

Carcinoma del tiroides

Jorge Ramón Lucena

Cátedra de Técnica Quirúrgica. Escuela Luis Razetti Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas. Venezuela.

Resumen

Objetivos. Evaluar los resultados del tratamiento quirúrgico en pacientes con carcinoma del tiroides.

Material y método. Se estudió retrospectivamente a 85 pacientes con cáncer tiroideo entre octubre 1970 y noviembre de 2004. Se analizaron la forma clínica de presentación, los procedimientos diagnósticos y el tratamiento quirúrgico; se revisaron los diagnósticos histológicos, las complicaciones y el seguimiento. La información se procesó con el paquete estadístico BMDP. Los resultados se analizan mediante las pruebas de la χ^2 , de la t de Student para valorar diferencias y de Matel-Cox para valorar la supervivencia ($p = 0,05$).

Resultados. El carcinoma diferenciado fue más frecuente (el 84,5% la forma usual, el 9,3% la variante folicular y el 6,2% la de células). La edad fue de $48 \pm 5,48$ años. La variedad papilar se diagnosticó en pacientes más jóvenes que el folicular ($p = 0,03$). Esta afección predominó en mujeres menores de 49 años; con tumor palpable en el cuello, o sin tumor. El 74% como nódulos fríos o no captantes. La ultrasonografía reveló la presencia de un nódulo solitario en el 96%. En el 82% se realizó tiroidectomía total, en el 12% hemi o subtotal y el 6% recibió tratamiento paliativo. La recurrencia alcanzó el 6%.

Conclusiones. La mortalidad en el carcinoma tiroideo se relaciona con el tipo histológico, la edad, el sexo, el tamaño del tumor, la presencia de metástasis regionales y los tratamientos paliativos.

Palabras clave: Carcinoma tiroideo. Tratamiento. Pronóstico. Cáncer.

THYROID CARCINOMA

Objectives. To evaluate the results of surgical treatment in patients with thyroid carcinoma.

Material and method. Eighty-five patients diagnosed with thyroid cancer between October 1970 and November 2004 were studied. Clinical presentation, diagnostic procedures, surgical treatment, histological diagnoses, complications and follow-up were analyzed. The information was processed using the BMDP statistical package. The results were analyzed using descriptive statistics: chi-square test and t-test to evaluate differences. Survival was analyzed using the Mantel-Cox test, with a value of $P=0.05$.

Results. Differentiated carcinoma was more frequent (usual variant in 84.5%; follicular carcinoma in 9.3% and tall cell carcinoma in 6.2%). Age: 48 ± 5.48 years. Papillary carcinoma was diagnosed in younger patients than follicular carcinoma ($p=0.03$) and predominated in women aged less than 49 years. Symptoms were due to the presence of nodules in the neck, whether palpable or not. Seventy-four percent of nodules were non-echoic. Ultrasonography revealed the presence of a solitary nodule in 96%. Total thyroidectomy was performed in 82%, and hemi- or subtotal thyroidectomy was performed in 12%. Six percent of the patients received palliative treatment. Recurrence occurred in 6%.

Conclusions. Mortality in thyroid carcinoma is related to histological type, age, sex, tumoral size, the presence of regional metastases and palliative treatment.

Key words: Thyroid carcinoma. Treatment. Prognosis. Cancer.

Correspondencia: Dr. J.R. Lucena Olavarrieta.
Cátedra de Técnica Quirúrgica. Instituto Anatómico
José Izquierdo, oficina 213. Ciudad Universitaria.
Caracas. Venezuela.
Correo electrónico: Jorge_lucena@yahoo.com

Manuscrito recibido el 17-1-2005 y aceptado el 30-3-2005.

