

## ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

# Cáncer de tiroides

\*J.M.López M.

\*\*R. Claire S.

El cáncer de tiroides corresponde aproximadamente al 1% de las neoplasias malignas. Sus formas histológicas diferenciadas son las más frecuentes y tienen un curso relativamente benigno, de modo que, al nacer, la expectativa de morir por cáncer tiroideo es menor de 0,1%.

## ETIOLOGIA

La causa del cáncer tiroideo no se conoce, sin embargo, los siguientes son factores que tienen importancia etiológica.

1) Irradiación: dosis bajas de radiación (500 a 2000 rad) predisponen al cáncer diferenciado de tipo papilar. Dosis mayores de radiación, externa o por  $^{131}\text{I}$ , no se asocian a mayor incidencia de cáncer.

En niños irradiados en la zona cervical debido a patología del timo, adenoides o linfomas, la incidencia de cáncer tiroideo llega a 30%.

2) Tirotropina: En cánceres diferenciados de tiroides se ha demostrado la presencia de receptores para TSH, lo que explica su dependencia hormonal. También la mayor incidencia de cáncer de tipo folicular, observada en áreas con déficit de yodo o ricas en subs-

tancias bociógenas, podría relacionarse al incremento de TSH.

3) Herencia: La forma medular de cáncer tiroideo, asociada al síndrome de neoplasias endocrinas múltiples (NEM), puede presentarse con carácter familiar bajo una base genética de tipo mendeliano dominante.

## CLASIFICACION E HISTOLOGIA

El cáncer tiroideo puede ser oculto (<1 cm) o evidente. La forma oculta se describe con frecuencias variables hasta 13%. También se distinguen presentaciones uni o multicéntricas.

Histológicamente se reconocen cánceres diferenciados e indiferenciados. Entre los primeros, que en conjunto son el 85% del total, están el: (1) PAPILAR, (2) FOLICULAR, (3) MEDULAR; entre los indiferenciados el CANCER ANAPLASTICO.

1. *Cáncer papilar o mixto papilar y folicular (62% del total).*

Histológicamente está formado por papilas, constituidas por células con núcleos granulares ("en vidrio molido"); corrientemente tiene microcalcificaciones (cuerpos de psamoma). Las papilas se disponen junto a estructuras foliculares en proporciones variables, lo que no altera el "genio biológico" del tumor. Tiende a ser una lesión infiltrante, poco encapsulada, pero sin tendencia a invadir vasos sanguíneos. Dentro del tiroides puede propagarse por vía linfática. Con frecuencia metasta-

\* Departamento de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

\*\* Departamento Hematología-Oncología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

tiza ganglios regionales y cuando raramente lo hace a distancia, es a pulmón.

### 2. Cáncer folicular (18% del total).

Está constituido por células que conforman estructuras foliculares. Aunque encapsulado, con frecuencia invade la cápsula y vasos sanguíneos, metastatizando especialmente el esqueleto y pulmón. La diferenciación de sus células hace que pueda captar I-131, ya sea el tumor central o sus metástasis. Raramente son multicéntricos.

Una forma incluida entre los cánceres foliculares es el de células de Hürthle, constituido por células grandes, eosinofílicas que pueden encontrarse también en enfermedades benignas del tiroides como bocio nodular y tiroiditis de Hashimoto y cuya función es desconocida. En ocasiones estas células de Hürthle se presentan como colecciones nodulares que invaden y metastatizan especialmente los ganglios cervicales.

### 3. Cáncer medular (8% del total).

Este cáncer derivado de las células parafoliculares productoras de calcitonina es más maligno que la forma papilar o folicular. Con frecuencia es multifocal y se ramifica localmente. También metastatiza a distancia al esqueleto, pulmón e hígado. Se presenta con carácter familiar, con un patrón de herencia autosómica dominante, asociado con otras neoplasias endocrinas (adenoma paratiroideo y feocromocitoma = NEM tipo IIa; con feocromocitoma y neuromas mucocutáneos = NEM tipo IIb).

### 4. Cáncer anaplástico (12% del total).

Existen formas constituidas por células pequeñas, gigantes, fusadas y también mixtas. La forma de células pequeñas puede ser difícil de distinguir de un linfoma. Es un tumor agresivo que invade estructuras vecinas y que metastatiza a distancia, especialmente el pulmón. Algunos de los cánceres anaplásticos se originarían a partir de cánceres difrenciados preexistentes.

5. Otros tipos histológicos de cáncer tiroideo, tales como linfoma, sarcoma, metastásicos, son de rara ocurrencia.

## CLINICA

El cáncer tiroideo se manifiesta generalmente como bocio nodular; el diagnóstico puede ser evidente cuando existen manifestaciones simiológicas de malignidad, o más difícil de plantear si el único hecho presente es un nódulo cervical.

