

ORIGINAL

Comparación de las características clínicas en pacientes con carcinoma folicular de tiroides y carcinoma de células de Hürthle



Ander Ernaga Lorea^{a,*}, Iranzu Migueliz Bermejo^a, Emma Anda Apiñániz^a, Javier Pineda Arribas^a, Marta Toni García^a, Juan Pablo Martínez de Esteban^a y Ana María Insausti Serrano^b

^a Servicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^b Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Pública de Navarra, Pamplona, Navarra, España

Recibido el 8 de septiembre de 2017; aceptado el 1 de diciembre de 2017

Disponible en Internet el 9 de febrero de 2018

PALABRAS CLAVE

Carcinoma folicular de tiroides;
Carcinoma de células de Hürthle;
Supervivencia libre de enfermedad;
Tiroidectomía

Resumen

Introducción: El carcinoma de células de Hürthle (CCH) es un tipo de cáncer de tiroides infrecuente considerado históricamente una variante del carcinoma folicular de tiroides (CFT). El objetivo de este estudio fue conocer las diferencias que existen entre estos grupos en cuanto a los factores clínicos y pronósticos.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 230 pacientes (153 CFT y 77 CCH) con un seguimiento mediano de 13,4 años. Se compararon las diferentes características utilizando el programa estadístico SPSS versión 20.

Resultados: Los pacientes con CCH tenían mayor edad ($57,3 \pm 13,8$ años vs. $44,6 \pm 15,2$ años; $p < 0,001$). También se observaron estadios TNM más avanzados en los CCH, con una mayor tendencia a presentar metástasis a distancia (7,8% vs. 2,7%; $p = 0,078$). El porcentaje de persistencia/recurrencia al finalizar el seguimiento del estudio fue mayor entre los pacientes con CCH (13% vs. 3,9%; $p = 0,011$). Sin embargo, en el análisis multivariante, solo la edad (*hazard ratio* [HR]: 1,10; intervalo de confianza [IC]: 1,04-1,17; $p = 0,001$), el tamaño (HR: 1,43; IC: 1,05-1,94; $p = 0,021$) y el subtipo histológico (HR: 9,79; IC: 2,35-40,81; $p = 0,002$) se asociaron de forma significativa con el pronóstico, pero no el presentar un CCH.

Conclusión: El CCH se diagnostica en pacientes de mayor edad y en estadios más avanzados que el CFT. Sin embargo, si la edad, el tamaño y el subtipo histológico son similares, la supervivencia libre de enfermedad no difiere en ambos grupos.

© 2018 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: andernaga@hotmail.es (A. Ernaga Lorea).

KEYWORDS

Follicular thyroid carcinoma;
Hürthle cell carcinoma;
Disease-free survival;
Thyroidectomy

Comparison of clinical characteristics of patients with follicular thyroid carcinoma and Hürthle cell carcinoma

Abstract

Introduction: Hürthle cell carcinoma (HCC) is an uncommon thyroid cancer historically considered to be a variant of follicular thyroid carcinoma (FTC). The aim of this study was to assess the differences between these groups in terms of clinical factors and prognoses.

Patients and methods: A total of 230 patients (153 with FTC and 77 with HCC) with a median follow-up of 13.4 years were studied. The different characteristics were compared using SPSS version 20 statistical software.

Results: Patients with HCC were older (57.3 ± 13.8 years vs. 44.6 ± 15.2 years; $P < .001$). More advanced TNM stages were also seen in patients with HCC and a greater trend to distant metastases were also seen in patients with HCC (7.8% vs. 2.7%, $P = .078$). The persistence/recurrence rate at the end of follow-up was higher in patients with HCC (13% vs. 3.9%, $P = .011$). However, in a multivariate analysis, only age (hazard ratio [HR] 1.10, confidence interval [CI] 1.04-1.17; $P = .001$), size (HR 1.43, CI 1.05-1.94; $P = .021$), and histological subtype (HR 9.79, CI 2.35-40.81; $P = .002$), but not presence of HCC, were significantly associated to prognosis.

