

CARCINOMA DEL TIROIDES

RESULTADO DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

JORGE RAMÓN LUCENA OLAVARRIETA

RESUMEN

OBJETIVOS: Analizar la experiencia en el tratamiento quirúrgico del carcinoma tiroideo. **MÉTODOS:** Se evaluaron 85 pacientes con carcinoma de tiroides tratados en el Servicio de Cirugía General N° 1, del Hospital Universitario Miguel Pérez Carreño, entre octubre de 1970 y 2003. Se analizaron: la clínica, diagnóstico, tratamiento, complicaciones y seguimiento. La información se procesó con el paquete estadístico BMDP. Los resultados se expresan en: distribución de frecuencia, estadísticas descriptivas. Se utilizó el Chi-cuadrado; la prueba "t" para valorar diferencias entre promedios. La supervivencia con la prueba de Mantel-Cox, valor de P= 0,05. **RESULTADOS:** El diagnóstico histológico fue papilar en el 64,70 %, folicular en 17,64 %, medular en el 10,58 %, indiferenciado en el 7,05 %. En 76 pacientes, un nódulo palpable fue el único signo de enfermedad. Edad promedio fue 48 años. La variedad papilar se presentó en pacientes más jóvenes que el folicular (P= 0,03). Prevalció en el sexo femenino en las menores de 49 años (3,6:1) comparado con (2,3:1) en las pacientes > de 50 años. La gammagrafía reveló un 74 % de tumores no captantes. La ultrasonografía demostró un nódulo solitario en el 96 % de los casos. La tiroidectomía total fue realizada en el 82 %, hemitiroidectomía o tiroidectomía subtotal en el 12 %, los restantes recibieron tratamiento paliativo. La recurrencia alcanzó un 6 %. **CONCLUSIONES:** Es necesario realizar estudios prospectivos aleatorizados para mejorar los conocimientos sobre la evolución y tratamiento del carcinoma del tiroides.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, tiroides, tratamiento, cirugía, factores pronóstico.

Recibido: 20/01/2005 Revisado: 22/02/2005

Aceptado para Publicación: 15/03/2005

Correspondencia: Dr. Jorge Ramón Lucena Olavarrieta
Cátedra de Técnica Quirúrgica, Instituto Anatómico
José Izquierdo. Primer Piso 1, Of. 213. Ciudad

SUMMARY

OBJECTIVES: To analyze the experience in the surgical treatment of the thyroid carcinoma. **METHODS:** We evaluated 85 patients with carcinoma of thyroids treated in the Service of General Surgery N° 1 of the University Hospital Miguel Perez Carreño, between 1970 and 2003. They were analyzed: the clinic, diagnosis, treatment, complications and follow up. The information was processed with the BMDP statistical package. The results are expressed in: frequency allocation, descriptive statistics. Comparisons of groups were by the Chi-square test, and Student t- test was used to value differences between averages. The survival curves were compared by the Mantel-Cox test. **RESULTS:** The histological diagnoses were papillary 64.70 %, follicular 17.64 %, medullary 10.58 %, undifferentiated 7.05 %. In 76 patients a palpable neck mass was the only clinical presentation of disease. The mean age was 48 years. Patients with papillary carcinoma were younger than those with follicular (P= 0.03). The female predominance being even more pronounced among patients less than 50 years old (3.6/1) compared with (2.3/1) among patients above 50. Thyroid Gammagrama revealed 74 % of none captivate nodes. Ultrasound test demonstrated a solitary node in 96 % of the cases. A total thyroidectomy was performed in 82 % of the patients, hemithyroidectomy or subtotal thyroidectomy in 12 %, the rest received palliative treatment. The recurrence rate was 6 %. **CONCLUSIONS:** It is necessary randomized and prospective studies to improve the knowledge on the evolution and treatment of the carcinoma of the thyroid.

KEY WORDS: Cancer, thyroid, diagnosis, treatment, surgery, prognostic factors.

Universitaria, Caracas, Venezuela.
Telefax 9863458- 6053460. Correo electrónico
Jorge_lucena@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

La variabilidad en la presentación clínica de las lesiones malignas de la glándula tiroides hace que la valoración de la eficacia de las variantes terapéuticas sea muy difícil, y aún persiste la controversia acerca del cuál será el óptimo manejo de este tipo de neoplasias⁽¹⁻³⁾. Aunque el carcinoma del tiroides puede ocasionar la muerte en corto tiempo, es a menudo una afección de lenta evolución y el seguimiento prolongado es esencial para establecer conclusiones valederas⁽⁴⁾.

