

Diagnóstico y Tratamiento del cáncer del tiroides^{1*}(**)

Por THEODORE WINSHIP, M. D. Patólogo
Quirúrgico del "Washington Hospital. Center";
Profesor de Patología de la Universidad Jorge
Washington, Washington, D. C.

El carcinoma del tiroides no es una enfermedad muy común. La incidencia, basada en los datos de certificados de defunción, indica que el índice de mortalidad de esta enfermedad es aproximadamente de uno por cien mil (5). Por supuesto, estas cifras no muestran la prevalencia de la enfermedad en casos desconocidos, pues las estadísticas que se publican tienen muchas variaciones. La ocurrencia de carcinomas informada en bocios nodulares no tóxicos varía de 5.6 a 17.1 por ciento y en nódulos solitarios de 9 a 33 por ciento. (6, 4, 1, 2). Estos datos conciernen solamente a pacientes de hospital y no se refieren a la población en general. La amplia variación en cifras se debe a la falta de seguridad para distinguir clínicamente nódulos solitarios o múltiples del tiroides y para diferenciar los carcinomas precoces de los adenomas. También se puede atribuir algo de esta disparidad a la inevitable selección de casos y a la falta de un criterio uniforme para evaluar los hallazgos patológicos. Ciertamente la baja frecuencia de tumores malignos en ciertos lugares refleja la falla de los patólogos para reconocer cánceres de crecimiento lento.

Por más de cincuenta años se ha asumido que el cáncer del tiroides es más común en las regiones bociógenas. No se ha efectuado una investigación en gran escala, pero las pocas encuestas practicadas en los últimos quince años indican que el cáncer del tiroides está distribuido de manera igual y no tiene relación con las regiones bociógenas. Pareciera que está directamente ligado al interés local en la enfermedad más bien que a las diferencias geográficas.

El carcinoma del tiroides raramente está asociado a la tirotoxicosis (7). Los tumores malignos se encuentran en aproximadamente dos y medio por ciento de los bocios tóxicos, sean nodulares o difusos en su morfología.

Como otros desórdenes de la glándula **tiroides**, el cáncer se encuentra de manera predominante en el sexo femenino. Aproximadamente el 65% de los pacientes con carcinoma del tiroides son mujeres. Se estima que este fenómeno está asociado a la influencia de las hormonas estrogénicas pero se hace difícil su comprobación. Se ha demostrado, sin embargo que el embarazo no acelera el crecimiento del cáncer del tiroides (9). Los nódulos tiroideos son raros en el hombre, pero cuando están presentes

(*) Trabajo presentado por su autor al XII Congreso Médico Nacional celebrado en La Ceiba, del 9 al 12 de febrero de 1967.

(**) Traducción del Dr. Roberto Zepeda Turcios.

tienen tres posibilidades más de ser carcinomas que los nódulos similares encontrados en mujeres. Lo mismo ocurre en los niños y se estima que en ellos el 50 por ciento de los nódulos son malignos (12). De manera diferente a otros tumores epiteliales malignos, el cáncer del tiroides no está limitado a los grupos de más edad. A pesar de que la mayoría de los pacientes pertenecen a la quinta y sexta décadas de la vida, aproximadamente el 15% tienen menos de 30 años de edad. En la serie de 812 casos en niños que Winship y Rosvoll han colectado durante los últimos 20 años, dos de los pacientes eran de cuatro meses de edad cuando se hizo el diagnóstico y 12 tenían tumores al nacer, y fueron diagnosticados después como carcinomas (12).

Generalmente, el carcinoma del tiroides se manifiesta primero por un nódulo en el cuello, ya sea en la glándula tiroides o en un ganglio cervical. En los adultos el nódulo está casi siempre en la glándula tiroides, mientras que un ganglio cervical afectado es el primer signo de la enfermedad en el 75 por ciento de los niños.