Introducción

Las enfermedades malignas de la glándula tiroides han provocado gran controversia entre los partidarios del tratamiento agresivo y conservador¹. La excepcional variabilidad en la presentación clínica de las lesiones malignas de la glándula tiroides hace que la estimación de la eficacia de las disímiles terapias sea engorrosa, y aún persiste una marcada controversia acerca del cuál es el manejo óptimo de este tipo de le-

sión². Como todos los carcinomas del tiroides son potencialmente letales y pueden ocasionar la muerte en corto tiempo, es a menudo una afección de lenta evolución, por lo que está plenamente justificado todo intento de obtener un diagnóstico definitivo³. El objetivo de esta investigación es describir retrospectivamente a 85 pacientes que fueron tratados quirúrgicamente por cáncer de la glándula tiroides en el servicio de cirugía general número 1 del Hospital Universitario Miquel Pérez Carreño entre 1970 y 2004, y establecer si existe relación-correlación entre el tipo histológico y la morbimortalidad.

Material y método

En la presente investigación descriptiva; se estudia retrospectivamente a 85 pacientes, con diagnóstico de cáncer de la glándula tiroides tratados en el Servicio de Cirugía general número 1 del Hospital Universitario Miquel Pérez Carreño durante 34 años (1970-2004). Se revisaron las historias clínicas, y se midieron las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes, forma de presentación, tiempo de evolución, procedimientos diagnósticos, características de la lesión, localización, tipo histológico, grados, extensión, presencia de enfermedad regional o a distancia, clasificación de las neoplasias de acuerdo con el sistema de AJCC /UICC. Adicionalmente, se investigó el tipo de cirugía realizada y se estudiaron los márgenes de resección.

Durante el seguimiento, se evaluó la presencia o no de enfermedad recurrente (local, regional o a distancia), el tiempo de aparición de ésta y el tratamiento efectuado. Los exámenes preoperatorios incluyeron: tecnecio 99, ultrasonografía, citología por aspiración con aguja fina (PAAF), tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM). La laringoscopia directa se realizó de manera rutinaria antes y al finalizar la intervención. Los criterios de exclusión fueron: lesiones benignas, adenomas foliculares, bocios coloideos, linfomas malignos y tumores papilares pequeños sin signos clínicos e identificados incidentalmente durante la intervención por bocio coloide, tirotoxicosis o hiperparatiroidismo.

La definición de la extensión del tumor primario se basó en los hallazgos operatorios y el examen histopatológico. El tamaño del tumor se estimó midiendo su diámetro antes de ser fijado en formol. En los casos en que se incurrió en error, se repitió la medición; luego de fijada la pieza.

La existencia de metástasis regionales fue aceptada luego de su confirmación histológica. Los tumores fueron ordenados siguiendo la clasificación TNM de acuerdo con los hallazgos postoperatorios (p-TNM). El seguimiento se realizó en la consulta externa (clínica del tiroides). El 8,23% (7/85) de los pacientes intervenidos se perdió en el seguimiento por múltiples razones.

Los datos se analizaron utilizando el paquete estadístico BMDP. La comparación entre grupos se realizó mediante las pruebas de χ^2 y de la t de Student para valorar la significancia en la diferencia entre los promedios. El análisis univariable de supervivencia se realizó con el método de la tabla de vida y la curva de supervivencia se comparó con la prueba de Mantel-Cox. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Datos clínicos epidemiológicos

Los pacientes con cáncer representan el 10,42% de la patología tiroidea ingresada durante el período de estudio (tabla 1). Se excluyeron de la interpretación 6 casos por diagnóstico de carcinoma indiferenciado (7,05%). Los restantes 79 sirvieron de base para el análisis. En la tabla 1 se presenta la frecuencia de los subtipos de carcinoma tiroideo.

