras un programa nacional de yodación evaluado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) y otros organismos internacionales⁴. Sin embargo, persisten zonas rurales de altura donde el bocio continúa presente, aunque con baja prevalencia tras los programas de yodación, como lo evidenció un estudio en estudiantes de Camata Marka (La Paz), que encontró una prevalencia de bocio del 1,4 % mediante palpación

semiología y respaldo ultrasonográfico⁴. Adicionalmente, se ha señalado que el agua de consumo en algunas regiones de Bolivia posee elevadas concentraciones de calcio, lo que podría dificultar la unión del yodo en la función tiroidea, y que la sal de uso común contiene litio (un elemento reconocido como bociógeno), que se ha demostrado que inhibe la organización del yodo y altera la estructura de la tiroglobulina, produciendo hipotiroidismo y bocio compensador⁶. Sin embargo, hasta donde pudimos identificar, no existe evidencia directa que cuantifique una exposición ambiental relevante al litio a través de la sal de consumo en Bolivia; esta asociación permanece como hipótesis que requeriría estudios geoquímicos y toxicológicos específicos.

Factores genéticos, demográficos y ambientales pueden intervenir de forma sinérgica en la evolución del bocio difuso y nodular; los nódulos que se desarrollan en un bocio suelen originarse también por mutaciones genéticas somáticas que conducen a transformación neoplásica³. Estos elementos deben interpretarse en el contexto epidemiológico particular de Bolivia como país con antecedentes de bocio endémico y claramente en el contexto de desarrollo del CDT en países con similar característica.

El objetivo del presente estudio fue describir los factores clínicos asociados a la presencia de CDT en una serie de pacientes operados por bocio de larga data en un hospital de tercer nivel de Santa Cruz de la Sierra, Bolivia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, mediante la conformación

dinámica y anual de una cohorte quirúrgica durante 11 años (gestiones 2014-2024).

La población de estudio fue un Censo de pacientes operados por patología tiroidea en el Hospital San Juan de Dios (HSJD). De 193 pacientes intervenidos por bocio de larga evolución sin cirugía previa, 76 tuvieron confirmación anatomopatológica de CDT (papilar o folicular).

Para esta cohorte de pacientes con CDT, los criterios de inclusión fueron: ambos sexos, mayores de 14 años, tiroidectomía por bocio o sospecha de neoplasia, con registros preoperatorios y posoperatorios completos. También indicaciones quirúrgicas como aumento de tamaño, síntomas compresivos, sospecha de malignidad por imagen/citología, o motivos estéticos. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con antecedente de cirugía tiroidea previa (reintervenciones), aquellos con anatomía patológica negativa para malignidad y casos de carcinoma anaplásico (CAT, n = 10) o medular (CMT, n = 2), excluidos por no corresponder al objetivo del estudio; estos 12 casos se excluyeron del análisis de factores asociados y se informan únicamente a efectos descriptivos en esta sección, se presenta la figura 1 para mejor comprensión.

Para estandarizar la recolección de datos, las variables clínicas se definieron operativamente de la siguiente manera: adherencia a planos profundos/consistencia dura (pétreo) como hallazgo clínico por palpación cervical preoperatoria o confirmado intraoperatoriamente por el cirujano. No se emplearon criterios ecográficos para definir esta variable. Como crecimiento rápido definimos la percepción subjetiva del paciente de aumento notorio del bocio en los últimos 12 meses, en una glándula con antecedente de bocio de larga evolución previamente