En la mayoría de los casos la etiología del cáncer no se conoce, sin embargo, se acepta actualmente, de manera general, que una irradiación previa puede resultar en la producción de una neoplasia maligna. En 1949, Quimby y Werner sugirieron que podía hacer una relación entre la radiación y el desarrollo subsecuente de un carcinoma del tiroides (8). Desde entonces, numerosos investigadores han mostrado esta relación basados en los hallazgos encontrados en grandes series de pacientes. En nuestra casuística de carcinomas del tiroides en niños, se hicieron intentos para obtener una historia de radiación previa a la cabeza y el cuello en 445 pacientes. De este grupo, 74 por ciento habían sido tratados con radiación externa, en ocasiones 3 a 14 años antes de que se estableciera el diagnóstico. Las dosis variaban de 160 a 2600 r con un término medio de 513 r. En el mayor número de casos la radioterapia había sido dirigida al mediastino y al cuello durante la infancia por una hipertrofia del timo. El segundo grupo, más grande, había sido tratado durante la infancia por hipertrofia de las amígdalas y de las adenoides, y los otros habían sido tratados por hemangiomas, acné, eczema, nevos y otras numerosas lesiones benignas. El intervalo medio entre la radiación y el diagnóstico histológico de cáncer fue de seis y medio a siete años (12). Se han producido cánceres en animales por el uso de radiación externa o de yodo radioactivo, lo que no se ha logrado en el ser humano. Hasta el momento no hay explicación para lo que parece ser un efecto diferente entre cantidades equivalentes de radioterapia (radiación externa) y el yodo radioactivo. Basados en los conocimientos que se poseen actualmente, parece que además de otros factores existe una relación definida entre la radiación en la infancia o la niñez y el subsecuente desarrollo de un cáncer del tiroides. Los peligros del yodo radioactivo en los jóvenes no se han determinado. Muy pocos pacientes se han seguido por un período suficiente para permitir "conclusiones definitivas, concernientes a la seguridad de administrar, aunque sea en pequeñas cantidades, yodo radioactivo. Por consiguiente, sería aconsejable tener mucha precaución al emplear radioterapia, de cualquier tipo, en la cabeza y el cuello de pacientes jóvenes (14).

El tratamiento del carcinoma del tiroides depende en un amplio grado de los tipos histológicos. Por esta razón es necesario comprender bien

la clasificación de las neoplasias tiroideas. La mayoría de los tumores benignos observados son adenomas foliculares y no presentan problema en lo que concierne a malignidad. El raro adenoma feta! ofrece más dificultades para su evaluación. Cuando hay duda en la mente del patólogo en lo que se refiere a la malignidad de tales lesiones, se debe hacer una interconsulta antes que se practique un procedimiento quirúrgico.

Los neoplasmas malignos del tiroides pueden ser clasificados en tres grupos*:

| TIPO | PORCENTAJE |
|-----------------|------------|
| Papilares | 62 % |
| Foliculares | 20 % |
| Indiferenciados | 18 % |
| Total | 100 % |

Se incluyen en la categoría papilar todos los casos que muestran papilación. Estos tumores están casi siempre mezclados y secciones múltiples muestran números- variables de folículos en función. Los carcinomas foliculares están compuestos solamente de folículos malignos. Los carcinomas indiferenciados son un grupo más heterogéneo y están constituidos por aquellos tumores malignos que no tienen ni papilación ni folículos. Generalmente son sólidos y tienen un tipo uniforme en contraste con los cánceres bien diferenciados. Los indiferenciados, ocurren con más frecuencia en los grupos de mayor edad. A pesar de que hay muchas variantes en esta categoría se distinguen tres sub.-grupos principales: de células pequeñas, medulares y fusiformes, y carcinomas de células gigantes. Excepto por algunos de los tumores medulares, estos son cánceres muy malignos y de crecimiento rápido (13).

Para propósitos prácticos los tumores bien diferenciados del tiroides, tales como los capilares y los foliculares pueden ser tratados de igual manera. Virtualmente todos los aspectos de la terapia para estos tipos pueden ser tomados en base al tratamiento de un nódulo solitario de la glándula tiroides. Obviamente, un ganglio linfático del cuello, indoloro y de crecimiento lento que revele metástasis de un carcinoma del tiroides nos llevará a un tratamiento quirúrgico de esta glándula. Ya sea que el nódulo esté en la región cervical o en la glándula tiroides se debe practicar una terapia adecuada y se debe hacer un esfuerzo para eliminar todo el cáncer. Como terapia adecuada aceptamos una lobectomía por un cáncer pequeño que afecta solamente un lóbulo. La extirpación rutinaria del istmo con la lobectomía total es aconsejable. Si al tiempo de la operación se palpa un lóbulo contralateral anormal, en ese caso y solamente en ése, se debe practicar una lobectomía "casi total" que remueva todo el tejido tiroideo con excepción de un borde delgado en el área de las glándulas paratiroides.