El propósito de esta investigación es analizar los pacientes diagnosticados y tratados quirúrgicamente por neoplasias malignas de la glándula tiroides en un lapso de 33 años, establecer si existe relación entre el tipo histológico, la morbilidad y la mortalidad.

MÉTODOS

De 814 pacientes que constituyen el universo de pacientes con patología quirúrgica del tiroides tratados durante el período que comprende esta investigación, desde octubre de 1970 y agosto de 2003, se seleccionó una muestra de 85 pacientes (10,44 %). Se revisaron las historias clínicas de los pacientes ingresados y tratados en el Servicio de Cirugía General N° 1 Hospital Miguel Pérez Carreño con el diagnóstico de carcinoma del tiroides y se evaluaron las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes personales, forma de presentación clínica, tiempo de evolución, procedimientos diagnósticos. En relación con las características de la lesión, se obtuvo información sobre su localización, tipo histológico, grado, extensión local, presencia de enfermedad regional y a distancia, y se clasificaron las lesiones según el sistema TNM de la *American Joint Committee*

on Cancer (AJCC/UICC). Además, se investigó sobre el tipo de cirugía realizada, estado de los márgenes de resección y el uso de radioterapia y quimioterapia pre o posoperatoria.

En el seguimiento de los pacientes se evaluó la presencia o no de enfermedad recurrente (local, regional y/o a distancia), tiempo de aparición de las mismas y, tratamiento efectuado.

Los exámenes preoperatorios incluyeron: gammagrafía tiroidea, ultrasonografía, citología por punción aspiración con aguja fina (PAAF), tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética nuclear (RMN). La laringoscopia directa fue ejecutada de manera rutinaria en todos los pacientes antes y al finalizar la intervención durante la extubación. Los criterios de exclusión fueron: lesiones benignas, adenomas foliculares, bocio coloide, linfomas malignos y tumores papilares pequeños sin signos clínicos e identificados incidentalmente durante la intervención por bocio coloide, tirotoxicosis o hiperparatiroidismo.

La definición de la extensión del tumor primario se basó en los hallazgos operatorios y el examen histopatológico. El tamaño del tumor fue estimado midiendo su diámetro antes de ser fijado en formol. En aquellos casos en que se incurrió en error, se repitió la medición; luego de fijada la pieza. La existencia de metástasis regionales fue aceptada luego de su confirmación histológica.

Todas las láminas histológicas fueron revisadas por varios patólogos ajenos a la investigación. Los tumores fueron ordenados siguiendo la clasificación TNM de acuerdo con los hallazgos posoperatorios (p TNM). En aquellos pacientes que fallecieron, la muerte fue certificada mediante la necropsia. La información con relación a la sobrevida fue obtenida por el seguimiento en la consulta externa (Clínica del tiroides), o por correspondencia con el médico tratante. El 8,23 % (7/85) de los pacientes intervenidos se

perdieron del seguimiento por múltiples razones.

Los datos fueron analizados utilizando el paquete estadístico BMDP. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado, y el "t" de Student para valorar la significancia en la diferencia entre los promedios. Análisis de uní variable de sobrevida usando el método de la tabla de vida. La curva de sobrevida fue comparada con la prueba de Mantel-Cox. Se consideró un valor de P estadísticamente significativo cuando $P > 0,05$.

RESULTADOS

De la población de pacientes estudiados por patología quirúrgica del tiroides (N= 814); el 89,56 % resultaron benignas; en el 10,44 % se constató el diagnóstico de carcinoma, la razón entre la patología maligna y benigna es de 0,11/1, proporción 0,10.

Los carcinomas diferenciados fueron la variedad más frecuente 92,94 % (razón 13,16/1). Entre estos, el papilar con el 64,70 %, folicular 17,64 %.

Más de las tres cuartas partes de este tipo de lesiones se manifestaron por masas palpables en el cuello 89,41 % (Cuadro 1). El promedio de edad fue de $X = 48 \pm 5,48$, rango 62 (14-76). Los pacientes con carcinoma papilar eran más jóvenes que aquellos con la variedad folicular ($P = 0,03$). El carcinoma indiferenciado (7,05 %) se presentó en las personas de edad avanzada (6/85 - 7,05 %).

La proporción femenino/masculino fue de 2,8 /1. La frecuencia en el sexo femenino fue aún mayor en los pacientes menores de 50 años (3,7/1) comparado con 2,1/1 en los pacientes con edades sobre los 50 años.

El caso típico en esta serie fue una paciente femenina de raza blanca, menor de 50 años con masa palpable en el cuello puesta en evidencia por la misma enferma. Los síntomas y signos dominantes al momento de realizarse el

Cuadro 1. Características clínicas de los pacientes con patología quirúrgica maligna localizada en la glándula tiroides.

