

CANCER DE TIROIDES *

RESUMEN

Se presenta un paciente con cáncer de tiroides y metástasis óseas múltiples diseminadas. Se detalla el cuadro clínico y los estudios complementarios hasta llegar al diagnóstico confirmado histológicamente. Se lo clasificó como cáncer tiroideo primario papilar subtipo folicular con compromiso ganglionar. Estadio IV (T4 N1 M1). Fue tratado con exéresis total de la glándula y I 131. Se obtuvo una apreciable mejoría.

Palabras clave: Cáncer de tiroides

SUMMARY:

A patient with thyroid carcinoma with disseminated bone metastasis is presented. The clinical manifestation and the auxiliary procedures for a diagnosis are discussed. The histological diagnosis was obtained through a biopsy puncture. It was staged as a papilar primary thyroid carcinoma (stage IV T4 N1 M1). The total removal of the gland followed with administration of I 131, was the treatment. A fairly good result was obtained

Key words: Thyroid carcinoma.

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL PRIVADO - CENTRO MEDICO DE CORDOBA

* Reunión Casuística realizada el 26-07-96

Coordinador: Dr. Eduardo Wyse (1)

Panelistas: Dra. Teresa Juárez (2) - Dra. Miriam Wlor (3) -
Dr. Eduardo Noguera (4)

Caso Clínico

Paciente de sexo femenino de 64 años de edad, derivada para el estudio de una masa tumoral de tejido blando paravertebral izquierda que según la resonancia nuclear magnética era invasiva a nivel de las vértebras L3, L4, L5.

La paciente tenía antecedentes de lumbalgia crónica de 15 años de evolución la que se había exacerbado en el último año. Quince días antes de la consulta había tenido un déficit neurológico en miembros inferiores que le impedía la marcha.

Presentaba antecedentes de hipotiroidismo tratado con T3.

Al examen físico mostraba un agrandamiento tiroideo del lóbulo derecho, irregular y pétreo. adenopatía pequeña, dura y adherida en la región inferior de cadena cervical anterior. Una masa visible, palpable y sensible a nivel paravertebral lumbar derecha de 19 por 12 cm. Además presentaba hipotrofia de cuádriceps izquierdo; arreflexia patelar y aquiliana izquierda; parestesias en territorio de L3 y L4 del lado izquierdo y disminución de la abducción del hombro derecho.

Se realizó radiografía de hombro derecho donde se observaba una imagen osteolítica de 6 por 4,5 cm en diáfisis humeral derecha compatible con proceso metastásico. Centellografía ósea con Tc 99 mostrando múltiples áreas hipercaptantes del isótopo localizadas en parietal derecho, húmero derecho, costillas, omóplato, vértebras lumbares 3^a, 4^a y 5^a, articulación sacroilíaca y tercio superior del fémur derecho todas compatibles con metástasis óseas.

Se realizó punción de la masa sacroilear y punción del

(1) Jefe de Servicio de Endocrinología - Hospital Privado

(2) Médica Asociada al Servicio de Endocrinología - Hospital Privado

(3) Médica Contratada - Servicio de Endocrinología - Hospital Privado

(4) Jefe de la Sección Medicina Nuclear - Hospital Privado

nódulo tiroideo mostrando carcinoma papilar de tiroides. La inmunohistoquímica para tiroglobulina fue positiva confirmando la presencia de un carcinoma tiroideo primario.

Se realizó tiroidectomía total siendo el diagnóstico definitivo de carcinoma papilar de tiroides subtipo histológico folicular con compromiso de los ganglios pericapsulares y mediastínicos. Posteriormente a la ablación quirúrgica recibió I 131 en dosis terapéuticas.

Naturaleza nodular de la tiroides

Histológicamente la glándula tiroides está formada por folículos de células que encierran líquido coloidal, rodeados por una rica red capilolinfática. A su vez la glándula está inserta en una topografía conformada por una verdadera malla vasculo - linfática. Las estructuras vecinas son áreas expuestas a involucrarse con el paso de los años en variados eventos inflamatorios - infecciosos locales o sistémicos (istmo de las fauces, oído, amígdala, adenoides, senos maxilares, etc.). Sin embargo, aún no se ha podido demostrar cual es la importancia de dichos eventos en la aparición de la patología tiroidea que podría involucrarse en episodios inflamatorios inmunológicos por contigüidad.

