

## **Neoplasias del tiroides I: Diagnóstico y Tratamiento** **Neoplasias of thyroid I: Diagnosis and Treatment**

Jesús E. Cong Rodríguez(1), Esther M. Estrada Espinosa(2), Andrés Morgado Pérez(3), Efrén López Rodríguez(4).

### **Resumen**

Se presenta la I parte de un artículo de revisión sobre las Neoplasias de la Glándula Tiroidea en el que se evalúa su diagnóstico y tratamiento enfatizando la importancia del nódulo tiroideo como punto de partida a considerar en el origen de las mismas y donde el cáncer constituye el problema fundamental a dilucidar mediante la utilización de diferentes métodos diagnósticos incluyendo las pruebas de función tiroidea, la ecografía, la gammagrafía y la citología aspirativa por aguja fina como complementarios indispensables para confirmar la entidad en estudio. Además, aborda la conducta y el seguimiento post operatorio de los carcinomas diferenciados (papilar y folicular), como principales exponentes de las neoformaciones malignas de la glándula tiroides.

**Palabras clave:** NEOPLASIAS TIROIDEAS/diagnóstico, NODULOS TIROIDEOS/ tratamiento.

1. Especialista de 1er. Grado en Cirugía General, Profesor Asistente.
2. Especialista de 1er. Grado en Anatomía Patológica, Profesor Instructor.
3. Especialista de 1er. Grado en Cirugía General, Profesor Instructor.
4. Especialista de 1er. Grado en Medicina General Integral, Residente de Cirugía General.

### **INTRODUCCION**

La presencia de una formación tumoral en cualquier área del organismo despierta gran inquietud tanto para el paciente como para el médico que lo atiende, ante la posibilidad de ser la expresión de una neoformación maligna(1).

Para tener una idea, en los Estados Unidos de Norteamérica se reportan anualmente cerca de 13 000 casos de cáncer de tiroides con predominio del sexo femenino sobre el masculino representando el 90% de las neoplasias malignas de las glándulas endocrinas y el 60% de las muertes por cánceres endocrinos de donde se excluyen el de los ovarios(2,3).

Esta entidad se vincula muy estrechamente al nódulo tiroideo, constituyendo un motivo frecuente de consulta en nuestro medio, lo que coincide con lo reportado por diferentes autores de otros países(2). Por este motivo creemos necesario profundizar en el manejo diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad para alcanzar niveles óptimos en su atención.

El nódulo tiroideo es un concepto clínico que puede definirse como la presencia en el tiroides de una neoformación tumoral con un diámetro suficiente para que sea palpable, (mayor de 1 cm.). Estos pueden ser únicos o múltiples, benignos o malignos por tanto el problema clínico fundamental que plantean, estriba en establecer su diagnóstico y posterior conducta, correspondiente al cáncer del tiroides el 5% de estas neoformaciones(4).

Nos proponemos además en esta I parte de la revisión enfocar la evaluación clínica de los nódulos tiroideos, los diferentes exámenes complementarios utilizados (gammagrafía, ecografía, PAAF) y el estudio de la función tiroidea, haciendo especial énfasis en el cáncer del tiroides en sus variantes

anatomopatológicas diferenciadas (papilar y folicular), así como destacar el tratamiento actualizado de las mismas.

La patología nodular tiroidea es muy frecuente en la consulta médica diaria. La presencia de nódulos tiroideos sin disfunción hormonal, implica el temor, tanto por el paciente como por el médico, de una neoplasia tiroidea.

### ***EL NÓDULO TIROIDEO.***

El nódulo tiroideo es definido como un abultamiento de la glándula tiroides al efectuar las maniobras de palpación, sin determinar las características funcionales y patológicas. Puede ser detectado por el propio paciente, en una exploración rutinaria por el médico o bien ser un hallazgo en una ecografía cervical, visualizándose nódulos no palpables y que se denominan incidentalomas tiroideos(1).

La prevalencia de la patología nodular es amplia, un 5-50%, dependiendo de la población y de la sensibilidad de los métodos de detección<sup>2</sup>. Es más frecuente en la mujer, en individuos de edad avanzada, con la exposición a las radiaciones ionizantes y en áreas geográficas con déficit de yodo.

