

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Observaciones críticas en torno a las afecciones nodulares de tiroides

Critical observations on the nodular disorders of thyroid

MsC. Zenén Rodríguez Fernández,^I Dr. Pierre-Charlot Dorimain,^I Dra. C. Olga Lidia Pereira Despaigne,^{II} MsC. Gilberto Carlos Falcón Vilariño^I y MSc. Giraldo Ochoa Maren^I

^I Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Saturnino Lora Torres", Santiago de Cuba, Cuba

^{II} Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

El nódulo del tiroides es frecuente tanto en la práctica clínica como en la quirúrgica. El tratamiento que ofrece mejores posibilidades parece ser la hemitiroidectomía para tumores unilaterales benignos y la tiroidectomía total para los malignos, con linfadenectomía en caso de metástasis ganglionares; operaciones con poca morbilidad cuando son realizadas por cirujanos experimentados. El tratamiento supresivo posquirúrgico con hormonas tiroideas es capaz de detener la progresión tumoral, inducir la regresión de metástasis y aumentar la supervivencia. Por otra parte, en los tumores recurrentes y metastáticos que no captan yodo se utilizan la radioterapia externa y la quimioterapia adyuvante. Considerando que las neoplasias tiroideas malignas son potencialmente curables y libres de secuelas, en el presente artículo se exponen algunos criterios al respecto.

Palabras clave: cáncer tiroideo, diagnóstico, tratamiento quirúrgico, hemitiroidectomía, tiroidectomía total.

ABSTRACT

The thyroid nodule is frequent in the clinical practice as in the surgical one. The treatment offering better possibilities seems to be hemithyroidectomy for benign unilateral tumours and total thyroidectomy for malignancies, with lymphadenectomy in case of ganglion metastasis; which are surgeries with little morbidity when carried out by experienced surgeons. The postsurgical suppressive treatment with thyroid hormones can stop the tumorous progress, can induce the metastasis regression and can increase survival. On the other hand, in the recurrent and metastatic tumours which fix no iodine, the external radiotherapy and the auxiliary chemotherapy are used. Taking into account that thyroid malignant neoplasias are potentially curable and free of sequels, some approaches are exposed on this respect in this work.

Key words: thyroid cancer, diagnosis, surgical treatment, hemithyroidectomy, total thyroidectomy.

INTRODUCCIÓN

Teodoro Kocher es considerado pionero de la cirugía tiroidea, por haber escrito un estudio clínico sobre los tumores malignos de esta glándula y comprobado la aparición de mixedema y tetania luego de una tiroidectomía. Luego, a principios del siglo XX propuso la tiroidectomía subtotal para evitar estas complicaciones, por lo que también se le conoce como fundador de la cirugía conservadora de esta glándula.¹

La prevalencia del nódulo tiroideo palpable se estima aproximadamente entre 5 y 10 % de la población, aunque varía en zonas geográficas específicas² y entre todos los afectados 6,4 % corresponde al sexo femenino y 1,6 % al masculino, en zonas provistas de yodo. En estudios ecográficos se detectan entre 19 y 67 % de la población supuestamente normal,^{2,3} con mayor frecuencia en mujeres y ancianos.

Todos los tumores benignos de tiroides se originan en el epitelio folicular y se designan como adenomas. Por lo general, son solitarios, encapsulados y limitados por tejido tiroideo normal; su tamaño varía desde unos pocos milímetros hasta 8-10 cm de diámetro. En el momento del examen patológico, el adenoma exhibe uno o más de los cambios encontrados en tumores benignos: hemorragia, infarto, fibrosis, calcificación o formación de quistes. La cápsula del adenoma es más espesa si han ocurrido cambios degenerativos, aunque microscópicamente la demarcación fina del tejido tiroideo adyacente es evidente, al ser comprimida por el crecimiento expansivo del tumor. El adenoma folicular es la neoplasia benigna que más frecuentemente requiere tratamiento quirúrgico.⁴