En la historia clínica es importante averiguar sobre los factores que aumentan el riesgo de cáncer de un nódulo tiroideo. Ellos son:

1. Aparición reciente, o crecimiento de tamaño, lo cual es más significativo si ocurre en el curso de un tratamiento supresor de TSH.
2. Edad joven y sexo masculino
3. Dolor y otros síntomas compresivos cervicales.
4. Antecedentes de haber sido sometido a radiación cervical.
5. Antecedentes de cáncer medular en la familia.

El examen físico inclina a plantear un diagnóstico de malignidad si el nódulo tiene consistencia dura, hay fijación a otras estructuras, existen signos compresivos y aumento de ganglios linfáticos regionales.

Los exámenes que ayudan al diagnóstico son: cintigrama tiroideo, ecografía cervical, punción aspirativa del nódulo con aguja fina y estudio citológico de la muestra, tomografía axial computada. En casos específicos puede pedirse estudio laringoscópico, titulación de calcitonina y radiografía convencional.

El cáncer papilar puro o su forma mixta, es el más frecuente en el adulto joven y se presenta habitualmente como un nódulo de crecimiento lento, no captante, en el cintigrama, que permanece largo tiempo localizado sin dar metástasis regional. Su pronóstico es excelente si no hay invasión de la cápsula tiroidea, su tamaño es menor de 4 cm., y el tratamiento se inicia antes de los 45 años de edad. A menudo puede ser multicéntrico y tiene tendencia a la recurrencia local.

El cáncer folicular es más común en mujeres y después de los 40 años de edad. Si bien es circunscrito, con frecuencia invade la cápsula y los vasos sanguíneos dando metástasis preferentemente óseas las cuales, en ocasiones, pueden constituir la primera manifestación de un cáncer oculto. Un 25% de los cánceres foliculares captan yodo lo cual permite objetivar su actividad en el cintigrama y abre la posibilidad de tratarlos con I-131.

En general su pronóstico vital es bueno si la invasión de la cápsula tumoral es mínima, no tiene metástasis

sis y se trata antes de los 45 años de edad; pero debe ser considerado más maligno que el papilar.

El cáncer medular es de mayor malignidad que las formas más diferenciadas, siendo frecuentemente multifocal e invasivo. También da metástasis a pulmón, esqueleto e hígado. Dado su origen celular, la calcitonina es un buen marcador biológico del cáncer medular, aunque no exclusivo, ya que otros cánceres y patologías pueden asociarse también a ascensos de esta hormona.

Síntomas llamativos pueden ser diarrea de tipo secretor o aquellos propios de otros tumores endocrinos que a él se asocian. Si no hay metástasis ganglionares la sobrevida a 5 años alcanza al 90%, la que baja al 65% si las hay.

Dado su carácter familiar, el examen clínico del tiroides de los familiares y la titulación de calcitonina en condiciones basales y de estímulo (pentagastrina, glucagón) permite detectar otros casos relacionados genéticamente.

La objetivación de una sustancia hialina paraamiloides, característica, con tinciones adecuadas, lo certifica histológicamente.

El cáncer anaplásico es el propio del paciente de edad avanzada. Su genio biológico es de gran malignidad de modo que, además de su notable capacidad invasora local, el 30% de los pacientes tiene ya metástasis a distancia al momento del diagnóstico. El tipo anaplásico de células pequeñas puede confundirse con linfoma, patología que tiene mejor posibilidad de tratamiento.

Un elemento auspicioso en el conocimiento y predicción del genio biológico del cáncer tiroideo es la medición del contenido de DNA en los núcleos de células tumorales. Los pacientes con tumores que tienen menos del 50% de sus células aneuploides sobreviven más, aun teniendo metástasis, que los pacientes con más del 70% de aneuploidismo.

## TRATAMIENTO

La primera aproximación terapéutica del cáncer tiroideo es quirúrgica. Sin embargo, la naturaleza poco agresiva de los cánceres diferenciados del tiroides ha dificultado el obtener conclusiones respecto si la terapéutica quirúrgica debe consistir en una tiroidectomía total, subtotal o simplemente lobectomía más istmeo-

tomía. Para contestar en propiedad esta pregunta se requiere de un estudio prospectivo, ajustado por sexo, edad y tipo histológico, prolongado por más de 20 años.

### 1. Cirugía

Los argumentos a favor de la tiroidectomía total, contando con el requisito inicial de un equipo quirúrgico técnicamente diestro, son los siguientes:

- Las complicaciones quirúrgicas sobre los nervios laríngeos, recurrentes o las glándulas paratiroides son mínimas.
- La tiroidectomía subtotal no elimina el riesgo de recurrencia o persistencia del cáncer (2 a 11%).
- La presencia de tiroides residual impide la detección y el tratamiento de metástasis captadoras con I-131.
- La mantención de tejido tiroideo impide el control de los pacientes operados con la titulación de tiroglobulina sérica (ver más adelante).
- La presencia de metástasis pulmonares es menor en pacientes tratados con tiroidectomía total.
- La reintervención en recidivas aumenta la morbilidad.