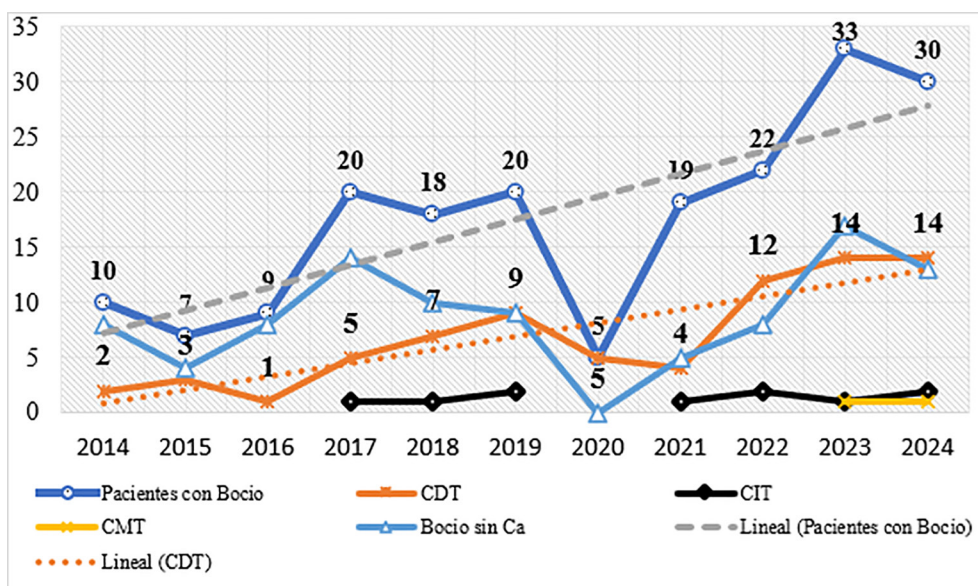


Figura 1. Frecuencia de pacientes atendidos por Ca y bocio simple durante 11 años en el HSJD. El año 2020 solo se operaron pacientes con evidente signo de desarrollo de cáncer (los cinco operados tenían CDT). Es el año de la pandemia COVID-19. Los datos de CMT y CIT solo se presentan con fines descriptivos. CDT: cáncer diferenciado de tiroides. CIT: cáncer indiferenciado de tiroides (anaplásico). CMT: cáncer medular de tiroides. Ca: cáncer. Fuente: figura modificada de Daza A., 2024⁷.

estable; se reconoce como limitación al no basarse en mediciones objetivas seriadas. La variable de procedencia urbana/rural, fue una definición *ad hoc* del estudio; urbano incluyó migración desde zona rural >10 años. El corte de edad se analizó en los puntos de 40 y 60 años. El corte de 40 años se adoptó sobre la base de un estudio previo del mismo autor⁷, en el cual se documentó mayor riesgo de recidiva de CDT a partir de esa edad en la población boliviana, reconociendo que este corte difiere del establecido por la 8.ª edición del sistema de estadificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC), que utiliza 55 años como límite pronóstico⁸.

Se diseñó una ficha de cotejo estandarizada desde historias clínicas, complementada por entrevista posoperatoria cuando fue necesario. Los datos luego se codificaron de forma anónima, eliminando los números de historia clínica del análisis final para garantizar la confidencialidad, en concordancia con los principios éticos de la investigación. El peso de la pieza quirúrgica se registró mediante balanza de patología tras la resección.

Se realizó punción-aspiración con aguja fina (PAAF) en los nódulos con hallazgos ecográficos sospechosos de malignidad. Esto implica que la muestra citológica no representa la totalidad de los nódulos operados, sino a aquellos previamente seleccionados por sospecha ecográfica, lo que debe considerarse como una limitación al interpretar la asociación entre categoría Bethesda y CDT, dado el potencial sesgo de selección hacia resultados citológicos de mayor riesgo. Los resultados se clasificaron

según el sistema Bethesda, y los hallazgos ecográficos según la clasificación TI-RADS.

RESULTADOS

Durante un período de 11 años en el Hospital San Juan de Dios se evaluaron 193 pacientes intervenidos quirúrgicamente por bocio de larga evolución y sin tratamiento quirúrgico previo (reintervenciones de cualquier tipo). El estudio anatomopatológico confirmó 76 casos de CDT, lo que representó una frecuencia de malignidad del 42 % dentro de la cohorte quirúrgica operada. Los diez casos de carcinoma anaplásico (CAT) y los dos casos de carcinoma medular (CMT) identificados durante el período fueron excluidos del presente análisis por corresponder a criterios de exclusión, reservándose su descripción detallada para futuras publicaciones.