Conclusion: HCC is diagnosed in older patients and in more advanced stages as compared to FTC. However, when age, size, and histological subtype are similar, disease-free survival is also similar in both groups.

© 2018 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente y supone el 1% de todos los tumores. Dentro del cáncer de tiroides, el de estirpe folicular diferenciada o carcinoma diferenciado de tiroides, que incluye el carcinoma papilar y el folicular, constituye más del 90% de todas las neoplasias de tiroides¹.

El carcinoma folicular de tiroides (CFT) es el segundo tipo más frecuente de cáncer de tiroides por detrás del carcinoma papilar, alcanzando un 10-15% de todos los carcinomas tiroideos en zonas yodo-suficientes^{2,3}. Se trata de un tumor epitelial maligno que muestra evidencia de diferenciación folicular, pero que carece de los rasgos nucleares diagnósticos del carcinoma papilar (núcleo de gran tamaño, pálido, ausencia de nucléolo y presencia de muescas y de pseudoinclusiones). Presenta una mayor frecuencia entre las mujeres, y la edad media al diagnóstico está entre los 45 y los 55 años (es superior al resto de carcinomas diferenciados de tiroides).

Se distinguen 2 categorías histopatológicas de cara al pronóstico: el carcinoma folicular mínimamente invasivo y el ampliamente invasivo⁴. El subtipo mínimamente invasivo es aquel que presenta una cápsula completa con focos microscópicos de invasión capsular o vascular (menos de 4 focos), mientras que el ampliamente invasivo presenta más de 4 focos de invasión vascular y/o capsular y/o extensión extratiroidea⁵. Las formas ampliamente invasivas pueden infiltrar tejidos adyacentes, pero rara vez producen afectación de los ganglios regionales, ya que su vía habitual de diseminación es la hematológica⁶.

El carcinoma de células de Hürthle (CCH) representa el 3% de todos los tumores de tiroides^{7,8}. Las células de Hürthle son células poligonales grandes derivadas del epitelio

folicular tiroideo y que contienen citoplasma granular eosinófilo debido a la gran cantidad de mitocondrias y un núcleo grande con nucléolo prominente. Estas células se pueden observar tanto en patología benigna como maligna tiroidea. El CCH se define cuando existe un nódulo con las características del CFT, al menos el 75% de las células son células de Hürthle y existe invasión capsular y/o vascular. Estos tumores también se pueden clasificar como mínimamente invasivos o ampliamente invasivos⁹.

La última clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de los tumores tiroideos del año 2017 considera el CCH como un tipo de carcinoma tiroideo independiente, ya que hasta ahora había sido considerado una variante del CFT^{5,9}. Estudios recientes sugieren que presenta distintas características clínicas que lo diferencian del CFT. La frecuencia en hombres es algo mayor, los pacientes presentan mayor edad y en algunos estudios el tamaño tumoral es mayor¹⁰⁻¹⁴. Además, estudios moleculares recientes sugieren que el CCH es distinto del CFT^{15,16}. En cuanto al pronóstico, el CCH se ha considerado un tumor más agresivo que el CFT, entre otras cosas debido a la mayor frecuencia de metástasis a distancia al diagnóstico^{12,14}. Sin embargo, existen dudas de si esto es debido a que se diagnostica en edades mayores que otros carcinomas diferenciados de tiroides, que la frecuencia de hombres es mayor y que se presenta en estadios más avanzados.

El tratamiento en los pacientes con CCH se realiza al igual que en el CFT con cirugía y tratamiento ablativo con I^{131} . Sin embargo, existe controversia en cuanto a la utilidad del tratamiento con I^{131} del CCH ya que parece que la captación de yodo es menor que en el resto de carcinomas diferenciados de tiroides. La mayoría de estudios que han evaluado este aspecto son estudios pequeños y retrospectivos. Estudios recientes sugieren que el tratamiento con I^{131}

mejora la supervivencia de estos pacientes, por lo que las guías recomiendan su uso^{12,16}.

