

## Hipertiroidismo y cáncer de tiroides concurrente

G. de Castro Parga, N. Cáceres Alvarado, H. Piñeiro Martínez, M. Iribarren Díaz, A. Higuero Grosso, F. García Lorenzo y P. Gil Gil  
Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo (Dr. P. Gil Gil). Complejo Hospitalario Xeral-Cies. Vigo. Pontevedra.

### Resumen

**Introducción.** Se han llevado a cabo varios estudios para evaluar la incidencia y la relevancia clínica de la asociación entre hipertiroidismo y cáncer de tiroides, demostrando que dicha asociación no constituye un hallazgo infrecuente.

**Pacientes y métodos.** Revisamos retrospectivamente las historias clínicas de 245 tiroidectomías realizadas en pacientes hipertiroides. Se encontró cáncer de tiroides en 9 pacientes (3,7%).

**Resultados.** Se demostró cáncer de tiroides en 5 de 163 pacientes con enfermedad de Graves (3%), en 3 de 21 pacientes con adenomas tóxicos (14,3%), y en uno de 61 pacientes con bocio multinodular hipertiroides (1,6%). Todos los tumores se correspondían microscópicamente con cánceres papilares. Cuatro de ellos tenían un diámetro inferior a 1 cm (cánceres ocultos). Todos los pacientes fueron tratados mediante tiroidectomía total y <sup>131</sup>I en los casos en los que se consideró oportuno. Durante un seguimiento entre 12 y 120 meses no se constató ninguna muerte ni recidiva de la enfermedad.

**Conclusiones.** La prevalencia de cáncer de tiroides en el contexto del hipertiroidismo debe ser tenida en cuenta, especialmente en aquellos pacientes con adenomas tóxicos, con el fin de adecuar los métodos diagnósticos y considerar mejor las opciones de tratamiento quirúrgico.

**Palabras clave:** Cáncer de tiroides. Hipertiroidismo. Patología tiroidea.

(*Cir Esp* 20001; 69: 115-117)

### CONCURRENT HYPERTHYROIDISM AND THYROID CARCINOMA

**Introduction.** Several studies have evaluated the incidence and clinical relevance of the association between hyperthyroidism and thyroid carcinoma and have shown that the association is not rare.

**Patients and methods.** We retrospectively reviewed the clinical records of 245 thyroidectomies performed for hyperthyroidism. Thyroid carcinoma was found in 9 patients (3.7%).

**Results.** Thyroid carcinoma was found in 5 of 163 patients with Graves' disease (3%), in 3 of 21 patients with toxic adenoma (14.3%) and in 1 of 61 patients with toxic nodular goitre (1.6%). All the tumors were papillary carcinomas. Four had a diameter of less than 1 cm (occult carcinomas). All patients were treated by total thyroidectomy and <sup>131</sup>I when indicated. No deaths or recurrences occurred during the follow-up of 12-120 months.

**Conclusion.** The prevalence of thyroid cancer associated with hyperthyroidism should be kept in mind, particularly in patients with toxic adenomas, in order to use the most appropriate diagnostic methods and surgical options.

**Key words:** Thyroid carcinoma. Hyperthyroidism. Thyroid disease.

### Introducción

La primera descripción de cáncer de tiroides en pacientes hipertiroides corresponde a Sokal<sup>1</sup> en 1954. Desde entonces varios estudios, aunque con amplias variaciones en la prevalencia encontrada de la asociación, han demostrado que la coexistencia de un cáncer tiroideo en el contexto de un hipertiroidismo no es tan infrecuente como se pensaba, y que probablemente dicha prevalencia tienda a incrementarse en las series más recientes como consecuencia de estudios más detallados<sup>2</sup>.

Correspondencia: Dr. G. de Castro Parga.  
Servicio de Cirugía General. Hospital Xeral-Cies.  
Pizarro, 22. 36204 Vigo.

Aceptado para su publicación en agosto del 2000.