Con respecto a las características basales de la cohorte, la edad de los pacientes con CDT presentó una media de $47,6 \pm 14,4$ años (mediana 52 años; rango 16-71 años), con predominio del sexo femenino (60/76; 78,9 %) sobre el masculino (16/76; 21,1 %), en relación 3,75:1. El peso de la pieza quirúrgica tuvo una media de $97,9 \pm 79,6$ g (mediana 95,65 g; rango 10,45-400 g). Con respecto a la indicación quirúrgica, 29 casos (38,2 %) se indicaron por punción aspirativa con aguja fina (PAAF) sospechosa sola, 25 casos (32,9 %) por PAAF sospechosa asociada a masa clínicamente aparente, 15 casos (19,7 %) por masa clínicamente aparente sin PAAF sospechosa, y 6 casos (7,9 %) por incidentaloma; en 1 caso (1,3 %) el registro no permitió precisar la indicación (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes con CDT (n = 76)

Variable	n (%) o media $\pm$ DE
Edad, media $\pm$ DE (años)	47,6 $\pm$ 14,4
Edad, mediana (RIC)	52 (38-59,75)
Sexo femenino	60 (78,9%)
Sexo masculino	16 (21,1%)
Peso glandular, media $\pm$ DE (g)	97,9 $\pm$ 79,6
Peso glandular, mediana (RIC) (g)	95,65 (40,75-123,63)
Indicación quirúrgica	
PAAF sospechosa sola	29 (38,2%)
PAAF sospechosa + masa aparente	25 (32,9%)
Masa clínicamente aparente	15 (19,7%)
PAAF sospechosa + incidentaloma	6 (7,9%)
No especificado en registro	1 (1,3%)
Clasificación Bethesda	
I / II / III	1 (1,3%) / 7 (9,2%) / 8 (10,5%)
IV / V / VI	42 (55,3%) / 12 (15,8%) / 6 (7,9%)
Clasificación TI-RADS	
I / II / III	4 (5,3%) / 11 (14,5%) / 17 (22,4%)
IV / V	35 (46,1%) / 9 (11,8%)

Se analizaron múltiples variables para identificar factores relacionados con la presencia de CDT en pacientes con bocio de largo tiempo de evolución. El análisis estadístico de 18 variables clínicas permitió identificar cinco factores significativamente asociados al desarrollo de CDT en pacientes con antecedentes de bocio crónico o de larga data. La procedencia urbana o migración a zonas pobladas por más de 10 años mostró una clara asociación, presente en el 72,4 % (55/76) de los casos de CDT frente a un 27,6 % (21/76) que provienen netamente del área rural; con un OR de 2,5 (IC 95 %: 1,34-4,62), los pacientes de zonas urbanas tienen más riesgo que los de zona rural. La consistencia dura (pétrea) o adherida a planos profundos del bocio fue otro hallazgo relevante, observado en el 85,5 % (65/76) de los pacientes con CDT, con un OR de 6,66 (IC 95 %: 3,19-13,89), constituyéndose en la variable con mayor riesgo. La percepción subjetiva de crecimiento rápido del bocio en el último año antes de la consulta con el especialista fue referida por el 72,4 % (55/76) de los casos y mostró un OR de 5,89 (IC 95 %: 3,54-12,84); esta variable en nuestra serie ocupó el segundo lugar, mostrando los factores clínicos como aporte importante en el diagnóstico.

En cuanto a los estudios diagnósticos, la clasificación TI-RADS $\geq$ IV en la ecografía tiroidea se asoció con el 57,9 % (44/76) de los casos de CDT, con un OR de 3,5 (IC 95 %: 1,91-6,43); es decir, si nuestros pacientes llegan con un valor de alta sospecha de nódulo maligno por ecografía es un factor importante de riesgo para sospecha diagnóstica de CDT. Similarmente, la citología por PAAF con clasificación Bethesda $\geq$ IV se encontró en el 78,9 % (60/76) de los casos confirmados de CDT, mostrando un OR de 6,69 (IC 95 %: 3,43-13,07). Todos estos resultados fueron estadísticamente significativos ($p < 0,05$) mediante la prueba estadística de Fisher exacto.

En este estudio se encontró asociación entre CDT y los pacientes con bocio de larga evolución que presentan características clínicas de consistencia dura/adherida, crecimiento rápido tomando en cuenta el último año o meses de evolución, procedencia urbana o migración prolongada con más de 10 años en zonas pobladas, junto con hallazgos ecográficos de TI-RADS $\geq$ IV y citológicos por PAAF en gradación de Bethesda $\geq$ IV o altamente sospechosos, factores clínicos presentes en la mayoría de los casos de CDT en esta serie. Dichos factores podrían ser útiles para estratificar el riesgo preoperatorio en esta población.