El objetivo del estudio fue valorar las diferencias clínicas, histológicas, y en cuanto a pronóstico, de los pacientes con CFT y CCH. Por otra parte, se pretendió analizar la supervivencia libre de enfermedad de este tipo de tumores y conocer cuáles son los factores que se asociaban con un peor pronóstico.

Material y métodos

Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de CFT (incluidos los CCH) desde 1987 hasta 2015 que fueron intervenidos en el Complejo Hospitalario de Navarra y que fueron seguidos al menos durante 5 años en este centro. A todos los pacientes se les realizó una tiroidectomía total, en una única o cirugía en 2 tiempos. El 97,3% (n=224) de los pacientes recibieron tratamiento complementario con I¹³¹.

La histología de los tumores fue valorada por patólogos con experiencia en tiroides. El diagnóstico de malignidad se basó en la presencia de extensión extracapsular o invasión vascular. Se incluyeron en el grupo de los CCH aquellos tumores en los que más del 75% de las células eran células oncocíticas o de Hürthle (citoplasma granular eosinófilo, núcleo hiper cromático y nucléolo grande). Se descartaron los carcinomas en los que más del 50% de las células eran pobremente diferenciadas y anaplásicas. También los tumores multicéntricos en los que el pronóstico lo condicionó un tumor distinto al CFT. Tampoco se incluyeron los CPT de variante oncocítica.

Se revisaron las historias clínicas de estos pacientes. La variable principal del estudio fue la presencia de persistencia o recurrencia de la enfermedad al concluir el estudio o en el momento del fallecimiento del paciente. La presencia de enfermedad debía ser confirmada mediante análisis histológico o citológico. Se analizaron otras variables clínicas como la edad del paciente, el sexo, el tamaño tumoral o el tratamiento realizado.

Las características histológicas del tumor fueron definidas por patólogos. Se definieron los tumores mínimamente invasivos como aquellos que presentaban menos de 4 focos de invasión capsular sin extensión extratiroidea o menos de 4 focos de invasión vascular. Por el contrario, los tumores ampliamente invasivos presentaban más de 4 focos de invasión vascular y/o invasión capsular y/o extensión extratiroidea. El estadio tumoral fue evaluado en función de la 7.^a edición de la clasificación TNM de la Comisión mixta americana para el cáncer (AJCC) y se realizó en el momento del diagnóstico¹⁷. No se disponía del estadio TNM de 3 pacientes y del subtipo histológico de 2 pacientes.

Todos los pacientes fueron seguidos en nuestro centro al menos una vez al año. El seguimiento se realizó mediante una historia clínica, exploración física, y determinación de tiroglobulina y anticuerpos anti-tiroglobulina. Además, se realizó una ecografía cervical periódica y se solicitaron otras pruebas de imagen (radiografía, tomografía computarizada, resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones) en función de la sospecha clínica. Cuando se consideró, y tal y como indicaban las guías en cada momento, se realizó una determinación de tiroglobulina estimulada con rastreo corporal para detectar persistencia/recurrencia. La

ausencia de enfermedad se definió cuando la tiroglobulina estimulada era inferior a 1 ng/ml en ausencia de anticuerpos anti-tiroglobulina, rastreo corporal negativo y ausencia de adenopatías sospechosas en la ecografía cervical.

Análisis estadístico

Las variables continuas están expresadas como media \pm desviación estándar y se utilizó el test de la t de Student para comparar estas variables. Las variables categóricas se expresan como números y porcentajes y se comparan con el test de la chi-cuadrado. La comparación de la supervivencia libre de enfermedad entre los distintos grupos se realiza con las curvas de Kaplan-Meier y el test de Log-Rank. Se utilizó el modelo de regresión de Cox para analizar los factores pronósticos asociados con la persistencia/recurrencia del tumor. Los valores p inferiores a 0,05 fueron considerados estadísticamente significativos.

El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS versión 20.0.