Edad y distribución por sexo

El promedio de edad al momento de establecerse el diagnóstico fue de $48 \pm 5,48$ años (rango 14-76) (tablas 2-5). En la figura 1 se presenta la edad de los pacientes en diferentes categorías al momento de establecerse el diagnóstico. El subtipo papilar se presentó en pacientes más jóvenes que el folicular o indiferenciado ($p = 0,02$). La incidencia en mujeres fue el doble que en varones (2,8:1). En las mujeres entre los 25 y los 50 años de edad, la relación se elevó al 3,7:1; más elevada que la observada (1,1:) en las pacientes mayores de 51 años.

Presentación clínica. Los síntomas y signos dominantes al momento de realizarse el diagnóstico se presentan en la tabla 2. Más de las tres cuartas partes se manifestó por masas palpables en el cuello 89,41% (estadio I-II). Cinco pacientes presentaron clínica de tirotoxicosis y 2 de hipotiroidismo. En los menores de 50 años, la neoplasia no producía síntomas en el 82% comparado con el 60% en los pacientes mayores de 50 años ($p = 0,001$).

Hallazgos preoperatorios. De los 85 pacientes, el 96% tenía nódulos solitarios y el 4% tumor en ambos lóbulos (estadio I). De los 55 pacientes con carcinoma papilar, el

TABLA 1. Patología de la glándula tiroides estudiada en nuestro servicio entre 1970 y 2004

Tipo de patología	Frecuencia	Porcentaje
Benignos	729	89,58%
Malignos*	85	10,42%
Diferenciados	79	92,94%
Papilar	55	64,70%
Variantes del CP		
Usual	46	84,50%
Folicular	5	9,30%
Células altas	4	6,20%
Folicular	15	17,60%
Medular	9	10,58%
Indiferenciados	6	7,05%

*Razón M/B = 0,11/1, proporción = 0,10.

TABLA 2. Datos demográficos y clínicos de los pacientes con patología quirúrgica maligna localizada en la glándula tiroides intervenidos en nuestro servicio entre 1970 y 2004

Variable	Resultados
Masa palpable	76 (89,41%)
Descubierta por	
Paciente	56 (73,68%)
Cirujano	17 (22,36%)
Otros	3 (3,94%)
Edad (años)*	$X = 48 \pm 5,48$; rango 62 (14-76). Modo 35 años
Sexo (mujer/varón)**	2,8/1
Síntomas	
Diferenciados asintomáticos	63 (92,94%)
Indiferenciados (síntomas locales y generales)	4 (66,66%)
Asintomático < 50 años	82%
Síntomas > 50 años	60% ($p = 0,001$)
Cambios ocurridos en el bocio	12%

*Papilar/folicular ($p = 0,03$). Los indiferenciados en edades más avanzadas.

**Sexo femenino < 50 años (3,7/1) y > 50 años (2,1/1).

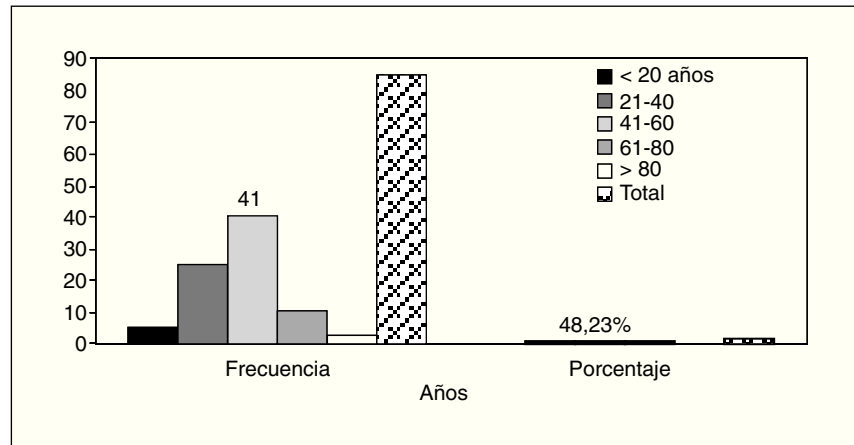


Fig. 1. Edad al momento del diagnóstico.