Los resultados del OR y X^2 se presentan en la tabla 2 junto con el valor de p obtenida por el estadístico de Fisher; los datos se tabularon para cada variable relacionada como factor clínico asociado a desarrollo de CDT en bocios de larga data de evolución.

Por último, se realizó un estudio de regresión logística binaria multivariada en el SPSS V23.0; los resultados muestran, en el estadístico de R cuadrado de Nagelkerke de 0,798 y en los pasos sucesivos de la regresión, la única variable que se considera independiente de las cinco variables estudiadas con significancia estadística de factor de riesgo: es la variable de que la masa sea dura o esté

adherida a planos profundos con valor de $p = 0,024$. Es decir, en los pasos sucesivos de la regresión o *likelihood ratio*, solo queda como variable independiente que la masa sea dura (pétrea) o adherida a planos profundos, estos datos se presentan en la figura 2.

Una limitación de este estudio es la falta de registro sistemático de las características histológicas detalladas de los tumores (subtipo histológico específico, tamaño tumoral, multicentricidad, extensión extraglandular y presencia de metástasis ganglionares o a distancia), lo que impide una caracterización más completa de la cohorte y su comparación con la estadificación histopatológica informada en otras series. Futuros estudios prospectivos en nuestro medio deberían incorporar el registro sistemático de estas variables.

DISCUSIÓN

La adherencia de la masa tiroidea a planos profundos o estructuras musculares se asocia significativamente con la presencia de CDT en el estudio histopatológico final. Nuestros resultados muestran que el 85,5 % de los casos de CDT presentaron esta característica, con un OR 6,66, lo que la convierte en uno de los predictores clínicos más sólidos de malignidad en pacientes con bocio crónico. Este hallazgo concuerda con estudios internacionales recientes⁹, donde Sharma informó que el 82 % de los CDT en bocios multinodulares presentaban adherencia (OR: 5,4; IC 95 %: 2,9-10,1)¹⁰, aunque no existe un consenso universal sobre los criterios ecográficos o físicos para definir “adherencia”¹¹. La consistencia dura o pétrea al examen físico semiológico, como se evidenció en nuestro estudio, emerge como un signo clave para sospechar malignidad, especialmente en contextos con limitado acceso a imágenes avanzadas. Esta observación es respaldada por Burman y Wartofsky, quienes señalan que un hallazgo clínico importante que indica invasión local es la adherencia del bocio o nódulo a los planos profundos¹². Por lo tanto, en entornos clínicos donde la evaluación preoperatoria depende fuertemente del examen físico, la palpación de una masa adherida o de consistencia pétrea debería priorizar la derivación a cirugía y estudio histopatológico.

Dentro de la variable de crecimiento rápido, si la masa tiene crecimiento evidente el último año antes de la consulta, se constituye como un factor clínico asociado a CDT en un bocio que durante años no presentaba crecimiento^{13,14}. Algunos estudios regionales describen el crecimiento del CDT como lento y de larga data¹⁵; según esos criterios no existiría correlación con nuestros hallazgos. Sin embargo, un estudio multicéntrico en Asia Oriental halló que el 80 % de CDT en bocios presentaban crecimiento acelerado vs. 30 % en benignos¹⁶. También en Japón, un estudio determinó un 85 % de CDT en pacientes con bocio multinodular con crecimiento rápido vs. 22 % en benignos ($p < 0,001$), con un OR ajustado de 7,2¹⁷. El crecimiento rápido de una masa en la tiroides está relacionado mayormente con un carcinoma anaplásico (CAT)¹⁸. Si bien estos datos se relacionan mayormente con el CAT, en nuestro estudio pudimos evidenciar que