Aunque clásicamente el nódulo tiroideo solitario ha sido considerado como el de mayor riesgo para la malignidad, recientes estudios han demostrado que no hay diferencias en la frecuencia de la malignidad entre las glándulas que contienen nódulos solitarios o múltiples<sup>3</sup>. En la tabla I se reflejan las características del nódulo tiroideo único(2).

### ***EVALUACIÓN CLÍNICA DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS.***

Los nódulos tiroideos pueden presentarse a cualquier edad de la vida. Son más frecuentes en mujeres. La malignidad sería más probable en edad inferior a 20 años y superior a 60, también para los varones(3). La exploración física delimitará las características del nódulo: tamaño, consistencia, movilidad. Presencia de adenopatías regionales, crecimiento rápido, manifestaciones comprensivas y cambios en la voz son síntomas sospechosos de la malignidad. La exploración física tiene poca especificidad como predictora de malignidad. Se dispone de otros medios que permiten una aproximación diagnóstica más fidedigna de la malignidad de los nódulos.

### ***Gammagrafía tiroidea.***

Fue la primera prueba diagnóstica de imagen que históricamente se utilizó para la evaluación del nódulo tiroideo. Los isótopos son I-131 y Tc-99.

El uso rutinario de esta exploración, aunque útil para el estudio morfológico, ha sido sustituida por la ecografía. La indicación principal quedaría reservada a aquellas situaciones clínicas en las que se sospechara hiperfunción hormonal de los nódulos.

### ***Ecografía tiroidea.***

La ecografía de alta resolución nos informará acerca del tamaño de los nódulos, del número, naturaleza quística, sólida o mixta y presencia de calcificaciones.

A pesar de la alta sensibilidad de las características que nos ofrece la ecografía, no nos permite distinguir la benignidad o malignidad de los nódulos. Hay un solapamiento en las apariencias de benignidad o malignidad de aquéllos.

### ***Punción-aspiración con aguja fina (PAAF.)***

Es considerado como el método más seguro para identificar la naturaleza de los nódulos: se recomienda como el primer paso diagnóstico en el manejo de la patología nodular(4). La práctica de la punción-aspiración con aguja fina debe realizarse en el nódulo solitario, nódulo dominante de un bocio

multinodular y en incidentaloma tiroideo superior a 1,5 cm de tamaño<sup>1</sup>. Esta estrategia diagnóstica permitirá identificar y tratar la patología nodular tiroidea.

Se trata de una técnica sencilla y poco agresiva, y habitualmente sin complicaciones, pero el buen rendimiento depende de la habilidad y experiencia del endocrinólogo y del citólogo.

El estudio citológico efectuado con PAAF informa de las características de benignidad, sospecha, malignidad o no diagnóstica (tabla II). Los resultados son diagnósticos en un 85% de los casos e insuficientes en el 15% restante(5). Se estima que un 5% de los nódulos son citológicamente malignos y que requieren las exéresis. En los nódulos con citología sospechosa es recomendable la cirugía, ya que en un 25% son malignos en el estudio histológico(2). En los aspirados con material insuficiente se recomienda una nueva puntuación.

### ***Función tiroidea.***

Las determinaciones hormonales de T4, T3 y TSH deberán ser normales en bocios nodulares o multinodulares eutiroideos.

### ***CÁNCER DE TIROIDES.***

En los apartados anteriores han quedado expuestas las exploraciones que en la actualidad nos permiten orientar y sospechar la presencia de un cáncer de tiroides, que será confirmado por el estudio anatomopatológico.

Los tumores de la glándula tiroides son variables en su comportamiento biológico, grado de diferenciación y pronóstico, todo ello fuertemente relacionado con el tipo histológico. La mayoría tienen su origen en el epitelio de la célula folicular (tabla III). A efectos prácticos, y por razones de extensión, nos limitaremos a los tumores diferenciados, carcinoma papilar y folicular. Son las neoplasias de tiroides más frecuentes y con indicadores pronósticos que permiten determinar el tratamiento y seguimiento.