Resultados

Se incluyeron en el estudio un total de 230 pacientes, de los cuales 77 presentaban un CCH. El seguimiento mediano fue de 13,4 años. Las características basales de todos los pacientes de la muestra quedan reflejadas en la [tabla 1](#). La edad media de los pacientes fue de 48,8 \pm 15,9 años, con una mayor prevalencia de mujeres (76,5%). El tamaño tumoral medio fue de casi 4 cm (37,6 \pm 17,9 mm). Únicamente el 0,9% (n=2) de los pacientes presentaban adenopatías en el momento del diagnóstico y el 4,4% (n=10) enfermedad metastásica a distancia.

En la [tabla 2](#) se comparan las características de los pacientes con CFT y con CCH. Los pacientes con CCH tenían una edad media superior (57,3 \pm 13,8 años vs. 44,6 \pm 15,2 años; p<0,001). También observamos estadios TNM más avanzados en los CCH, con una tendencia a presentar metástasis a distancia mayor (7,8% vs. 2,7%; p=0,078). Además, los 2 únicos pacientes que presentaron adenopatías en cadenas ganglionares cervicales eran pacientes con CCH. Aunque en los CCH encontramos una mayor frecuencia de hombres, un tamaño tumoral mayor y más frecuencia de tumores ampliamente invasivos, las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Sin embargo, el porcentaje de persistencia/recurrencia una vez concluido el estudio fue mayor entre los pacientes con CCH (13% vs. 3,9%, valor p=0,011).

En la [figura 1](#) observamos las curvas de supervivencia libre de enfermedad de ambos tipos de tumores. La supervivencia libre de enfermedad en los CCH a los 5, 10 y 20 años fue del 92,9, 86,1 y 78,7%, respectivamente, mientras que en los CFT fue del 97,3, 96,4 y 95,2%, respectivamente. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas (p=0,003).

En la [tabla 3](#) se observa el análisis de regresión realizado para conocer qué factores son los que se asociaron a un peor pronóstico en estos pacientes. En el análisis univariante, la edad, el tamaño, el estadio TNM, el subtipo histológico y el CCH se asociaron con un peor pronóstico. Sin embargo, en el análisis multivariante, al ajustar por los distintos factores, solo la edad (*hazard ratio* [HR]: 1,10; intervalo de

Tabla 1 Características basales de la muestra

Edad (años)	48,8 ± 15,9
Sexo, n (%)	
Varón	54 (23,5)
Mujer	176 (76,5)
Tamaño tumoral (mm)	37,6 ± 17,9
T, n (%)	
1	42 (18,5)
2	106 (46,7)
3	77 (33,9)
4	2 (0,9)
N, n (%)	
0	225 (99,1)
1	2 (0,9)
M, n (%)	
0	217 (95,6)
1	10 (4,4)
Estadio TNM, n (%)	
I	113 (49,8)
II	64 (28,2)
III	42 (18,5)
IV	8 (3,5)
Subtipo histológico, n (%)	
Mínimamente invasivo	191 (83,8)
Ampliamente invasivo	37 (16,2)
CCH, n (%)	77 (33,5)
CFT, n (%)	153 (66,5)
Persistencia/recurrencia, n (%)	
No	214 (93)
Sí	16 (7)

Las variables cuantitativas se describen con media ± desviación estándar y las variables cuantitativas, con número y porcentaje. CCH: carcinoma de células de Hürthle; CFT: carcinoma folicular de tiroides.