Tabla 2. Variables analizadas como factores de riesgo para CDT

Variables	CDT		OR	IC al 95%	χ^2	Fisher exacto (p)
	Si	No				
Edad $\geq$ 60 años						
$\geq$ 60 años	19 (25%)	31 (26,5%)	0,9247	0,9247	0,0537	0,8675
< 60 años	57 (75%)	86 (73,5%)				
Edad $\geq$ 40 años						
$\geq$ 40 años	56 (73,7%)	83 (78,3%)	1,147	1,147	0,1722	0,744
< 40 años	20 (26,3%)	34 (21,7%)				
Procedencia						
Urbano $\geq$ 10 años	55 (72,4%)	60 (51,3%)	2,5	2,5	8,5068	0,004
Rural	21 (27,6%)	57 (48,7%)				
Sexo						
Femenino	60 (21,1%)	89 (76,1%)	1,1798	1,1798	0,217	0,7265
Masculino	16 (78,9%)	28 (23,9%)				
Sexo/edad Femenino						
Mujer $\geq$ 60 años	15 (25%)	23 (25,8%)	0,957	0,957	0,0134	1
Mujer < 60 años	45 (75%)	66 (74,2%)				
Sexo/edad Femenino						
Mujer $\geq$ 40 años	47 (78,3%)	64 (71,9%)	1,412	1,412	0,7783	0,445
Mujer < 40 años	13 (21,7%)	25 (28,9%)				
Sexo/edad Masculino						
Varón $\geq$ 60 años	4 (25%)	8 (38%)	0,8333	0,8333	0,0655	1
Varón < 60 años	12 (75%)	20 (62%)				
Sexo/edad Masculino						
Varón $\geq$ 40 años	9 (56,3%)	18 (64,3%)	0,714	0,714	0,2773	0,7494
Varón < 40 años	7 (43,7%)	10 (35,7%)				
Pétrea/adherida						
Si	65 (85,5%)	55 (47%)	6,6612	6,6612	29,065	0,0001
No	11 (14,5%)	62 (53%)				
Peso del bocio						
$\geq$ 100 gr	40 (37,1%)	45 (35%)	1,7778	1,7778	3,7537	0,056
< 100 gr	36 (62,9%)	72 (75%)				
Crecimiento rápido						
Creció último año	55 (72,4%)	36 (27,9%)	5,89	5,89	36,22	0,001
No creció últi. año	21 (27,6%)	81 (71,1%)				
Diabetes						
Si	27 (72,4%)	39 (27,9%)	1,058	1,058	0,1772	0,7558
No	48 (27,6%)	79 (71%)				
Fumar						
Si	25 (72,4%)	32 (27,9%)	1,3	1,3	0,6805	0,4236
No	51 (27,6%)	85 (71%)				
Antecedentes						
Si	30 (44,7%)	61 (48,4%)	0,864	0,864	0,2321	0,6523
No	37 (55,3%)	65 (51,6%)				
TI-RADS (eco)						
$\geq$ IV	44 (57,9%)	33 (23,9%)	3,5	3,5	16,936	0,0001
< IV	32 (42,1%)	84 (76,1%)				
Bethesda PAAF						
$\geq$ IV	60 (78,9%)	15 (23,4%)	6,69	6,69	15,145	0,0001
< IV	16 (21,1%)	49 (76,6%)				
Hipertiroidismo						
Si	17 (37,5%)	37 (36,7%)	0,623	0,623	1,9586	0,1904
No	58 (62,5%)	80 (63,3%)				
Hipotiroidismo						
Si	25 (44,4%)	44 (32,2%)	1,6842	1,6842	1,4398	0,2756
No	41 (55,6%)	73 (67,8%)				

CDT: cáncer diferenciado de tiroides. OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza. X2: chi cuadrado. Fuente: elaboración propia.