TABLA 1. Resumen, clínica, tratamiento y hallazgos anatomopatológicos de los pacientes con hipertiroidismo y cáncer de tiroides concurrente

Paciente	Edad	Sexo	Diagnóstico	Exploración clínica	Tratamiento	Hallazgos anatomopatológicos
CAV	60	F	GB	Bocio difuso	TT + <sup>131</sup> I	Cáncer papilar infiltrante polo superior derecho de 16 mm de diámetro
CGR	28	F	GB	Bocio difuso + nódulo izquierdo PAAF: papilar	TT + <sup>131</sup> I	Cáncer papilar infiltrante polo inferior izquierdo de 15 mm de diámetro
LDF	44	F	GB	Bocio difuso	TT	Hiperplasia difusa 2 focos de 1,5 mm de diámetro. Cáncer papilar
BDS	62	F	GB	Bocio difuso + nódulo de istmo PAAF: papilar	TT	Cáncer papilar de istmo 11 mm de diámetro
MAL	28	F	GB	Bocio difuso + nódulo de istmo PAAF: papilar	TT + <sup>131</sup> I	Cáncer papilar de 15 mm de diámetro en istmo Cáncer papilar de 5 mm de diámetro en lóbulo derecho
HPR	61	F	BMNT	Bocio multinodular	TT + <sup>131</sup> I	Cáncer papilar infiltrante en istmo de 25 mm de diámetro. Infiltración de tejidos blandos extratiroides
CCJ	42	F	AT	Nódulo tiroideo derecho	TT	Cáncer papilar de 2 mm de diámetro en lóbulo derecho
CRC	65	F	AT	Nódulo tiroideo derecho	TT	Cáncer papilar de 6 mm en istmo
PCF	38	F	AT	Nódulo tiroideo derecho	TT	2 focos cáncer papilar de 5 mm de diámetro en lóbulo derecho

GB: enfermedad de Graves-Basedow; BMNT: bocio multinodular tóxico; AT: adenoma tóxico; TT: tiroidectomía total.

Por otra parte, la posible coexistencia de un carcinoma en los pacientes hipertiroides constituye un argumento más a favor de la cirugía como tratamiento definitivo de adenomas y bocios nodulares<sup>3</sup>.

El objetivo de este trabajo es conocer la prevalencia y evolución clínica de los pacientes con cáncer de tiroides intervenidos por hipertiroidismo en nuestro centro.

### Pacientes y métodos

Se estudiaron de forma retrospectiva las historias clínicas de 245 pacientes intervenidos por hipertiroidismo en el Servicio de Cirugía General del Hospital Xeral-Ciés durante el período comprendido entre enero de 1981 y diciembre de 1998.

De estos pacientes, 206 eran mujeres (84%) y 39 varones (16%), con edades comprendidas entre 11 y 78 años (media: 41,9 años). Un total de 163 pacientes (66,5%) fueron diagnosticados de enfermedad de Graves-Basedow, 61 (24,9%) de bocio nodular tóxico y 21 (8,6%) de adenomas tóxicos. Las pruebas de función tiroidea confirmaron el hipertiroidismo en todos los casos.

Los criterios utilizados para seleccionar a los pacientes hipertiroides para tratamiento quirúrgico fueron: presencia de bocio de gran tamaño con evidencia de compresión esofágica y/o traqueal, sospecha clínica de malignidad, fallo y/o efectos colaterales del tratamiento médico o solicitud propia del paciente. La preparación de los pacientes para la cirugía se realizó con antitiroideos (metimazol) hasta conseguir el eutiroidismo y con la administración de solución de lugol durante los 5-10 días previos al acto quirúrgico.

### Resultados

Se encontraron 9 casos de cáncer de tiroides (3,7%); todos correspondían a mujeres con una edad media de 47,5 años (rango, 28-65 años).

Por grupos, se demostró cáncer tiroideo en 5 de 163 pacientes con enfermedad de Graves (3%), en 3 de 21 pacientes con adenomas tóxicos (14,3%), y en uno de 61 pacientes con bocio multinodular hipertiroides (1,6%).

En todos los casos la histología confirmó la presencia de tumores de tipo papilar. En 3 pacientes con enfermedad de Graves se sospechó malignidad preoperatoriamente mediante PAAF-citología de nódulos tiroideos de rápida evolución y crecimiento.