Si se hace necesario más tarde eliminar el tiroides puede hacerse con una dosis relativamente pequeña de iodo radioactivo. **Nosotros** creemos que el hipoparatiroidismo es una enfermedad peor que un carcinoma papilar del tiroides.

La gran mayoría de los investigadores ha encontrado lesiones bilaterales en un 20 a 30 por ciento de las glándulas en vez del 82 por ciento informado por Clark y sus asociados (3). Por consiguiente, una tiroidectomía total es raramente necesaria y no debe practicarse rutinariamente.

Después de que un lóbulo ha sido extirpado, debe practicarse una biopsia inmediata por congelación, si se cuenta con ese servicio. A pesar de que el diagnóstico de carcinoma del tiroides es difícil en una biopsia de esta clase, usualmente se puede hacer el diagnóstico y esto constituye una gran ayuda para determinar si es necesario ampliar el proceso quirúrgico. Cuando se ha hecho el diagnóstico de carcinoma en una biopsia, por congelación, el cirujano debe abrir la vaina carotídea y examinar cuidadosamente en busca de nódulos linfáticos firmes e hipertroficados. Si no se encuentran no debe practicar ningún otro procedimiento quirúrgico en ese momento. Si los ganglios linfáticos cervicales laterales se están afectando, se debe practicar la disección del cuello inmediatamente. En general no es necesario practicar una disección radical del cuello incluyendo el músculo esternocleidomastoideo y la vena yugular interna como se hace en el carcinoma de la lengua y del piso de la boca. En la mayor parte de los casos de carcinoma papilar o folicular el músculo esternocleidomastoideo no está afectado y se puede practicar la disección respetando el músculo. Las intervenciones quirúrgicas mutilantes y desfigurantes no son necesarias. Si hay ganglios linfáticos afectados en ambos lados del cuello, se impone una disección modificada bilateral.

En muy raras ocasiones se presentan al médico los pacientes con cáncer indiferenciado del tiroides para ser tratados antes de que el tumor sea extensivo. En esta situación nosotros recomendamos que se extirpe tanto del tumor como sea posible. Se puede usar la radioterapia para fines paliativos y para los residuos tumorales.

En algunas instituciones todos los pacientes con cáncer del tiroides reciben radiación profiláctica o terapéutica. Es difícil evaluar cual es el beneficio que se obtiene en la supervivencia. Sin embargo, Sheline y sus ayudantes (10) y Smedal y Meissner (11) han descrito algunos resultados muy favorables con el uso de la radioterapia en pacientes cuyos tumores no son tratables por procedimientos quirúrgicos. Nosotros también tenemos una serie creciente de pacientes con carcinomas residuales, reconocidos que han sido controlados por largos períodos con el uso juicioso de radiación externa. Esto es de un valor especial en aquellos* pacientes en quienes se han dejado residuos carcinomatosos en la laringe o en la traquea.

El yodo radioactivo es a menudo de valor en pacientes con carcinoma folicular metastático. Generalmente no se toma en cuenta que muchos carcinomas papilares y foliculares combinados, contienen una gran cantidad del elemento folicular, suficiente en muchos casos para responder a la radiación. Tenemos actualmente 21 pacientes cuyos pulmones han clarificado después del uso de yodo radioactivo. Todos estos pacientes tenían carcinomas papilares y foliculares combinados y algunos han vivido por más de 10 años después de una terapia adecuada.