Tabla 2 Comparación de los pacientes con CFT y CCH

	CFT (n = 153)	CCH (n = 77)	p
Edad (años)	44,6 ± 15,2	57,3 ± 13,8	< 0,001
Sexo, n (%)			0,196
Varón	32 (20,9)	22 (28,6)	
Mujer	121 (79,1)	55 (71,4)	
Tamaño tumoral (mm)	36,3 ± 17,8	40,1 ± 17,8	0,124
T, n (%)			0,042
1	32 (21,3)	10 (13)	
2	73 (48,7)	33 (42,9)	
3	45 (30)	32 (41,6)	
4	0 (0)	2 (2,6)	
N, n (%)			0,114
0	150 (100)	75 (97,4)	
1	0 (0)	2 (2,6)	
M, n (%)			0,078
0	146 (97,3)	71 (92,2)	
1	4 (2,7)	6 (7,8)	
Estadio TNM, n (%)			< 0,001
I	93 (62)	20 (26)	
II	36 (24)	28 (36,4)	
III	18 (12)	24 (31,2)	
IV	3 (2)	5 (6,5)	
Subtipo histológico, n (%)			0,342
Mínimamente invasivo	129 (85,4)	62 (80,5)	
Ampliamente invasivo	22 (15,6)	15 (19,5)	
Persistencia/recurrencia, n (%)			0,011
No	147 (96,1)	67 (87)	
Sí	6 (3,9)	10 (13)	

Las variables cuantitativas se describen con media ± desviación estándar y las variables cuantitativas, con número y porcentaje. CCH: carcinoma de células de Hürthle; CFT: carcinoma folicular de tiroides.

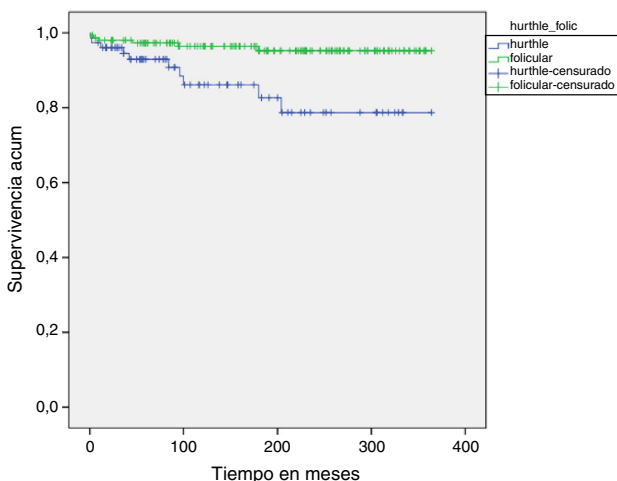


Figura 1 Supervivencia libre de enfermedad de los pacientes con carcinoma de células de Hürthle (CCH) y carcinoma folicular de tiroides (CFT).

confianza [IC]: 1,04-1,17; p=0,001), el tamaño (HR: 1,43; IC: 1,05-1,94; p=0,021) y el subtipo histológico (HR: 9,79; IC: 2,35-40,81; p=0,002) se asociaron de forma estadísticamente significativa.

Discusión

El CCH representa el 3% de todos los cánceres de tiroides, considerándose históricamente un subtipo de CFT⁵. Sin embargo, estudios recientes han puesto en entredicho que el CCH sea una variante del CFT y proponen que es una entidad distinta con un perfil mutacional distinto y un comportamiento clínico diferente a CFT¹⁵. Por este motivo, en la última clasificación de la OMS de 2017, el CCH se ha considerado un subtipo independiente dentro del carcinoma diferenciado de tiroides⁷.

Tabla 3 Factores asociados con peor pronóstico en la población

	Univariante			Multivariante		
	HR	IC	p	HR	IC	p
<i>Sexo</i>						
Mujer	1,00					
Varón	1,49	0,52-4,30	0,457			
<i>Edad (por año)</i>	1,09	1,05-1,13	< 0,001	1,10	1,04-1,17	0,001
<i>Tamaño (por cm)</i>	1,39	1,12-1,71	0,002	1,43	1,05-1,94	0,024
<i>Estadio</i>						
I	1,00			1,00		
II	1,91	0,27-13,52	0,520	0,34	0,04-3,23	0,351
III	7,33	1,42-37,82	0,017	0,13	0,11-1,59	0,112
IV	88,35	17,80-438,65	< 0,001	1,27	0,14-11,95	0,832
<i>Subtipo</i>						
Mínimamente invasivo	1,00			1,00		
Ampliamente invasivo	16,14	5,57-46,74	< 0,001	9,79	2,35-40,81	0,002
<i>Tumor</i>						
CFT	1,00			1,00		
CCH	4,10	1,48-11,31	0,007	2,28	0,77-6,77	0,139

CCH: carcinoma de células de Hürthle; CFT: carcinoma folicular de tiroides; HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza.