9% no tenía tumor palpable en la glándula tiroides, que fue detectado por la presencia de adenomegalias metastásicas (estadio II). De los 42 tumores con un tamaño ≤ de 10 mm de diámetro, 35 fueron descubiertos por palpación de las metástasis locales y 7 por palpación del tumor tiroideo. Las metástasis regionales fueron sospechadas clínicamente en el 24% antes de la intervención.

Procedimientos diagnósticos

En los casos de carcinoma medular del tiroides resultó útil la determinación de tirocalcitonina. En la tabla 3 se muestran las exploraciones complementarias. El número de pacientes con diagnóstico histológico preoperatorio confirmado de malignidad (ganglios linfáticos) o por PAAF señalando células malignas sospechosa de malignidad, o neoplasia folicular se incrementa durante el período de estudio desde el 50% entre 1970 y 1984 hasta el 85% entre 1985 y 2004.

Tratamiento

La cirugía fue la terapia de elección en todas las lesiones primarias (tiroidectomía total, tiroidectomía casi total, por la naturaleza multicéntrica de la mayoría de estas lesiones); la presencia de focos microscópicos en el lóbulo contralateral de los pacientes sometidos a tiroidectomía total o casi total por una lesión aparentemente confinada a un solo lóbulo fue en esta cohorte del 42%. A los pacientes considerados para tratamiento curativo se les realizó una hemitiroidectomía por nódulo solitario que en el análisis al corte por congelación resultó ser de la variedad papilar, y en pacientes de edad avanzada, o con mal estado general donde no justificaba realizar una segunda intervención.

En los carcinomas medulares esporádicos (8/9) la operación realizada fue la tiroidectomía total; se sometió a 11 pacientes de edad avanzada a una operación paliativa o resección local debido al crecimiento extensivo de tumor (5 papilares, 4 indiferenciados, 1 folicular y 1 medular).

A 24 pacientes con diseminación linfática a lo largo de la vena yugular interna (14,11%) se les realizó una disección radical modificada (DRM). Siete pacientes que fue-

TABLA 3. Procedimientos diagnósticos en los pacientes con patología quirúrgica maligna localizada en la glándula tiroides intervenidos en nuestro servicio entre 1970 y 2004

Evaluación	
Clínica	85 (100%)
Gamagrafía	74% de nódulos detectados hipo o no captantes
Ultrasonografía	69 (81,17%) nódulos solitarios
PAAF	35% entre 1970 y 1984
	85% entre 1985 y 1999
TC	12/85 (14,11%)
RM	3/85 (3,52%)

Los valores se expresan en porcentajes.
PAAF: punción-aspiración con aguja fina; TC: tomografía computarizada; RM: resonancia magnética.

ron sometidos a operaciones paliativas recibieron terapia radiante complementaria en otras instituciones.

Complicaciones operatorias

Entre las complicaciones observadas está la parálisis permanente de las cuerdas vocales que ocurrió en 3 pacientes; en 1 se seccionó deliberadamente el nervio recurrente o el vago para lograr la completa escisión de la masa tumoral. La parálisis unilateral accidental de la cuerda vocal ocurrió en el 1%.

El hipoparatiroidismo permanente se desarrolló en el 5% de todos los pacientes después de las tiroidectomías totales, con una tasa del 8% de complicaciones en este tipo de intervención.

La reimplantación de las glándulas paratiroides fue realizada en 6 pacientes en que se consideró necesaria. No se evidenciaron diferencias significativas entre el tratamiento en uno o dos tiempos. Tres pacientes requirieron reintervención por hemorragias profusas y síntomas de compresión traqueal que necesitó en uno de ellos la realización de una traqueostomía.