La prevalencia de patología tiroidea nodular varía de acuerdo al método de diagnóstico utilizado Estudios epidemiológicos sobre más de 23 mil pacientes (1) demostraron la existencia de un 18 % de tiroideopatías de las cuales el 40 % correspondían a bocios nodulares. Estudios poblacionales realizados con métodos de diferente sensibilidad demuestran

una alta prevalencia de micronodularidad en la evolución natural de la glándula tiroidea. Se ha visto que entre un 5 y un 10% de la población de EEUU desarrolla bocio nodular palpable con un diámetro mayor de 1 cm (2). Sin embargo series ecográficas o estudios de palpación en autopsias demuestran la existencia de alrededor de un 25% de nódulos adicionales con menos de 1 cm de diámetro cifra que se eleva a un 45% cuando se utilizan estudios histológicos post-quirúrgicos o de autopsia. (3) En el estudio Framingham (4) con un seguimiento a 5127 pacientes por método palpatorio se detectaron 6,4 % de bocios nodulares en mujeres y 1,3% en hombres. Durante un período de seguimiento de 15 años hubo un 1,3% de nódulos nuevos.

La edad es uno de los factores determinantes del riesgo de padecer bocios nodulares, siendo en niños del 0,05 al 1.8 %, elevándose en la 6ª década al 50 % mientras que en la 9ª década es del 80 % en mujeres y del 65 % en hombres. (3) (5)

Existen otros grupos de riesgo como la multiparidad donde se ha demostrado una prevalencia del 25 % de bocios nodulares por ecografía mientras que esta cifra cae al 9.4 % en mujeres nulíparas (6).

Cáncer de tiroides

Según la reunión consenso de la Organización Mundial de la Salud de 1991 el carcinoma papilar presenta la más alta prevalencia (80 %) entre los cánceres de

Tabla I: Clasificación de la OMS, del cáncer papilar tiroideo en subtipos histológicos de acuerdo a comportamientos biológicos.

<i>Tipos de cáncer papilar</i>		<i>Subtipos Histológicos</i>
70%	Ca papilar usual	
10%	Ca papilar capsulado de buen pronóstico	
20%	Ca papilar de mayor agresividad y mortalidad	10% subtipo folicular 4% tall cells (25% de mortalidad a los 10 años) 3% difuso escleroso 2% oxifílico 1% otros
		Columnar (90% de mortalidad a los 10 años); Células claras; Insular; Lipomatoso; Trabecular.

tiroides seguido por el carcinoma tiroideo indiferenciado (10 %), el folicular (5 %) y el medular (5%). La OMS reclasificó el cáncer papilar tiroideo en subtipos histológicos con diferentes comportamiento biológico (tabla I)

La presencia de nodularidad representa riesgo de cáncer tiroideo. Existen ciertos datos en la valoración clínica y en la evaluación por métodos complementarios de la población con bocios nodulares que arrojan datos sugestivos de cáncer tiroideo. En la población con nódulo palpable el riesgo de malignidad va de un 7 al 10 %. (8) En general se podría decir que los niños o adolescentes y adultos mayores de 60 años, de sexo masculino , con nódulo duro, firme y adherido al tejido circundante, sintomático y con

linfadenopatía regional representa el grupo de mayor riesgo de padecer carcinoma tiroideo (tabla II)

La presencia de crecimiento del nódulo bajo tratamiento con hormona tiroidea es sugestivo de malignidad . También lo es el antecedente de irradiación externa de cabeza y cuello con 200 a 1000 r lo que incrementa el riesgo entre 2 a 6 veces cuando se compara con personas no irradiadas. Esto produce un pico en la incidencia de cáncer tiroideo , 15 a 30 años después de la exposición. Un ejemplo de esta situación lo representa el accidente nuclear de Chernobyl de mediados de la década del 80 que produjo un incremento en la incidencia de esta patología de entre 4 a 7 veces en adultos y hasta 30 veces en niños (9). También se eleva la incidencia en regiones que utilizan dietas amplia-

mente iodadas. (10)

El cáncer papilar de tiroides se puede presentar como nódulo único (9-25 %) o en forma multinodular (5-13 %) y en ocasiones puede debutar con metástasis ganglionar regional (25-35 %) (12), siendo la vía linfática la forma de diseminación más frecuente Sin embargo, es posible también encontrar compromiso de

Tabla II: Evaluación Clínica de nódulos tiroideos solitarios. Elementos clínicos sugestivos de Ca tiroideo.

<i>Elementos clínicos</i>	<i>Probabilidad de ser Ca</i>	<i>Grados de sospecha</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Edad <20y > de 60 años. • Sexo masculino > femenino 	11%	Baja
<ul style="list-style-type: none"> • Historia familiar. • Irradiación local. • Agrandamiento rápido. • Textura firme y dura. 	14%	Moderada
<ul style="list-style-type: none"> • Adherido a estructuras vecinas. • Síntomas compresivos. • Linfadenopatía. • Crecimiento bajo tratamiento. 	71-100%	Alta

* Modificado de Werner and Ingbar'd "The thyroid", 7° edition 1996, 83; 967.