Diferencias entre el carcinoma folicular de tiroides (CFT) y el carcinoma de células de Hürthle (CCH)

En nuestro trabajo, observamos que el CCH se presenta en sujetos de más edad que el CFT, en estadios más avanzados y presenta una mayor probabilidad de persistencia o recurrencia en el seguimiento. El tamaño tumoral, la frecuencia de sexo masculino y la frecuencia de tumores ampliamente invasivos también fueron superiores, pero las diferencias no eran estadísticamente significativas.

Encontramos resultados similares en otros estudios con un diseño parecido al nuestro. En el trabajo de Goffredo et al.¹³, se compararon 3.311 pacientes con CCH con 59.585 sujetos con otro tipo de carcinoma diferenciado de tiroides (incluyendo el CPT y el CFT) extrayendo los datos de un gran registro de cáncer. Al igual que en nuestro estudio, se objetivaron diferencias importantes en cuanto a la edad. La edad media de los pacientes con CCH en el estudio de Goffredo et al. fue de 57,6 años, mientras que en el grupo de otros carcinomas diferenciados fue de 48,9 años. Sí encontraron diferencias en cuanto al tamaño tumoral ($36,1 \pm 22,1$ mm en los CCH y $20,1 \pm 17,8$ mm en el resto de carcinomas diferenciados de tiroides; $p < 0,001$). En nuestro trabajo los CCH tenían un tamaño mayor, pero las diferencias no fueron significativas. Esto puede ser debido a que en el estudio de Goffredo et al. se incluyen los CPT que son más frecuentes y, en general, más pequeños al diagnóstico que los CFT.

En el trabajo de Haigh y Urbach¹⁰ se analizaron las diferencias entre 172 pacientes con CCH y 673 pacientes con CFT. Entre los CCH existía una mayor proporción de pacientes mayores de 50 años (61% en los CCH y 55% en los CFT; $p < 0,001$) y mayor frecuencia de sexo masculino (39% en los CCH y 28% en los CFT; $p = 0,005$), pero no encontraron diferencias significativas en cuanto al tamaño, infiltración ganglionar y metástasis a distancia. La frecuencia de infiltración ganglionar y metástasis a distancia de

los CCH y los CFT fue mayor que la que encontramos en nuestra muestra (15% de metástasis a distancia y 5% de infiltración ganglionar para los CCH, y 10% de metástasis y 3% de infiltración ganglionar para los CFT).

Un estudio reciente realizado por Kim et al.¹⁸ también ha intentado analizar las diferencias entre estos 2 tipos de tumores. En este trabajo se incluyeron 80 pacientes con CCH y 483 con CFT, y encontraron diferencias en cuanto a la edad media entre ambos grupos, aunque eran pacientes más jóvenes que los de nuestro estudio. Al igual que en nuestro trabajo la frecuencia de hombres en el grupo de CCH era mayor que en el de CFT, pero las diferencias tampoco fueron significativas (22,5% en los CCH y 15,5% en los CFT). El tamaño tumoral era muy similar entre los 2 grupos (35 mm en los CFT y 34 mm en los CCH); solo encontraron infiltración ganglionar en 15 CFT y, al contrario que en nuestro estudio, las metástasis a distancia fueron más frecuentes entre los pacientes con CFT (8% en los CFT vs. 3% en los CCH). Este es uno de los pocos estudios que analiza también la frecuencia de tumores ampliamente y mínimamente invasivos en los 2 grupos, al igual que en nuestro trabajo. Los autores encontraron una frecuencia similar de tumores ampliamente invasivos en los 2 grupos (30% en los CCH y 28% en los CFT). Nosotros también objetivamos una frecuencia similar, aunque menor de lo que se observa en este trabajo (19,5% en los CCH y 15,6% en los CFT).