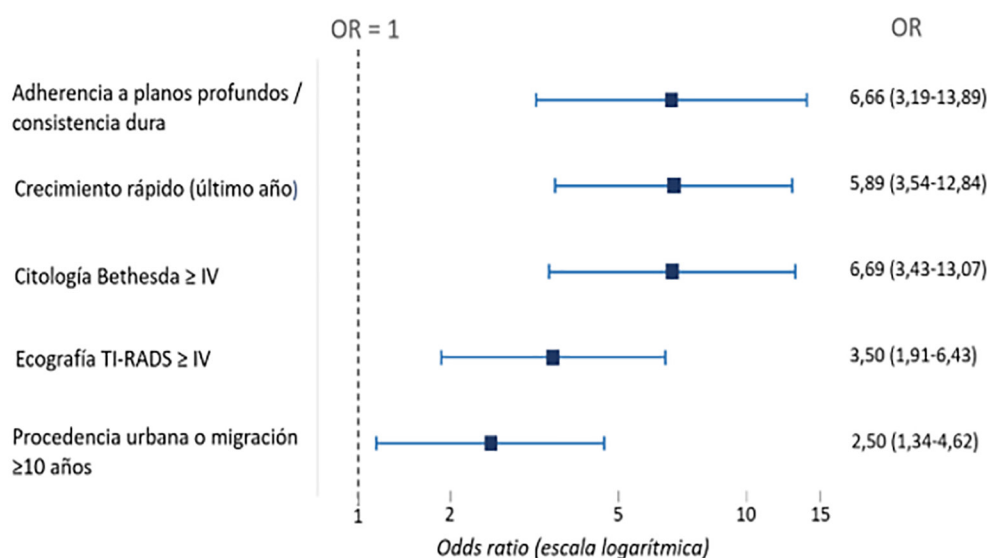


Figura 2. Factores clínicos asociados a CDT (análisis univariado OR e IC 95 %). OR: odds ratio; IC 95 % representado por las líneas horizontales. Todos los valores con $p < 0,05$ (prueba exacta de Fisher). Fuente: elaboración propia.

la percepción de un crecimiento más rápido es un factor asociado a CDT; este signo fue el primer motivo de consulta en el 75 % de los casos positivos para CDT estudiados.

Al analizar la procedencia de los pacientes, encontramos una asociación significativa que podría vincularse a múltiples factores ambientales y de acceso a servicios de salud propios del entorno urbano. Un estudio reciente en Estados Unidos, que analizó 92 794 casos de cáncer de tiroides, documentó disparidades significativas entre pacientes urbanos y rurales a lo largo de todo el continuo de atención¹⁹; en Bolivia, esos factores geográficos también podrían estar presentes en nuestras urbes. Sin embargo, la asociación observada con la procedencia urbana podría reflejar también un mayor acceso a estudios diagnósticos en zonas urbanas, un posible factor de confusión no controlado. En contraposición, en el área rural es sabida la baja calidad de la sal aun siendo yodada; respecto al litio y al calcio en su función bociógena, existe evidencia de que puede causar hipotiroidismo subclínico⁶ y tiroiditis, aunque la evidencia disponible proviene principalmente de contextos de tratamiento farmacológico con litio. En Bolivia solo encontramos la referencia de Cardona², quien señala que el agua consumida contiene altos niveles de calcio.

La ecografía desempeña un papel importante para el diagnóstico y la toma de conducta quirúrgica en relación con el CDT. En el presente estudio existen 6,73 veces más probabilidades de encontrar un CDT si se informa una ecografía con clasificación TI-RADS $\geq$ IV. Según un estudio realizado en Singapur, los nódulos con calificaciones de 4 o 5 mostraron tasas de cáncer del 10,9 % y el 71,4 %, respectivamente, tras las tiroidectomías²⁰, hallazgos relacionados con nuestros resultados.

La clasificación por PAAF de Bethesda también se constituye en un factor de riesgo; en nuestro estudio, los pacientes con un grado $\geq$ IV presentan una probabilidad 5,94 veces mayor de CDT en el estudio histopatológico. Investigaciones sobre cohortes quirúrgicas indican que la probabilidad de malignidad se incrementa con cada categoría Bethesda, siendo particularmente alta en los grados V y VI, con tasa de malignidad mayor del 80 %^{21,22}. En nuestra serie los datos concuerdan con la literatura mundial. Estos hallazgos son coherentes con las recomendaciones de la American Thyroid Association, que enfatizan el uso combinado de la clasificación ecográfica y citológica para estratificar el riesgo de malignidad²³.

El sexo también ha sido descrito como un factor clínico asociado al desarrollo de CDT. Cardona² señala que el sexo femenino tiene mayor probabilidad de desarrollar CDT que el varón, aunque cuando aparece en el sexo masculino es más probable que sea de más difícil erradicación y con mayores recidivas¹⁵. En nuestra serie no encontramos significancia estadística en la relación entre sexo y CDT; la mayoría de los pacientes con CDT fueron mujeres, en una relación de 3,75:1, sin asociación estadísticamente significativa.