órganos vecinos por invasión por contiguidad o a distancia como las metástasis pulmonares que se encuentran en un 4 % de los carcinomas papilares como forma de presentación. La mitad de las metástasis a distancia son en pulmón , el 25 % en huesos , el 15 % combinadas en ambos órganos y el 10 % en SNC y partes blandas. (11)

Diagnóstico de cáncer de tiroides

Es importante tener presente que mediante palpación solo es posible reconocer la presencia de nódulos tiroideos mayores de 1 cm de diámetro, denominándose microcarcinomas papilares los menores de dicho tamaño y ocultos los que son detectados incidentalmente como en el caso de las autopsias (2-36 %). (13) En la mayor parte de los casos los carcinomas tiroideos pa-

pilares son multicéntricos.

La utilización de métodos complementarios ayuda a mejorar la capacidad diagnóstica del carcinoma tiroideo. Mediante ecografía es posible detectar la presencia de nódulos que por sus características de ecorrefringencia permiten orientar el diagnóstico categorizándolos en sólidos, quísticos o mixtos. Se considera de bajo riesgo de malignidad la presencia de nódulos quísticos de menos de 3 cm de diámetro con un halo periférico de seguridad y con microcalcificaciones. Por otra parte la ausencia de dicho halo alrededor de nódulos sólidos con bordes irregulares y la presencia de macrocalcificaciones o cuerpos de psamomas eleva el riesgo de malignidad. En nódulos mixtos o quísticos mayores de 3 cm se detectaron un 26 % de casos malignos. (2)

Los nódulos con criterio de reducción con terapéutica supresiva con hormona tiroidea encuentran en la ecografía un buen método de seguimiento semestral para detectar variaciones en el tamaño.

El estudio ecográfico puede ser complementado por el uso de la centellografía con I-131, o el Tc 99 sestamibi. Con los métodos isotópicos es posible diferenciar las características de los nódulos de acuerdo a su capacidad para captar el radioisótopo, así, los nódulos fríos presentan mayor riesgo de malignidad respecto a los nódulos calientes (20 % vs 4 % respectivamente) . La centellografía con I-131 está indicada en el período post-quirúrgico para determinar la presencia o ausencia de glándula tiroidea remanente, para el diagnóstico de lesiones metastásicas persistentes o recurrentes localizadas en el cuello o en otros órganos. Actualmente se ha comenzado a utilizar además del I-131, el Ta-201 y el Tc 99 sestamibi.

El estudio de la citología del nódulo mediante punción con aguja fina representa el método específico para el diagnóstico del cáncer papilar. Posee una elevada sensibilidad, 83-99 % y una especificidad del 70-90 %. Los estudios con punción indican un hallazgo de nódulos

malignos del 1 al 10 %, benignos del 53 al 90 % y alrededor de un 20 % de muestras sospechosas o insuficientes, de las cuales en un 25 % de los casos resultan positivas para malignidad. Para mejorar la precisión de la técnica se requiere obtener un mayor número de muestras y una guía ecográfica experimentada. Esta técnica no es apropiada para detectar el cáncer tiroideo folicular porque la histología no exhibe los signos diagnósticos específicos que son la invasión a la cápsula y a los vasos sanguíneos periféricos.

Seguimiento post-tiroidectomía

Después de la realización de la tiroidectomía total se dispone de dos métodos para el seguimiento de la neoplasia tiroidea: el centellograma corporal total con I-131 y la determinación sérica de tiroglobulina, ambos complementarios. El centellograma corporal total debe realizarse 30 a 40 días post-tiroidectomía total y su utilidad proviene de evidenciar áreas iodocaptantes, localizarlas anatómicamente, y cuantificar la captación de yodo de dichas áreas.

La tiroglobulina es un marcador sérico, predictor muy sensible de reactivación neoplásica. Tiene un 100 % de especificidad y un 98 % de sensibilidad. Es una glucoproteína citoplasmática tiroidea de síntesis controlada por el eje hipotálamo-hipofisario. Su sensibilidad mejora si se la dosa bajo tiroidectomía total, post-dosis ablativa de remanente tiroideo, con suspensión de tratamiento supresivo, ya que en el 20 al 35 % de los pacientes bajo tiroxina se frena la producción de tiroglobulina por el tumor dando falsos negativos. Debe realizarse simultáneamente el dosaje de anticuerpos anti-tiroglobulina puesto que interfieren en la medición de Tg.