Histopatología y estadificación

Los diagnósticos histopatológicos se muestran en la tabla 4. El diámetro promedio del tumor fue de 26 mm en la

TABLA 4. Clasificación pTNM en los 85 pacientes con carcinoma tiroideo intervenidos en nuestro servicio entre 1970 y 1999

Tamaño del tumor	Sin metástasis regionales o a distancia pN0Mo	Metástasis regional PN1Mo	Metástasis a distancia no regional PNoM1	Metástasis regional y a distancia	Total
Tumor ≤ 10 mm (pT1)	42 (85,71%)	7 (14,29%)			49
Tumor >10 ≤ 40 (pT2)	14 (66,66%)	5 (23,80%)	2 (9,52%)		21
Tumor > 40 mm (pT3)	7 (77,77%)	2 (22,23%)			9
Tumor fuera del tiroides (pT4)	2 (33,33%)	1 (16,66%)		3 (50%)	6
Total	65 (76,47%)	15 (17,64%)	2 (2,35%)	3 (3,52%)	85 (100%)

TABLA 5. Edad, tamaño y tipo histológico en 85 pacientes con patología quirúrgica maligna localizada en la glándula tiroides intervenida en el nuestro servicio entre 1970 y 2004

	Tipo histológico			
	Papilar (n = 55)	Folicular (n = 15)	Medular (n = 9)	Indiferenciado (n = 6)
Edad (años)	$\bar{X} = 46 \pm 2,3$	$\bar{X} = 53 \pm 1,7$	$\bar{X} = 55 \pm 2,7$	$\bar{X} = 70 \pm 3,9$
Mediana	44 años ^a	56 años ^b	57 años ^c	74 años ^d
Tamaño (mm)	$\bar{X} = 27,6 \pm 3,2$	$\bar{X} = 32 \pm 2,7$	$33,7 \pm 4,2$	$\bar{X} = 65,5 \pm 2,3$

^aMás del 50% de los pacientes con diagnóstico de carcinoma papilar tenían 44 años.

^bMás de 50% con carcinoma folicular tenía 56 años o menos.

^cMás del 50% con carcinoma medular tenía 57 años o menos.

^dMás del 50% con la variedad indiferenciada ≤ 74 años.

variante papilar, de 30 mm en los foliculares, de 32 mm en los medulares (esporádicos) y de 56 mm en los indiferenciados (tabla 5). De los 55 carcinomas papilares (64,70%) el 37% fue multifocal, y en 42 el tumor papilar abarcaba ambos lóbulos. Se observó crecimiento multifocal en 6 casos en los foliculares, y en 2 casos en los medulares esporádicos.

Se encontraron nódulos metastásicos en el 42%, con más alta frecuencia en el subtipo papilar (49%) que en el folicular (4%) (tabla 5).

Seguimiento

El seguimiento fue completo hasta el mes de julio de 2004, con un promedio de 10 años $\pm 1,5$ (3,7 a 18,9). De los 85 pacientes sometidos a tratamiento curativo, 11 presentaron recurrencias luego de un intervalo libre de enfermedad de un mínimo de 12 meses. En el carcinoma

papilar la recurrencia se presentó en el 7%. De las recidivas iniciales, el 59% se presentó dentro de los 2 primeros años y el 41% a los 5 años

Supervivencia-mortalidad

La supervivencia en esta serie evidenció diferencias altamente significativas entre las variantes diferencias e indiferencias ($p < 0,0001$) (fig. 2). El análisis univariable demostró que la supervivencia estuvo relacionada con la edad en el momento de establecer el diagnóstico ($p < 0,0001$), el sexo ($p = 0,06$) el tamaño del tumor ($p < 0,0001$), la presencia de metástasis regionales ($p = 0,024$) y la completa remoción del tumor ($p < 0,0001$).