### ***CARCINOMA PAPILAR.***

Representa un 50-90% de las neoplasias de tiroides. La edad de diagnóstico corresponde a la edad media de la vida. Es un tumor no encapsulado, con estructuras papilares y foliculares. Las variantes citológicas reconocidas son de células altas, células columnares, células claras y esclerosante difuso. Es multicéntrico en un 20-80%. La diseminación es por vía linfática local y regional menos frecuente a pulmón, hígado y cerebro.

### ***CARCINOMA FOLICULAR.***

Entre las neoplasias de tiroides, el cáncer folicular representa un 10-15% de los tumores. La edad de presentación es habitualmente superior a la del cáncer papilar, quinta-sexta décadas de la vida. Al efectuar el diagnóstico, aproximadamente un 15% de los pacientes presentan metástasis a distancia. A diferencia del carcinoma papilar, las metástasis ganglionares son poco frecuentes. Uno de los diagnósticos más difíciles en patología tiroidea es la diferenciación entre adenomas foliculares benignos y carcinomas encapsulados, denominados mínimamente invasivos. Otra característica que diferencia la benignidad o malignidad del tumor es la invasión vascular. El grado de invasión vascular se correlaciona con la agresividad del tumor(6). Dos variantes histológicas, oxifílica e insular, están asociadas a mayor morbilidad y mortalidad<sup>7</sup>.

El carcinoma de las células Hürthle representa un 3% de los carcinomas de tiroides(8). Este paciente del carcinoma folicular merece un apartado propio por las características que lo definen. Al igual que el carcinoma folicular, el diagnóstico citológico es difícil. El diagnóstico definitivo se realiza al demostrar la invasión vascular o por la invasión de la cápsula. Se trata de un tumor multifocal, bilateral y con afectación ganglionar regional. La tiroidectomía total es el tratamiento de elección. La ablación del remanente con I-131, no es habitualmente efectivo, ya que sólo un 10% capta el isótopo(7,8).

## ***TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES.***

En el tratamiento del cáncer de tiroides debe participar un equipo médico constituido por endocrinólogo, cirujano, patólogo y especialista en medicina nuclear.

La finalidad del tratamiento es el aumento de la supervivencia y evitar la recidiva. Para conseguir estos objetivos, la extensión de la cirugía y la ablación con I-131 continúan siendo controvertidas. La controversia es la extensión de la cirugía está argumentada en una serie de factores que incluyen edad, tamaño del tumor, invasión extracapsular, diseminación linfocítica y metástasis a distancia dando origen a una serie de escalas pronóstico que clasifican a los pacientes de bajo riesgo. Son considerados pacientes de bajo riesgo los varones menores de 41 años, las mujeres con edad inferior a 51 años, los pacientes mayores con carcinoma intratiroideo con invasión capsular mínima, tumores inferiores a 5 cm y ausencia de metástasis a distancia. Los pacientes incluidos en la categoría de alto riesgo incluyen los pacientes con metástasis a distancia, con invasión capsular y tumor superior a 5 cm. Independientemente de la extensión de la enfermedad utilizando esta clasificación, un 90% de los pacientes pertenecen al grupo de bajo riesgo y la mortalidad es del 1-2%. En la categoría de alto riesgo, la mortalidad es superior al 30%<sup>9</sup>.

### ***Cirugía.***

La extensión de la cirugía para el carcinoma papilar comprende desde la lobectomía a la tiroidectomía casi total o total. El tratamiento más o menos agresivo ha sido argumentado por el carácter multicéntrico del tumor (20-80%). Existe un consenso bastante aceptado en el que en tumores inferiores a 1,5 cm la práctica de una lobectomía es lo adecuado. En cuanto a la extensión de la resección de las adenopatías regionales hay un acuerdo generalizado en que la resección profiláctica del cuello no está indicada.

En aquellos pacientes con afectación ganglionar del compartimiento central y cadena ipsilateral se realizará la exéresis si hubiera afectación de la cadena yugular-carótida y se practicará una disección modificada del cuello.

En el carcinoma folicular, la extensión de la cirugía es más unánime y la tiroidectomía casi total inicial es la de elección.

Las complicaciones de la tiroidectomía dependen de la experiencia del cirujano y en manos hábiles hipoparatiroidismo y parálisis recurrentes no superan un 1%. Las hipocalcemias transitorias se presentan en un 5%<sup>8</sup>.