Para evaluar completamente los resultados de la terapia en el cáncer del tiroides es necesario seguir a los- pacientes por lo menos durante veinte años, sin embargo, ha sido demostrado por muchos investigadores que la muerte ocurre con mayor frecuencia en los primeros cinco años. Dos factores influyen en el pronóstico del carcinoma del tiroides: El primero es el tipo de célula y el segundo la extensión de la afección. En el grupo grande de niños, previamente mencionados, casi todos los que tenían

carcinomas indiferenciados murieron en los primeros cinco años. En la serie de 160 adultos vistos en el Washington Hospital Center se comprobó lo mismo. La tasa de supervivencia de 10 años en niños con carcinoma del tiroides es de 85 por ciento y en nuestras series de adultos es de 78 por ciento. Debe señalarse que el cáncer del tiroides es una afección cuyo curso no se puede pronosticar, y tenemos dos pacientes que han tenido recurrencias de carcinoma papilar después de 20 años. Otros pacientes han vivido continuamente con carcinoma por más de 30 años.

Estamos firmemente convencidos de que los pacientes con cáncer bien diferenciado del tiroides deben ser tratados de manera conservadora.

RESUMEN

Se presenta un cuidadoso estudio de pacientes con cáncer del tiroides, seguidos durante 20 años en el Washington Hospital Center, en una serie de 972 casos, 812 en niños y 160 en adultos. Hubo una supervivencia de 10 años en el 85% de los niños y en el 78% de los adultos. El autor concluye que los cánceres bien diferenciados del tiroides deben tratarse en forma conservadora.

SUMMARY

A review of 972 patients with carcinoma of the Thyroid gland who have been followed in a 20 years period at Washington Hospital Center in made. 812 cases were seen in children and 160 cases in the adult group. In the first an 85% survival was noted at the end of the 10 years follow up period and 78% survival in the older group. It is the opinion of the author that thyroid carcinoma of the well differentiated type should be treated by conservative measures.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—ANGLEM, T. J., and BRADFORD, M. L. : Nodular goiter and thyroid cancer. *New Eng. J. Med.*: 239: **217**, 1948.
- 2.—CATTELL, R. B. and COLCOCK, B. P.: Carcinoma of the thyroid. *J. Clin. Endocrin.* 13: 1408, 1953.
- 3.—CLARK, R. L., Jr., WHITE, E. C. and RUSSELL, W. O. Total thyroidectomy for cancer of the thyroid; significance of intraglandular dissemination. *Ann. Surg.* **149**: 858, 1959
- 4.—COLÉ, W. H., SLAUGHTER, D. P. and ROSSITER, L. J.: Potential dangers of nontoxic nodular goiters *J.A.M.A.* 127: 883, 1945.
- 5.—DORN, H. F. **Symposium**; Cancer: What we know today; changing incidence of cancer. *New York Acad. Med.* 31: 717-725, 1955.
- 6.—LAHEY, F. H.: Surgical treatment of thyroid disease. *New Eng. J. Med.* **221**: **978**, 1939.
- 7.—OLEN, E. and KLINCK, G. H.: Hypertyroidism and thyroid cancer. *Arch. Path.* 81: 531, 1966.
- 8.—QUIMBY, E. H. and WERNER, S. C: Late radiation effects in roentgen therapy for hyperthyroidism: Their possible bearing on use of radioactive iodine. *J.A.M.A.* **140**: 1046, 1949.
- 9.—ROSOLL, R. V. and WINSHIP, T.: Thyroid carcinoma and pregnancy. *S. G. & O.* **121**: 1039, 1965.
- 10.—SHELIN, G. E., GALANTE, M. and LINDSAY, S.: Radiation therapy in the control of persistent thyroid cancer. *Am. J. Roent.. Rad. Therapy & Nuclear Med.* 96: 923, 1966.
- 11.—SMEDAL, M. I. and MEISSNER, W. A.: Results of x-ray treatment in undifferentiated carcinoma of thyroid. *Radiology* 76: 927, 1961.
- 12.—WINSHIP, T. and ROSVOLL, R. V.: Childhood thyroid carcinoma. *Cancer* 14: 734, 1961.
- 13.—WINSHIP, T.: in *Pathology*, Fifth Edition by W. A. D. Anderson. p. 1078, 1966. C. V. **Mosby** Co, St. Louis, Mo.
- 14.—WHINSHIP, T.: Relationship of radiation to thyroid cancer in children (In press).