Con respecto a la edad, tampoco se presentó como factor de riesgo; se analizaron cortes de 60 y 40 años, sin hallar significancia en ninguno. El CDT puede desarrollarse a cualquier edad, pero se tomaron estos cortes por los riesgos de recidiva descritos en pacientes mayores de 40 años⁷.

Otro factor estudiado fueron los antecedentes hereditarios; en nuestra serie tampoco se identificó riesgo significativo. Según Orois, la mayor parte de los pacientes con cáncer de tiroides tienen subtipos histológicos no medulares, y alrededor del 9 % tiene historial familiar²⁴.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio descubrimos cinco elementos clínicos que se relacionan de forma significativa con la aparición de CDT en pacientes que padecen bocio durante un largo período. La adherencia a planos profundos o la consistencia dura se desarrolló como el predictor más sólido entre estos. En ambientes con recursos escasos, donde el examen físico continúa siendo una herramienta de diagnóstico crucial, este descubrimiento cobra particular importancia. La detección de este signo en el transcurso de la evaluación clínica debería tomarse como una señal de alerta que amerite una remisión quirúrgica inmediata, aun cuando no existan otros estudios adicionales.

El crecimiento “rápido” que los pacientes mencionaron durante el último año anterior a la consulta mostró una asociación significativa. Este dato indica que las modificaciones en el patrón de crecimiento de un bocio preexistente deben interpretarse como una señal de potencial malignidad, sobre todo si suceden en glándulas que han padecido enfermedades durante mucho tiempo.

La procedencia urbana o migración prolongada a zonas urbanas (>10 años) mostró una asociación significativa. Este descubrimiento da pie a líneas de investigación acerca de los hipotéticos factores ambientales urbanos que podrían estar favoreciendo la carcinogénesis en la tiroides en nuestro ambiente, tales como la exposición a radiaciones no ionizantes, la contaminación ambiental o las alteraciones en los hábitos alimentarios.

La importancia de los sistemas de clasificación TI-RADS y Bethesda en Bolivia se ve reforzada por nuestros hallazgos, que demuestran que su uso sistemático podría contribuir a detectar CDT de manera más temprana. Al combinar las clasificaciones con los resultados clínicos (crecimiento y consistencia), se obtiene un algoritmo de diagnóstico que es accesible incluso para centros con recursos tecnológicos escasos.

Los datos que hemos encontrado se enmarcan en las particularidades de Bolivia. Siendo un país con un historial de bocio endémico y, teniendo en cuenta la singularidad geoquímica de sus fuentes de agua y sal (elevada concentración de calcio y litio), es necesario interpretar nuestros hallazgos dentro de este marco específico. El hecho de que haya persistencia de bocio en áreas rurales, a pesar de los programas de yodación, indica que los factores bociogénicos en Bolivia podrían ser múltiples y requerir un estudio más detallado.

Conflictos de intereses: el autor declara no poseer conflictos de intereses relacionados con el contenido del presente trabajo.

Financiamiento: el autor declara que este estudio no recibió financiamiento de ninguna fuente externa.