### ***Yodo radioactivo I-131.***

La administración del isótopo I-131 con finalidad ablativa del remanente tiroideo es muy utilizada, aunque no defendida unánimemente<sup>10</sup>. Las razones para su indicación son la destrucción del remanente, aumentando la sensibilidad del rastreo y la valoración de la tiroglobulina para la detección de la persistencia o recurrencia de la enfermedad. Asimismo permite el tratamiento de las metástasis captantes por el isótopo.

En los pacientes de bajo riesgo, no se recomienda la administración de yodo radiactivo. En los pacientes calificados como de alto riesgo se administra I-131 a las 4-6 semanas posteriores a la tiroidectomía. Las dosis de isótopo necesarias para la ablación serán administradas y evaluadas por el especialista en medicina nuclear. La dosis total para la ablación se establece individualmente para cada paciente.

Las complicaciones del tratamiento con I-131, como náuseas y sialadenitis son frecuentes, pero de carácter transitorio. La fibrosis pulmonar, aunque rara, puede ser una complicación grave. La repercusión gonadal se manifiesta por una reducción del espermatogénesis en el varón y una insuficiencia ovárica en la mujer. Ambas son transitorias. No es aconsejable quedarse embarazada hasta un año después de finalizado el tratamiento con I-131. La prevalencia de complicaciones tardías,

caso de leucemia y otras neoplasias, aumenta en aquellos pacientes con altas dosis acumulativas de I-131(11).

### **Seguimiento.**

El hipotiroidismo resultante de la tiroidectomía casi total y el tratamiento con I-131 obliga a tratamiento con tiroxina. Las dosis efectivas serán las que obtengan una concentración plasmática de TSH inferior al límite bajo de la normalidad(12). Las dosis serán individualizadas, oscilando en 2,2-2,8 ug/kg/día de tiroxina. Manteniendo estas dosis no se presentan efectos indeseables sobre el sistema cardiovascular y óseo.

### **Rastreo corporal con I-131.**

La finalidad del rastreo es obtener, mediante la administración de yodo radiactivo, imagen de los tejidos que tengan capacidad de captación. Para que se obtengan buenos resultados es necesario la supresión del tratamiento con tiroxina durante 15 días. El hipotiroidismo consecutivo a la supresión de la hormona es mal tolerado por algunos pacientes. Recientemente se dispone de TSH recombinante, con lo cual el tratamiento hormonal no debe suspenderse y se evita la clínica del hipotiroidismo(13).

### **Tiroglobulina.**

Es un buen marcador tumoral de cáncer diferenciado de tiroides. Después de la tiroidectomía y del tratamiento ablativo con I-131, valores elevados son un indicador de la presencia de metástasis o recidiva. Los valores de tiroglobulina han de ser inferiores al límite de detección del ensayo utilizado para la determinación. Para que los resultados sean válidos, es preferible esperar hasta 3 meses después del tratamiento(9).

La presencia de anticuerpos antitiroglobulina interfiere en los resultados, los controles de rastreo y tiroglobulina se efectúan anualmente durante los tres primeros años. Si el rastreo es negativo en años sucesivos, sólo se determina tiroglobulina. Cuando la clínica es sospechosa de recidiva o tiroglobulina elevada, se efectuará el rastreo.

Algunos pacientes presentan cifras elevadas de tiroglobulina y rastreo negativo. El tratamiento con dosis 100-150mCi de I-131 permite disminuir la tiroglobulina a valores inferiores a 5 ng/ml y visualizar las lesiones en un 50%(14).

Se dispone de otras técnicas como TAC, RMN y PET para detectar tejidos anormales, evitando el inconveniente de suprimir el tratamiento con tiroxina(9).

### **Metástasis.**

Las metástasis a distancia en pulmón y hueso afectan a un 10-15% de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. Las metástasis pulmonares son más frecuentes en individuos jóvenes y las óseas en pacientes mayores. La localización en hígado, piel y cerebro es más rara <sup>11</sup>.

Los pacientes con metástasis captantes serán tratados con I.131. Las metástasis óseas habitualmente no captan el yodo radiactivo, siendo visualizadas por TAC o RMN. La cirugía o radioterapia pueden constituir tratamientos alternativos.