Tratamiento post-tiroidectomía

La descripción quirúrgica de la regionalización del tumor y el informe anátomo-patológico del tipo y subtipo histológico con los grados de diferenciación permiten estadificar el tumor y adecuar la terapéutica y el seguimiento según estadio. (Tabla III)

Tabla III

• Estadios del Cáncer Papilar Tiroideo

Local	Regional		Distante
I	II	III	IV
T1≤1cm	T2>1cm<4cm T3>4cm	T4 (extensión del tumor fuera de la cápsula)	
	N0 o N1	N1	
			M1
• <u>Conducta Terapéutica según estadio</u>			
Tiroidectomía total	N0: Tiroidectomía total(TT) N1: TT con vaciamiento ganglionar	TT con vaciamiento ganglionar	TT con vaciamiento ganglionar
Ablación de remanente tiroideo con I ₁₃₁	N0 Ablación del remanente con I ₁₃₁ N1 dosis terapéuticas de I ₁₃₁	Dosis terapéutica de I ₁₃₁ , ablativa de metástasis regional	Dosis terapéutica de I ₁₃₁ , ablativa de metástasis distantes
** I ₁₃₁ 30-80 mci	I ₁₃₁ 100-175 mci	I ₁₃₁ 150-200 mci	I ₁₃₁ 200 mci o mas
• <u>Seguimiento según estadio</u>			
Barrido Corporal Total	Barrido Corporal total post dosis terapeutica de I ₁₃₁		
Dosis supresivas con hormona tiroidea	Frenar TSH con dosis supresivas de hormona tiroidea		
Tiroglobulina a los seis meses y luego cada doce meses	Barrido corporal total con dosaje sérico de tiroglobulina a los 6 meses. Con remisión: repetir cada 12 meses. Sin remisión: repetir cada 6 meses		

* T: tumor primario. N: adenopatias regionales metastizadas (cervical y supra clavicular). M: metástasis distantes.

** Los rangos de dosis terapéuticas de I₁₃₁ varia de a cuerdo a edad del paciente y al grado de diferenciación histológica del tumor.

Modificado de Werner and Ingbar'd "The Thyroid 7^a edition 1996; 80, 925-928.

Son indicadores de riesgo de enfermedad progresiva los estadios tres y cuatro y la subclase histológica con pobre o moderada diferenciación .

El caso clínico presentado fue clasificado como estadio IV (T4 N1 M1). Recibió dosis terapéutica ablativa de metástasis con I 131. El primer control de seguimiento se realizó a los 6 meses con un dosaje de tiroglobulina alta y barrido corporal total con I 131 positivo, ambos marcadores de actividad neoplásica metastásica, recibiendo una segunda dosis terapéutica de I 131 .

Junto a la estrategia diagnóstica y a la correcta conducta terapéutica el seguimiento estricto del paciente mejora el pronóstico. El primer control post dosis terapéutica de I 131 se realiza a los seis meses, en remisión el seguimiento es anual, mientras que sin remisión es semestral. De persistir tiroglobulinas altas se dan dosis adicionales semestrales de I 131 ablativas siendo la dosis acumulativa máxima de 700 a 1000 millicuries.

BIBLIOGRAFIA

1. Degrossi O, Degrossi E. Exploración del nódulo tiroideo. En: Exploración funcional endócrina. Editor Guitelmen A. Ed Akodia, Buenos Aires 1992, pag. 148.
2. Chester Ridgway E. Clinical evaluation of solitary thyroid nodules. In: The Thyroid. Ed Werner and Inghar's. Seventh Edition 1996, 966.
3. Nortensen J, Woolner L, Bennett W. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 15: 1270-1280.
4. Vander J, Gostin E, Dawher T. The significance of nontoxic nodules: Final report of a 15 year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Inter Med* 1968; 69: 537-540.
5. Rallison M, Doheyns B, Keating FR. Thyroid nodularities in children. *JAMA* 1975; 233: 1069-1072.
6. Struve C, Haupt S, Ohlen S. Influence of frequency of previous pregnancies on the prevalence of thyroid nodules in women without clinical evidences of thyroid disease. *Yhyroid* 1993; 3: 7-9.
7. Ezzat S, Sarti D, Cain D et al. Thyroid incidentaloms prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Inter Med* 1994; 154: 183.
8. Mazzaferri E. thyroid cáncer in thyroid nodules. *Am J Med* 1992; 93: 359-362.
9. Kazator V, Demidchik E, Astakhova L. Thyroid cáncer after Chernobyl. *Nature* 1992; 359: 21-22.
10. Langsteger W, Koltringer P, Wolf G et al. The impact of geographical clinical dietary and radiation-induced features in epidemiology of thyroid cáncer. *Eur J Cáncer* 1993; 29: 1547.
11. Ruegener J, Hay I, Bergstalh E et al. Distant metastasis in differentiated thyroid carcinoma: a multivariate analysis of prognosis variables. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 501.
12. Hay I, Grant C, Van Heerden J et al. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50 year period. *Surgery* 1992; 112: 1139.
13. Nortensen J, Bennett W, Woolner L. Incidence of carcinoma in thyroid glands at 1000 consecutive routine necropsies. *Surgery* 1974; 5: 659.