Variable	Resultados
Masa palpable	76 (89,41 %)
Edad (años)	62(14-76)
Sexo (f/m)	2,8/1
Síntomas	
Diferenciados asintomáticos	63 (92,94 %)
Indiferenciados (síntomaticos)	4 (66,66 %)
Asintomático < 50 años	82 %
Síntomas > 50 años	60 % ($P = 0,001$)
Cambios ocurridos en bocio	12 %

diagnóstico se presentan en el Cuadro 1. En los pacientes con la variedad de carcinoma diferenciado (92,94 %), el 80 % de estos (63/79) estaban asintomáticos, mientras que en los indiferenciados (6) se presentaron síntomas locales o generales en el 70 % (4/6).

En los pacientes menores de 50 años, el tumor no producía síntomas en el 82 % comparado con el 60 % en los pacientes mayores de 50 ($P = 0,001$). En el 12 % los cambios ocurridos en un bocio preexistente, condujeron al diagnóstico.

En todos los casos, la evaluación preoperatoria fue hecha en la institución (IVSS). El gammagrama con Tc 99 mostró en el 74 % de los casos, nódulos hipo o no captantes (fríos).

La ultrasonografía en el 96 % de los casos, señaló la presencia de nódulos solitarios. La citología por punción aspiración con aguja fina (PAAF) fue realizada en el 35 % de los pacientes entre 1970 y 1984, en comparación con el 85 % en el lapso 1985-2003. Se realizó TAC en 12 / 85 pacientes (14,11 %) y sólo se realizó RMN en 3/85 pacientes (3,52 %).

El número de pacientes con diagnóstico preoperatorio confirmado de malignidad, se incrementó durante el período de estudio desde el 35 % 1970-1984 al 89 % entre 1985- 2003.

Cinco pacientes presentaban clínica de tirotoxicosis y dos con hipotiroidismo.

De los 85 pacientes, 65 presentaron tumores solitarios (76,47 %), la localización bilateral en ambos lóbulos fue del (23,53 %). De los 65 casos con carcinoma papilar, en 8 % no se comprobó a la palpación tumor en la glándula, todos ellos fueron diagnosticados por la evidencia de metástasis cervicales.

En las 22 neoplasias con tamaño menor de 10 mm de diámetro, 12 fueron descubiertos por palpación de las metástasis cervicales y 10 por palpación de un tumor tiroideo.

Las metástasis regionales fueron sospechadas clínicamente en el 25 % de los pacientes antes de la intervención, y la diseminación linfática fue confirmada por la histología en 47. En 6 pacientes, 4 con carcinoma papilar y 2 con carcinoma indiferenciado, se evidenció parálisis de una cuerda vocal y, en un caso de carcinoma papilar se comprobó la infiltración de la pared traqueal.

A los pacientes asignados para tratamiento curativo se les practicó hemitiroidectomía por presentar nódulo solitario, que resultó al corte por congelación, ser de la variedad papilar; en edades avanzadas, o mal estado general que no justificaba una segunda intervención. Once pacientes, mucho de ellos de edad avanzada, fueron sometidos a tratamiento paliativo debido al crecimiento del tumor (papilar 5, indiferenciado 4, folicular 1, medular 1).

A 24 pacientes con diseminación linfática a lo largo de la vena yugular interna, se les realizó

la disección radical modificada. Siete pacientes que fueron sometidos a operaciones paliativas recibieron radioterapia externa.

La distribución de los 85 pacientes con carcinoma tiroideo de acuerdo con la clasificación p TNM se muestra en el Cuadro 2.

El promedio del tamaño del tumor fue de $X = 27,6 \pm 3,2$ mm en el papilar, $X = 32,3 \pm 2,7$ mm para el folicular, $X = 33,7 \pm 4,2$ mm en el medular y, $X = 65,5 \pm 2,3$ para el carcinoma indiferenciado.

De los 55 carcinomas papilares, 38 % fueron multifocales, y en el 26 % el crecimiento papilar fue encontrado en ambos lóbulos. Tumores multifocales fueron puestos en evidencia en 7 casos de la variedad folicular, y tres casos en el grupo indiferenciado y un solo caso en los medulares. Adenomegalias metastásicas fueron encontradas en el 42 %; con alta frecuencia en la variedad papilar (49 %) mayor que en la folicular (4 %).

Entre las complicaciones reportadas, la parálisis permanente de las cuerdas vocales ocurrió en tres pacientes, en uno el nervio recurrente o el vago fueron sacrificados deliberadamente para lograr la completa excisión de la masa tumoral.