En 4 casos los tumores tenían menos de 1 cm de diámetro (cánceres ocultos). En 3 casos existía infiltración de tiroides, uno de ellos con afectación de tejidos blandos extratiroides. Se constató multicentricidad en 3 casos.

La tabla 1 resume los diagnósticos, la exploración, el tratamiento y los hallazgos patológicos de los pacientes.

Todos los pacientes de este grupo fueron tratados mediante tiroidectomía total, como suele ser habitual en nuestro servicio para el tratamiento del bocio multinodular y de la enfermedad de Graves. Estos 3 pacientes con adenoma tóxico también fueron tratados mediante tiroidectomía total, una vez demostrada en el acto quirúrgico la existencia de nódulos palpables en el hemitiroides contralateral. En los pacientes con lesiones malignas de más de 1 cm de diámetro se añadió, previo rastreo, terapia ablativa con <sup>131</sup>I para eliminar los restos tiroideos.

Los pacientes con cánceres tiroideos han sido seguidos durante un tiempo medio de 36 meses (rango, 12-120 meses). Todos los pacientes están actualmente vivos y aparentemente libres de enfermedad.

### Discusión

Si bien en otros tiempos el hipertiroidismo era considerado como una situación "protectora" frente al cáncer de tiroides, actualmente sabemos a partir de varios estudios que la prevalencia de la asociación entre hipertiroidismo y cáncer de tiroides varía de forma amplia entre 0,4 y 25%<sup>1,2,4,5</sup>.

Estas diferencias son probablemente debidas a factores genéticos y ambientales como la cantidad de ingesta de yodo en la dieta, los diferentes criterios adoptados para la selección de pacientes quirúrgicos, la extensión de la tiroidectomía, y la meticulosidad del estudio histopatológico del tejido tiroideo reseca<sup>2</sup>.

Rieger et al<sup>4</sup> atribuyen a una ingestión endémica y deficitaria de yodo la baja tasa de esta asociación patológica encontrada en sus pacientes (0,76%). Nuestro estudio en un área relativamente endémica de bocio refleja una tasa de asociación superior.

En las series más recientes, dentro de los pacientes hipertiroides, la asociación con carcinoma de tiroides aparece con una relativa mayor frecuencia (0,3-15%) en los pacientes con adenomas tóxicos<sup>6,7</sup>. En nuestro caso se encontró en 3 de 21 pacientes, es decir, en un 14,3%. En general, en estos casos, el carcinoma suele estar situado fuera del adenoma tóxico, en el tejido funcionalmente suprimido. En estos pacientes, los estudios diagnósticos de gammagrafía difícilmente pueden demostrar áreas frías dentro del contexto del nódulo caliente. Esto, unido al pequeño tamaño que presentan generalmente estas lesiones, explica que en la mayor parte de las ocasiones el diagnóstico patológico sea posquirúrgico<sup>2</sup>.

La asociación con la enfermedad de Graves-Basedow se describe en la bibliografía con variaciones entre el 0,4 y el 8,7%<sup>8</sup>.

La aparición de un nódulo frío palpable en el contexto de un bocio difuso hiperfuncionante es altamente indicativa de malignidad<sup>2</sup>, y con la PAAF-citología se obtiene un gran beneficio en el diagnóstico preoperatorio de estos casos<sup>8</sup>. Estas circunstancias las hemos podido comprobar en tres de nuestros pacientes con enfermedad de Graves.

En las ocasiones que resulte difícil palpar nódulos de pequeño tamaño en el seno de un bocio difuso, la radiografía de tejidos blandos cervicales y la ecografía cervical asociada o no a PAAF pueden resultar útiles como estudios diagnósticos previos a la cirugía<sup>8</sup>.

En los casos de enfermedad de Graves asociada a cáncer de tiroides, se ha descrito una mayor agresividad de este último, tanto desde el punto de vista histológico como de comportamiento<sup>8-11</sup>. En nuestros pacientes todos los tumores correspondían al tipo papilar, por lo que al no tener tumores más agresivos ni con metástasis o invasión extratiroidea, no hemos podido apreciar este sugerido incremento de malignidad.