En los subtipos papilar y folicular, la edad, el sexo, el tamaño tumoral, la presencia de nódulos linfáticos y el tratamiento curativo son variables que tuvieron relación directa (0,785 en la prueba de Fisher) con la superviven-

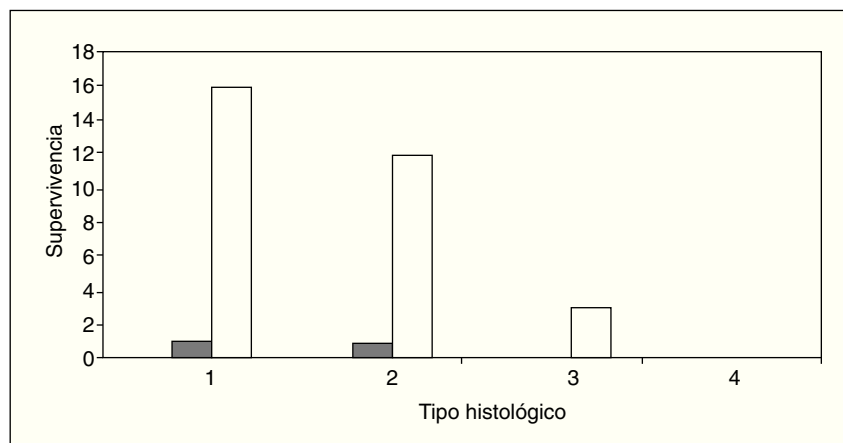


Fig. 2. Supervivencia de los pacientes con carcinoma tiroideo.

cia. En los pacientes en quienes el tumor fue completamente resecado, se comprobaron diferencias significativas en la supervivencia entre los que tenían tiroidectomía total frente a los que se les había realizado tiroidectomía parcial, y entre los pacientes tratados con yodo 131 luego de la tiroidectomía y aquellos en los cuales no se administró.

Discusión

No existe aún consenso sobre cuál o cuáles son los mejores métodos para establecer el diagnóstico y el abordaje terapéutico del carcinoma tiroideo⁴⁻⁷. La edad de los pacientes ($\bar{X} = 48 \pm 5,48$ años), el sexo femenino (2,8/1), el tipo de tumor (el 64,70% papilar) y estadio de la enfermedad (el 85,71% p T1= < 10 mm) fueron los factores que influyeron decisivamente en el pronóstico^{2,4,8-13}. El hallazgo de una masa palpable asintomática en el cuello fue signo de malignidad en el 76% de nuestra serie, enfatizando el valor que conserva el examen clínico¹⁴⁻¹⁶.

La baja sensibilidad de la gammagrafía en el diagnóstico de este tipo de lesión (74%) se ha reactualizado¹⁷. La ultrasonografía suministró mejor información que la gammagrafía sobre la morfología de la glándula tiroides (el 81,17% de nódulos solitarios)¹⁸.

El incremento en la realización de la PAAF en el preoperatorio a partir de 1985 (85%) elevó el porcentaje de diagnósticos correctos. En vista de estos razonamientos consideramos muy importante la adición de esta exploración a la rutina en la evaluación de los tumores del tiroides^{19,20}.

En esta cohorte se sospecharon las metástasis regionales antes de la operación en el 60% de los pacientes; el crecimiento tumoral se confirmó por histología. Estos resultados enfatizan el valor que tiene la clasificación postoperatoria (pTNM; tabla 4). La edad de los pacientes en esta serie junto al sexo, la estadificación correcta del tumor y la remoción completa de la neoplasia resultaron factores de importancia para el pronóstico (tabla 5)^{2,4,12,13,15}. La incidencia de lesiones postoperatorias (parálisis unilateral de la cuerda vocal, hemorragia, hipoparatiroidismo) es aceptable si se compara con las señaladas en otras series¹⁴⁻¹⁸.

El apropiado seguimiento es muy importante en la valoración del carcinoma tiroideo a causa de que se presentan porcentajes elevados de recurrencias. Las variaciones en el tiempo y el adecuado seguimiento, sumado a selección adecuada del grupo de pacientes, explican las diferencias reportadas en cuanto a los porcentajes de recurrencias y la mortalidad^{6,9,11,13,18}.