La parálisis unilateral accidental de la cuerda vocal ocurrió en el 1 %. El hipoparatiroidismo se desarrolló en el 5 % de todas las tiroidectomías totales, dando como resultado una tasa del 8 % de las complicaciones en este tipo de operación.

La reimplantación de las glándulas paratiroides fue realizada en 6 pacientes donde

Cuadro 2. Distribución de los 85 pacientes con carcinoma tiroideo de acuerdo con la clasificación pTNM.

Tamaño	pN0M0	pN1M0	pN0M1	pN1M1	Total
T1	42 (85,71 %)	7 (14,29 %)	-	-	49
T2	14 (66,66 %)	5 (23,80 %)	2 (9,52%)	-	21
T3	7 (77,77 %)	2 (22,23 %)	-	-	9
T4	2 (33,33 %)	1 (16,66 %)	-	3 (50 %)	6
Total	65 (76,47 %)	15 (17,64 %)	2(2,35%)	3 (3,52 %)	85 (100 %)

se consideró necesaria. No se evidenciaron diferencias significativas entre el tratamiento en uno o dos tiempos. Tres pacientes requirieron reintervención por sangrado profuso y síntomas de compresión traqueal que ameritó en uno de ellos la realización de una traqueotomía.

El seguimiento fue completo hasta el mes de julio de 2003, con un promedio de 10 años \pm 1,5 (3,7 a 18,9).

De los 85 pacientes sometidos a tratamiento curativo, 11 presentaron recurrencias después de un intervalo libre de enfermedad de un mínimo de 12 meses.

En el carcinoma papilar, la recurrencia se presentó en el 7 %. De las recurrencias iniciales, 59 % se presentaron dentro de los 2 primeros años y el 41 % a los cinco.

La sobrevida en esta serie determinó diferencias significativas entre las formas diferenciadas e indiferenciadas ($P < 0,0001$). Tres pacientes murieron durante el seguimiento (3,52 %). Para las variedades papilar y folicular, la edad al momento de establecer el diagnóstico, el sexo, tamaño del tumor, presencia de nódulos linfáticos involucrados, y tratamiento curativo son variables que tuvieron relación directa positiva (0,785 test de Fisher con los resultados favorables), en términos de complicaciones y sobrevida.

Entre los pacientes, en los cuales, se reseco completamente la masa tumoral, no hubo diferencia significativa con aquellos a los que se les realizó la tiroidectomía total y los que se les practicó la tiroidectomía parcial, ni hubo ninguna diferencia entre los pacientes tratados con I ¹³¹ después de la tiroidectomía total y en aquellos en que no.

DISCUSIÓN

A pesar de la existencia de estudios retrospectivos sobre el tratamiento del carcinoma tiroideo, no existe aún consenso sobre

cuál o cuáles son los mejores métodos para establecer el diagnóstico y el abordaje terapéutico ^(5,6). La edad de los pacientes, sexo, tipo de tumor, y estadio de la enfermedad son factores que influyen en el diagnóstico ⁽⁷⁾. Los resultados de la revisión histológica en esta cohorte, en la cual, la mayoría de los tumores son benignos, refuerzan este punto de vista. Una masa palpable asintomática en el cuello fue sólo el signo de malignidad en el 76 % de nuestra serie, lo cual, demuestra el valor que conserva el examen clínico detallado del enfermo ⁽⁸⁾.

Lo inadecuado de la gammagrafía tiroidea en el diagnóstico de este tipo de lesión ha sido reactualizado ⁽⁹⁾. El ultrasonido tiroideo suministró mejor información que la gammagrafía, sobre la morfología de la glándula tiroides ⁽¹⁰⁾, y el incremento en la realización de la PAAF en el preoperatorio, confirmando o sospechando la malignidad, incrementó el porcentaje de diagnóstico correcto. Por tanto, consideramos como muy importante la adición de este tipo de exploración a la rutina para la evaluación de los tumores tiroideos ⁽¹¹⁾.

Los hallazgos de metástasis regionales en esta cohorte, fueron sospechados antes de la operación en el 60 % de los pacientes, donde por histología, se confirmó el crecimiento del tumor en los ganglios; enfatizando estos resultados el valor que tiene la clasificación posoperatoria (pTNM) ⁽²⁰⁾. El adecuado seguimiento posoperatorio es muy importante en la valoración del carcinoma tiroideo a causa de que existen elevados porcentajes de recurrencias luego del tratamiento. Las variaciones en el tiempo y el adecuado seguimiento, sumado a la selección del grupo de pacientes, explican las diferencias reportadas en cuanto a los porcentajes de recurrencias y mortalidad.