REFERENCIAS

1. Sitges-Serra A. Estado actual: el carcinoma papilar de tiroides después de Mazzaferri. En: Gómez-Ramírez J, editor. Controversias en el manejo del carcinoma papilar de tiroides. Madrid: Arán; 2018. p. 11-2. (Monografías de la AEC).
2. Cardona A. Estudio médico psicológico del bocio en una población del área rural. *Gac Med Bolivia*. 1989;13(1):1-8.
3. Sernaqué-Mechato R, Pavia-Puga S. Bocio multinodular intratorácico. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2024;37(1):43-47. <https://doi.org/10.36393/spmiv.37i1.837>.
4. Virtual elimination of iodine deficiency disorders in Bolivia. *Rev Panam Salud Publica*. 1997;2(3):215-219.
5. Urquieta Maldonado MA, Urquieta Márquez MA, Gutiérrez Cruz D, et al. Perfil bociógeno en estudiantes de Camata Marka, mediante palpación semiológica y respaldo ultrasonográfico. Un estudio de corte transversal. *Gestión 2014. Rev Med La Paz*. 2015;21(2):32-37.
6. Calé J, Lutfi RJ. El litio y su influencia en la función tiroidea. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2009;46(3):37-42.
7. Daza A. Cáncer diferenciado de tiroides atención en un hospital de tercer nivel de Bolivia. *Gac Med Bol*. 2024;47(2):40-48. <https://doi.org/10.47993/gmb.v47i2.900>.
8. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al., eds. *AJCC cancer staging manual*. 8th ed. Cham: Springer; 2017.
9. Orellana-Suárez KD, Alcívar-Quiroz BM, Salazar-Figueroa GV. Factores de riesgo y manifestaciones clínicas en cáncer de tiroides en adultos en Latinoamérica. *MQRInvestigar*. 2023;7(3):868-884. <https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.3.2023.868-884>.
10. Ali MA, ElMakki Ahmed M. Risk of malignancy in long-standing goiters: a retrospective study at Khartoum Teaching Hospital, Sudan. *Cureus*. 2025;17(6):e86931. <https://doi.org/10.7759/cureus.86931>.
11. Pitoia F, Califano I, Vázquez A, et al. Consenso intersocietario sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2014;51(2):85-118.
12. Burman KD, Wartofsky L. Clinical practice. Thyroid nodules. *N Engl J Med*. 2015;373(24):2347-2356. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1415786>.
13. Kim M, Jeon MJ, Han M, et al. Tumor growth rate does not predict malignancy in surgically resected thyroid nodules classified as Bethesda category III with architectural atypia. *Thyroid*. 2019;29(2):216-221. <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0366>.
14. Smith JJ, Chen X, Schneider DF, et al. Cancer after thyroidectomy: a multi-institutional experience with 1,523 patients. *J Am Coll Surg*. 2013;216(4):571-577. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.022>.
15. American Cancer Society. Thyroid cancer risk factors [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; 2019 [citado 2025 jul 10]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/thyroid-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>.
16. Lan Z, Yang F, Zhang J, et al. Diagnostic value and challenges of BRAF V600E molecular testing and thyroid fine-needle aspiration cytology: a retrospective study from a tertiary institution in Southern Hunan Province, China. *Acta Cytol*. 2023;67(6):629-638. <https://doi.org/10.1159/000534138>.
17. Asanuma K, Kobayashi S, Shingu K, et al. The rate of tumour growth does not distinguish between malignant and benign thyroid nodules. *Eur J Surg*. 2001;167(2):102-105. <https://doi.org/10.1080/110241501750070538>.
18. Mota Gamboa JD, García Tamayo J. Carcinoma indiferenciado de la glándula tiroides: estudio histológico e inmunohistoquímico en cinco casos. *Rev Fac Med*. 2002;25(1):115-120.
19. Huston-Paterson HH, Mao Y, Tseng CH, et al. Rural-urban disparities in the continuum of thyroid cancer care: analysis of 92,794 cases. *Thyroid*. 2024;34(5):635-645. <https://doi.org/10.1089/thy.2023.0357>.
20. Huang EYF, Kao NH, Lin SY, et al. Concordance of the ACR TI-RADS classification with Bethesda scoring and histopathology Risk stratification of thyroid nodules. *JAMA Netw Open*. 2023;6(9):e2331612. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.31612>.
21. Linhares SM, Handelsman R, Picado O, et al. Fine needle aspiration and the Bethesda system: correlation with histopathology in 1,228 surgical patients. *Surgery*. 2021;170(5):1364-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2021.05.016>.
22. Apodaca Cruz A, Vázquez Islas G, Torres Jiménez J, et al. Urgencias metabólicas. En: Herrera-Gómez A, Namendys-Silva SA, Meneses-García A, editores. *Manual de oncología: procedimientos médico-quirúrgicos*. 6a ed. México: McGraw-Hill Education; 2017. p. 152-159.
23. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>.
24. Orois A, Mora M, Halperin I, et al. Carcinoma diferenciado de tiroides familiar: más allá de las formas sindrómicas. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2021;68(4):260-269. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2020.08.002>.