La baja asociación de cáncer de tiroides con bocio multinodular tóxico también fue descrita por Zanella et al<sup>2</sup>, quienes ponen de manifiesto las desconocidas razones por las cuales difiere tanto de la asociación con los nódulos tóxicos solitarios.

En cuanto a la patogenia de un carcinoma en el seno de un hipertiroidismo, probablemente la TSH desempeñe un papel importante como inductor de la génesis y promotor del crecimiento tumoral<sup>6</sup>. Los anticuerpos estimulantes del tiroides podrían actuar de la misma manera en la enfermedad de Graves, representando un continuo estímulo de proliferación al que se ha atribuido, en ocasiones, la mayor agresividad tumoral observada en estos casos<sup>10</sup>.

En la mayoría de los estudios publicados se refleja que el diagnóstico incidental histopatológico es más frecuente que

el diagnóstico pre o intraoperatorio. Esta última proporción se incrementaría con un amplio uso de la PAAF-citología<sup>4</sup>. En los pacientes con hipertiroidismo, y debido a que la asociación con cáncer no es infrecuente, cualquier nódulo deberá ser estudiado cuidadosamente para descartar su malignidad<sup>5</sup>.

En los casos diagnosticados de forma preoperatoria, el tratamiento deberá seguir los principios radicales de la cirugía, al igual que las neoplasias en pacientes eutiroides<sup>4</sup>. Los tumores "ocultos", aquellos de pequeño tamaño (habitualmente menores de 1 cm) descubiertos tras la cirugía, por lo general no precisarán cirugía más radical ni tratamiento complementario con <sup>131</sup>I.

La posible coexistencia de un cáncer de tiroides en el contexto de un paciente hipertiroides deberá ser tenida en cuenta a la hora de decidir la opción terapéutica más apropiada<sup>2</sup>. Esto representa un argumento más a favor de la cirugía como tratamiento definitivo del bocio multinodular hipertiroides y en especial de los adenomas tóxicos<sup>3</sup>.

## Bibliografía

1. Sokal JE. Incidence of malignancy in toxic and non toxic nodular goiter. *JAMA* 1954; 154: 1321-1325.
2. Zanella E, Rulli F, Muzi M, Sianesi M, Danese D, Sciacchitano A et al. Prevalence of thyroid cancer in hyperthyroid patients treated by surgery. *World J Surg* 1998; 22: 473-478.
3. Wahl RA, Goretzki P, Meybier H, Nitscke J, Linder M, Roher MD. Coexistence of hyperthyroidism and thyroid cancer. *W J Surg* 1982; 6: 385-390.
4. Rieger R, Pimpl W, Money S, Rettembacher L, Galvan G. Hyperthyroidism and concurrent thyroid malignancies. *Surgery* 1989; 106: 6-10.
5. Pacini F, Elisi R, Di Coscio GC, Anelli S, Macchia E, Concetti R et al. Thyroid carcinoma in thyrotoxic patients treated by surgery. *J Endocrinol Invest* 1988; 11: 107-112.
6. Tezióglu T, Tezelman S, Onaran Y, Tanakol R. Concurrent hyperthyroidism and thyroid carcinoma. *Br J Surg* 1993; 80: 1301-1302.
7. Daumerie C, Ayoubi S, Rahier J, Buyschaert M, Squifflet JP. Prevalence du cancer thyroïdien dans les nodules chauds. *Ann Chir* 1998; 52: 444-448.
8. Ozaki O, Ito K, Koyabashi K, Toshima K, Iwasaki H, Yashiro T. Thyroid carcinoma in Graves' disease. *W J Surg* 1990; 14: 437-441.
9. Behar R, Arganini M, Wu TcH, McCormick M, Strauss F, De Groot LJ et al. Graves' disease and thyroid cancer. *Surgery* 1986; 100: 1121-1127.
10. Farbota LM, Calandra DB, Lawrence AM, Paloyou E. Thyroid carcinoma in Graves' disease. *Surgery* 1985; 98: 1148-1153.
11. Belfiore A, Garofalo MR, Giuffrida D, Runello F, Filetti S, Fiumara A et al. Increased aggressiveness of thyroid cancer in patients with Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 830-835.