La edad de los pacientes intervenidos en esta serie, el sexo, la estadificación del tumor; y la remoción completa de la neoplasia resultaron factores de importancia para diferenciar el tipo

de tumor^(12,13). La incidencia de lesiones posoperatorias (parálisis unilateral de la cuerda vocal, sangrado, hipoparatiroidismo), es aceptable, si se les compara con las señaladas en otras series⁽¹⁴⁻¹⁸⁾.

Existe la necesidad, en nuestro medio, de realizar estudios prospectivos aleatorizados,

comparativos, controlados con grupos de pacientes, para aumentar los conocimientos sobre el curso y tratamiento de esta enfermedad.

La utilización de la clasificación posoperatoria (pTNM) suministra información muy útil relacionada con la conducta a seguir en este tipo de pacientes⁽²⁰⁾.

REFERENCIAS

- Akslen LA, Haldorsen T, Thoresen SO, Glatte E. Incidence of thyroid cancer in Norway 1970-1985. Population review on time trend, sex, age, histological type and tumour stage in 2625 cases. *APMIS*. 1990;98(6):549-558.
- Salvesen H, Njolstad PR, Akslen LA, Albrektsen G, Viste A, Soreide O, et al. Thyroid carcinoma: Results from surgical treatment in 211 consecutive patients. *Eur J Surg*. 1991;157(9):521-526.
- Andry G, Chantrain G, van Glabbeke M, Dor P. Papillary and follicular thyroid carcinoma. Individualization of the treatment according to the prognosis of the disease. *Eur J Cancer Clin Oncol*. 1988;24(10):1641-1646.
- Backdahl M, Wallin G, Auer G, Lundel G. Thyroid tumours. *Prog Surg*. 1998;19:40-53.
- Byar DP, Green SB, Dor P, Williams ED, Colon J, van Gilse, et al. A prognostic index for thyroid carcinoma. A study of the E.O.R.T.C. Thyroid Cancer Cooperative Group. *Eur J Cancer*. 1979;15(8):1033-1041.
- Cady B. Surgery of thyroid cancer. *World J Surg*. 1981;5(1):3-4.
- Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A, Castagnoli A, Rosai J. Papillary carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy. *Cancer*. 1985;55(4):805-826.
- Christensen SB, Ljungberg O, Tibblin S. Thyroid carcinoma in Malmo, 1960-1977. Epidemiologic, clinical, and prognostic findings in a defined urban population. *Cancer*. 1984;53(7):1625-1633.
- Mazzaferrri EL. Papillary thyroid carcinoma: Factors influencing prognosis and current therapy. *Semin Oncol*. 1987;14(3):315-332.
- Mazzaferrri EL, Young RL. Papillary thyroid carcinoma: A 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients. *Am J Med*. 1981;70(3):511-518.
- McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, van Heerden JA, Taylor WF. Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: Initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome. *Mayo Clin Proc*. 1986;61(12):978-996.
- Saxen E, Franssila K, Bjarnason O, Normann T, Ringertz N. Observer variation in histologic classification of thyroid cancer. *Acta Pathol Microbiol Scand [A]*. 1978;86A(6):483-486.
- Simpson WJ, McKinney SE, Carruthers JS, Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB, Panzarella T. Papillary and follicular thyroid cancer. Prognostic factors in 1 578 patients. *Am J Med*. 1987;83(3):479-488.
- Smeds S, Madsen M, Ruter A, Lennquist S. Evaluation of preoperative diagnosis and surgical management of thyroid tumors. *Acta Chir Scand*. 1984;150(7):513-519.
- Tscholl-Ducommun J, Hedinger CE. Papillary thyroid carcinomas. Morphology and prognosis. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol*. 1982;396(1):19-36.
- UICC. TNM classification of malignant tumours. En: Hermanek P, editor. 4ª edición. Berlín: Springer-Verlag; 1998.
- Varhaug JE, Halvoren JF, Pedersen OM. Ultrasonography versus scintigraphy in the evaluation of thyroid tumours. *Acta Chir Scand*. 1981;Suppl 505:11.
- Varhaug JE, Segadal E, Heimann P. The utility of fine needle aspiration biopsy cytology in the management of thyroid tumors. *World J Surg*. 1981;5(4):573-577.
- Scheffler WC. Bioestadística. México: Editorial del Fondo Educativo Interamericano C.A. 1981.
- Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz AG, Balch CM, Haller DG, et al. American Joint Committee on Cancer. Cancer staging handbook. 6ª edición. Nueva York: Springer-Verlag; 2002:221-228.