El tratamiento quirúrgico conservador señala a su favor lo siguiente:

- Menor riesgo de daño de los nervios laríngeos recurrentes y glándulas paratiroides que en la tiroidectomía total.
- Que con frecuencia quedan restos glandulares en la tiroidectomía total.
- Si bien el cáncer papilar tiene tendencia a ser multifocal (hasta un 30%) los focos del lóbulo contralateral rara vez llegan a ser significativos.
- Dado que los cánceres diferenciados responden a TSH, su supresión ayuda a controlar esos focos.
- Aun habiendo recurrencia o aparición de focos nuevos (5-15%), el pronóstico sigue siendo bueno y queda abierta la posibilidad de un nuevo tratamiento quirúrgico.
- No hay datos seguros respecto de una mejor sobrevida empleando tiroidectomía total respecto de operaciones más económicas.

La intervención quirúrgica consiste en lobectomía homolateral incluyendo el istmo; la pieza operatoria debe ser enviada a examen histopatológico rápido y si el informe es positivo para cáncer realizamos tiroidectomía total; consideramos que la resección ganglionar o disección modificada cervical se indica sólo cuando se comprueba anátomo-patológicamente la existencia de metástasis linfática. Si el informe de benignidad

inicial de la biopsia rápida resulta ser un cáncer tiroideo, en la biopsia lenta, procedemos a la totalización de la tiroidectomía ya sea quirúrgicamente, o usando una dosis ablativa de I-131.

La certificación de la extirpación total de la glándula tiroides debe hacerse 2 a 3 semanas después de la intervención con un cintigrama de la región cervical con 5 MCi de I-131 y con mapeo corporal total.

## 2. Radiaciones ionizantes con I-131.

El I-131 se usa para:

- a) completar una tiroidectomía quirúrgica incompleta.
- b) tratar metástasis de cánceres diferenciados.

Muchos cánceres bien diferenciados captan I-131 en forma suficiente para que un tratamiento sea efectivo, requiriendo períodos de tiempo variables de estimulación con TSH (se aprovecha el ascenso de TSH secundario a la ablación tiroidea). Las dosis fluctúan entre 50 a 150 MCi con un máximo total de 300 MCi.

Los resultados son mejores en pacientes jóvenes, con metástasis de pulmón o hueso y con gran actividad captadora de yodo. La radioterapia con I-131 puede producir daño de médula ósea y neumonitis.

## 3. Supresión de Tirotropina.

La supresión de tirotropina debe hacerse con tiroxina llevándola al nivel más bajo posible, sin provocar hipertiroidismo. Este tratamiento está indicado aun cuando la tiroidectomía haya sido incompleta.

## 4. Otros tratamientos.

La radioterapia externa está indicada en pacientes con compromiso tumoral extratiroideo y se preconiza combinada con adriamicina en cánceres inoperables, localmente invasores, que no captan I-131, los cuales son generalmente de tipo anaplástico y tienen muy mal pronóstico vital. Se ha usado también como tratamiento paliativo en metástasis óseas que no captan I-131 y en cáncer medular como tratamiento complementario loco-regional.

## Control y seguimiento

Todo paciente tratado por cáncer tiroideo debe ser controlado regularmente. Las metástasis pueden ocurrir aún muchos años después de la terapia inicial.

Los programas de seguimiento incluyen la mantención del tratamiento con tiroxina, certificación del eutiroidismo, supresión de TSH, y cintigrafía con I-131 con mapeo corporal total. Este último examen requiere de la suspensión del tratamiento con tiroxina con el inconveniente que genera un período de hipotiroidismo y de ascenso de TSH, lo cual no es un hecho recomendable.

En pacientes con tiroidectomía total comprobada y con un scanner con I-131 corporal negativo la titulación periódica de tiroglobulina resulta ser un excelente marcador de recidiva o metástasis. La tiroglobulina puede estar elevada aun cuando el cintigrama corporal sea negativo y no necesita la suspensión del tratamiento supresor de TSH.

## BIBLIOGRAFIA

1. Mazzaferri, E. L.: "Papillary and Follicular Thyroid Cancer: a selective approach to diagnosis and treatment". *Annual Review of Medicine* 32: 73-91, 1981.
2. Bell, R. M.: "Thyroid carcinoma". *Surgical Clinics of North America* 66 (1): 13-30, 1986.
3. Rossi, R. L.; Nieroda, C.; Cady, B. and Wool, M.S.: "Malignancies of the thyroid gland". *Surgical Clinics of North America* 65 (2): 211-230, 1985.
4. Nel, C.J.C.; Van Heerden, J.A.; Goellner, J.R.; Gharib, H.; Mc Canahey, W.M.; Taylor, W.F. and Grant, C.S.: "Anaplastic carcinoma of the thyroid: a clinicopathologic study of 82 cases". *Mayo Clinic Proceedings* 60: 51-58, 1985.
5. Simpson, W.J.; Panzarella, T.; Carruthers, J.S.; Gospodarowicz, M.K.; Sutcliffe, S.B.: "Papillary and follicular thyroid cancer: impact of treatment in 1578 patients". *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* Vol. 14: pp. 1063-75, 1988.