Conclusiones

El diseño y el tamaño del estudio no nos suministran una adecuada información para contribuir a resolver la

controversia sobre la extensión de la operación para el carcinoma diferenciado del tiroides. En nuestro medio es necesario realizar estudios prospectivos aleatorizados, comparativos, controlados con grupos numerosos de pacientes para aumentar los conocimientos sobre el curso y el tratamiento de esta enfermedad. La utilización de la clasificación postoperatoria (pTNM) suministra información muy útil relacionada con la conducta a seguir en este tipo de pacientes.

Bibliografía

1. Akslen LA, Haldorsen T, Thorsen SO, Glatte E. Incidence of thyroid cancer in Norway 1970-198. *APMIS*. 1990;98:549-58.
2. Helga S, Njolstad PR, Alslen GA. Thyroid carcinoma: Results from surgical treatment in 211 consecutive patients. *Eur J Surg*. 1991; 157:521-6.
3. Andry G, Chantrain G. Papillary and follicular thyroid carcinoma: individualization of the treatment according to the prognosis of the disease. *Eur J Cancer Clin Oncol*. 1998;24:1641-6.
4. Backdahl M, Wallin G, Auer G, Lundel G. Thyroid tumours. *Prog Surg*. 1998;19:40-53.
5. Byar DP, Green SB, Dor P, et al. Thyroid cancer cooperative group. *Eur J Cancer*. 1997;15:1033-41.
6. Cady B. Surgery of thyroid cancer. *World J Surg*. 1999;5:3-4.
7. Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A, Castagnoli A, Rosay J. Papillary carcinoma of the thyroid: A clinico-pathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy. *Cancer*. 1995;55:805-26.
8. Christensen SB, Ljungberg O, Tibblin S. Thyroid carcinoma in Malmö, 1960-1977: Epidemiologic, clinical and prognostic finding in a defined urban population. *Cancer*. 1984;53:1625-33.
9. Mazzaferri E. Papillary thyroid carcinoma. *Semin Oncol*. 1997;14: 315-32.
10. Mazzaferri E, Youn RL. Papillary thyroid carcinoma: A 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients. *Am J Med*. 1991;70:511-8.
11. MacConahey WM, Hay ID, Woolner LB. Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: Initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome. *Mayo Clin Proc*. 1996; 61:978-96.
12. Saxen F, Franssila K, Bjarnason O. Variation in the histologic classification of thyroid cancer. *APMIS*. 1998;86:483-6.
13. Simpson WJ, McKinney SE, Carruthers JS. Papillary and follicular thyroid cancer. Prognostic factors in 1578 patients. *Am J Med*. 1997;83:479-88.
14. Smeds S, Madsen M, Rutter A. Evaluation of preoperative diagnosis and surgical management of thyroid tumours. *Acta Chir Scand*. 1994;150:513-9.
15. Tscholl D, Hedinger CE. Papillary thyroid carcinomas: Morphology and prognosis. *Virchows Arch*. 1992;396:19-36.
16. UICC. TNM classification of malignant tumours. En: Hermanek P, editor. 4th ed. Berlin: Springer-Verlag; 1998.
17. Varhaug JE, Halvorsen JF, Pedersen OM. Ultrasonography versus scintigraphy in the evaluation of thyroid tumours. *Acta Chir Scand*. 1981; 505 Suppl:11.
18. Varhaug JE, Halvorsen JF, Pedersen OM. The utility of the fine needle aspiration biopsy cytology in the management of thyroid tumours. *World J Surg*. 2001;5:573-7.
19. Scheffer WC. Bioestadística. México: Editorial del Fondo Educativo Interamericano C.A.; 1981.
20. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz AG, Balch CM, Haller DG, et al. American Committee on Cancer. *Cancer Staging Handbook*. 6.ª ed. New York: Springer-Verlag; 2002. p. 221-8.