La quimioterapia quedaría reservada para aquellos pacientes con metástasis progresivas y resistentes a otros tratamientos

### **ABSTRACT**

The first part of a revision article is presented about the Neoplasms of the Thyroid Gland in which is evaluated its diagnosis and treatment emphasizing the importance of the thyroid nodule as starting point

to consider in the origin of the same ones and where the cancer constitutes the fundamental problem to elucidate by means of the use of different diagnostic methods including the tests of thyroid function, the ultrasonography, the gammagraphy and the aspirative cytology for fine needle as complementary indispensable to confirm the entity in study. It also approaches the behavior and the pursuit post operative of the differentiated carcinomas (papillary and follicular), as main exponents of the malignant neoformations of the gland thyroid.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lawrence W, Kaplan BJ. Diagnosis and management of patients with thyroid nodules. J Surg Oncol 2002;80:157-70.
2. Weiss RE, Lado-Abeal J. Thyroid nodules: diagnosis and therapy. Curr Opin Oncol 2002;14:4652.
3. Gharib H, Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules, Endocrinol Metab Clin North Am 1997; 26: 777-800.
4. Gharib H. Management of thyroid nodules: another look Thyroid Today 1997; XX: 1
5. Poller DN, Ibrahin AK, Cummings MH, Mikel JJ. Fine-needle aspiration of the thyroid. Cancer 2000;90:239-44.
6. Cooper DS, Schneyer CR. Follicular and Hürthle cell carcinoma of the thyroid. Endocrinol Metab Clin North Am 1999; 19: 577-591.
7. Grebe KG, Hay ID. Follicular thyroid cancer. Endocrinology Metb Clin North Ann 1995; 24: 761801.
8. Soh EY, Clark OH. Surgical consideration and approach to hyroid cancer. Endocrinol Metb Clin North Am 1996; 25: 115-1.
9. Parmeggiani U, De Falco M, Giudiciani C. Differentiated thyroid carcinoma: Prognosis and Therapy. Minerva Chir 2001;56: 583-91.
10. Mitchell G, Pratt BE, Vini, L. False positive 131 I whole body scans in thyroid cancer. Br J Radiol 2000; 73(870):627-35.
11. Schuumberger MI. Papillary and follicular thyroid carcinoma. N Engl J Med 1998; 338: 297-306.
12. Burmeister LA. Thyroid hormone in the treatment of thyroid cancer. Thyroid Today 1999; XVII: 1-9.
13. Landenson PW, Braverman LE, Mazzaferri EL, Brucker-Davis F, Cooper DS, Garber JR. Comparison of administration of recombinant human thyrotropin with withdrawal of thyroid hormone for radioactive iodine scanning in patients with thyroid carcinoma. N Engl J Med 1997; 337: 888-896.
14. M.A.Potav. Diagnóstico y Tratamiento de los Nódulos Tiroideos. La Medicina de Hoy.2000;1297,Vol LXI:53,54,55.

**Tabla I. Nódulo tiroideo único**

Palpable en un 4-7 % de la población adulta
Un 95 % son benignos
El 85 % son fríos gammagráficamente
Un 50 % son múltiples por ecografía

**Tabla II. Diagnóstico citológico por punción-biopsia**

Benigno (negativo)	Nódulo coloide T. Hashimoto T. subaguda Quiste
Sospechoso (indeterminado)	Neoplasia folicular Neoplasia celular de Hürthle Células sugestivas pero no diagnósticas de carcinoma papilar.
Maligno (positivo)	Carcinoma papilar, medular, anaplásico, metastásico Linfoma
No diagnóstico	Coloide. Células espumosas

**Tabla III. Neoplasias del Tiroides. Tumores Primarios**

Tumores epiteliales
Tumores de células foliculares
Benignos
Adenoma folicular
Convencional
Variantes
Malignos
Carcinoma diferenciado
Carcinoma folicular
Carcinoma papilar
Convencional
Variantes
Escasamente diferenciado
Carcinoma insular
Otros
Indiferenciado (anaplásico)
Tumores células C
Carcinoma medular
Otros
Tumores de células foliculares y células C
Sarcomas
Linfomas
Misceláneas