Factores asociados con supervivencia libre de enfermedad

En nuestro estudio, la supervivencia libre de enfermedad de los CCH fue del 92,9% a los 5 años, del 86,1% a los 10 años y del 78,7% a los 20 años. Los CFT presentaron una supervivencia libre de enfermedad más elevada, siendo las diferencias estadísticamente significativas (97,3% a los 5 años, 96,4% a los 10 años y 95,2% a los 20 años). En un

estudio reciente de Oluic et al.¹⁹, se analizó el comportamiento de los CCH, objetivándose una supervivencia libre de enfermedad a los 5, 10 y 20 años del 91,1, 86,2 y 68,5%, respectivamente. Este estudio incluyó 239 pacientes con CCH que se trataron y siguieron en un mismo centro. Estos datos son muy similares a los que encontramos en nuestro estudio.

Sin embargo, pretendíamos conocer si el CCH tiene un peor pronóstico que el CFT *per se*, o si esto es debido a que la frecuencia de otros factores de riesgo es mayor en los CCH, ya que muy pocos estudios lo han analizado. Otros trabajos han encontrado mayor frecuencia de diversos factores en los CCH, y algunos de ellos se han asociado con un peor pronóstico en el cáncer de tiroides. Para ello, en nuestro trabajo realizamos un análisis de regresión de Cox para conocer qué factores se asocian con una peor supervivencia libre de enfermedad. Tal y como se observa en los resultados de nuestro estudio, los factores que se asocian con una menor supervivencia libre de enfermedad son la edad, el tamaño y el subtipo histológico ampliamente invasivo. De esta forma, podemos señalar que, aunque los pacientes con CCH tienen una peor supervivencia libre de enfermedad, esto no es por el tumor sino por otros factores. Los pacientes con CCH son de mayor edad, y además los tumores suelen ser de mayor tamaño y ampliamente invasivos de forma más frecuente, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas en nuestro trabajo. Por lo tanto, la supervivencia de 2 pacientes con CCH y CFT de la misma edad, con el mismo tamaño y el mismo subtipo histológico es similar.

Este resultado es similar a lo que objetivaron Haigh y Urbach¹⁰ en su estudio. En el análisis univariante, la edad mayor de 50 años, el sexo, el tamaño tumoral, la extensión extratiroidea, las adenopatías, las metástasis a distancia y el tener un CCH se asociaban con peor supervivencia libre de enfermedad. Sin embargo, tras ajustar por los distintos factores en el análisis multivariante, únicamente la edad mayor de 50 años, el tamaño tumoral, la presencia de adenopatías y las metástasis se asociaron con un peor pronóstico. Las curvas de supervivencia de los pacientes con CCH y CFT tras ajustar por los distintos factores fueron muy similares. Por lo tanto, los autores concluyeron que el pronóstico de ambos tumores tras ajustar por otros factores era similar y, por tanto, debían ser tratados de la misma forma.

Limitaciones

El presente estudio tiene ciertas limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo con un largo periodo de tiempo para inclusión de pacientes, por lo que no se disponía de las características clínicas y patológicas de todos los pacientes.

Además, al tratarse de pacientes de un único centro es difícil extraer conclusiones generales, aunque creemos que los resultados se pueden aplicar a poblaciones similares. El hecho de contar con pacientes de un solo centro hace más homogénea la recogida de datos y, por tanto, la pérdida de información no es tan grande como en estudios multicéntricos.

Conclusión

Con base en los resultados del presente estudio podemos concluir que el CFT y el CCH tienen características clínicas diferentes en su presentación, como la edad y el estadio TNM, ya que el CCH se diagnostica en pacientes de mayor edad que el CFT. Esto hace que el CCH presente una mayor probabilidad de persistencia/recurrencia comparado con el CFT. Sin embargo, si consideramos en conjunto estos 2 tipos de tumores, los factores que se relacionan con el pronóstico son la edad, el tamaño y el subtipo histológico, pero no el hecho de ser CCH. Por lo tanto, el hecho de tener un CCH no implica un peor pronóstico si la edad, el tamaño y el subtipo histológico son los mismos que un CFT.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

Los autores agradecen a todos los componentes del servicio de Endocrinología y Nutrición del Complejo Hospitalario de Navarra su colaboración.

Bibliografía

1. Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet*. 2003;361:501–11.
2. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;140:317–22.
3. Xing M. Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer. *Nat Rev Cancer*. 2013;13:184–99.
4. Baloch ZW, LiVolsi VA. Our approach to follicular-patterned lesions of the thyroid. *J Clin Pathol*. 2007;60:244–50.
5. Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. The WHO histological classification of thyroid tumors: A commentary on the second edition. *Cancer*. 1989;63:908–11.
6. Lo CY, Chan WF, Lam KY, Wan KY. Follicular thyroid carcinoma — the role of histology and staging systems in predicting survival. *Ann Surg*. 2005;242:708–15.
7. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A National Cancer Data Base Report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the US, 1985–1995. *Cancer*. 1998;83:2638–48.
8. Mills SC, Haq M, Smellie WJB, Harmer C. Hürthle cell carcinoma of the thyroid: Retrospective review of 62 patients treated at the Royal Marsden Hospital between 1946 and 2003. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35:230–4.
9. Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, Rosai J. WHO classification of tumours of endocrine organs. 4th ed. World Health Organization; 2017.
10. Haigh PI, Urbach DR. The treatment and prognosis of Hürthle cell follicular thyroid carcinoma compared with its non-Hürthle cell counterpart. *Surgery*. 2005;138:1152–7.
11. Lopez-Penabad L, Chiu AC, Hoff AO, Schultz P, Gaztambide S, Ordóñez NG, et al. Prognostic factors in patients with Hürthle cell neoplasms of the thyroid. *Cancer*. 2003;97:1186–94.
12. Kushchayeva Y, Duh Q-Y, Kebebew E, d'Avanzo A, Clark OH. Comparison of clinical characteristics at diagnosis and during follow-up in 118 patients with Hurthle cell or follicular thyroid cancer. *Am J Surg*. 2008;195:457–62.
13. Goffredo P, Roman SA, Sosa JA. Hurthle cell carcinoma: A population-level analysis of 3311 patients. *Cancer*. 2013;119:504–11.

14. Jillard CL, Youngwirth L, Scheri RP, Roman S, Sosa JA. Radioactive iodine treatment is associated with improved survival for patients with Hürthle cell carcinoma. *Thyroid*. 2016;26:959–64.
15. Ganly I, Ricarte Filho J, Eng S, Ghossein R, Morris LGT, Liang Y, et al. Genomic dissection of Hurthle cell carcinoma reveals a unique class of thyroid malignancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:E72–962.
16. Chindris A-M, Casler JD, Bernet VJ, Rivera M, Thomas C, Kachergus JM, et al. Clinical and molecular features of Hürthle cell carcinoma of the thyroid. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:55–62.
17. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. Thyroid gland (ICD-O C73). En: Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C, editors. *TNM classification of malignant tumours, 7th edition*. New York: Wiley Blackwell; 2009. p. 58–62.
18. Kim WG, Kim TY, Kim TH, Jang HW, Jo YS, Park YJ, et al. Follicular and Hurthle cell carcinoma of the thyroid in iodine-sufficient area: Retrospective analysis of Korean multicenter data. *Korean J Intern Med*. 2014;29:325–33.
19. Oluic B, Paunovic I, Loncar Z, Djukic V, Diklic A, Jovanovic M, et al. Survival and prognostic factors for survival, cancer specific survival and disease free interval in 239 patients with Hurthle cell carcinoma: A single center experience. *BMC Cancer*. 2017;17:371.