Múltiples han sido los medios utilizados con el fin de precisar un diagnóstico exacto antes y durante el procedimiento quirúrgico, pero este continúa siendo un reto para el patólogo que diagnostica y el cirujano que opera. En la actualidad se consideran 2 pilares fundamentales para el diagnóstico: el estudio citológico por aspiración con aguja fina (CAAF) y la biopsia por congelación, pero con ninguno de estos se ha logrado establecer una correcta diferenciación entre el adenoma y el carcinoma de esta glándula. Lo mismo ocurre con los marcadores biológicos determinados con el material obtenido para la citología, los cuales ayudan a diferenciar estas variantes tumorales, pero sin llegar a establecer el diagnóstico exacto.^{2,4}

El cáncer de tiroides está presente entre 0,6 y 15 % de todos los nódulos tiroideos, aunque otros autores registran una incidencia de neoplasias malignas entre 4 y 24 % de todos los nódulos tiroideos operados, en dependencia de la edad, el sexo, los antecedentes familiares o la exposición a radiaciones, entre otros factores de riesgo. De ellos, 90 % son carcinomas diferenciados (papilares o foliculares) y su frecuencia de acuerdo con la edad es de 56,6 % en menores de 45 años y de 44,4 % en mayores de esta edad, con una relación mujer/hombre 1,9:1.¹⁻⁶

Esta incidencia marcadamente superior en el sexo femenino no ha variado con el tiempo, ni con diferencias de zonas geográficas y se hace notar en todas las publicaciones; fenómeno que se atribuye al conocido aumento de la hormona estimulante de la tiroides (TSH, por sus siglas en inglés) en las féminas, por contar con mayor número de receptores de hormona liberadora de tirotrópina (TRH, por sus siglas en inglés) en la hipófisis, potenciado por el influjo estrogénico.^{6,7}

El cáncer tiroideo se presenta más a menudo entre los 25 y 65 años de edad y su relación con la exposición a radiaciones fue demostrada por Duffy y Fitzgerald, quienes informaron en 1950 la aparición de carcinomas tiroideos, la mayoría papilares, en

niños con antecedentes de haber recibido radiación terapéutica en la cabeza o cuello durante la lactancia o la niñez, por hipertrofia adenoamigdalar o tímica.⁵

Por otra parte, estudios recientes apuntan hacia la radiación externa como una causa importante en la génesis del cáncer tiroideo, la cual, aplicada antes de los 15 o 20 años, aumenta el riesgo de desarrollar carcinoma papilar.² Al respecto, el período de latencia entre la irradiación y la aparición clínica de la neoplasia es de unos 5 años, el riesgo es máximo a los 20-30 años, permanece alto otros 20 y luego disminuye gradualmente. La incidencia del cáncer aumenta de forma lineal con la dosis de radiación recibida por la glándula, pero cuando se superan los 150-200 cGy, la carcinogénesis disminuye seguramente por el efecto destructivo de las dosis altas de irradiación. El riesgo de carcinoma no aumenta en las personas que han recibido yodo radioactivo (I-131) para el diagnóstico o el tratamiento de otras enfermedades tiroideas.⁶

Los pacientes que han tenido bocio o antecedentes familiares de enfermedad tiroidea tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer tiroideo, aunque no es frecuente en los enfermos con lesión nodular de la glándula; asimismo, conocer la existencia previa de bocio, hipotiroidismo, hipertiroidismo o de familiares con carcinoma medular de tiroides, puede hacer sospechar el diagnóstico.⁶

Las concentraciones elevadas de TSH influyen en el desarrollo de algunos carcinomas hallados en bocios dishormogénicos. Además, cuando la ingesta de yodo es baja, aumenta relativamente el porcentaje de carcinomas foliculares y anaplásicos, a la vez que disminuye el papilar.⁶

El cáncer tiroideo es el más frecuente de todos los tumores endocrinos malignos (90 %), y representa, a escala mundial, más de 1 % de todas las neoplasias, incluidas las cutáneas.⁷

Hoy día se aprecia un incremento de su incidencia, sobre todo a causa del carcinoma papilar, el cual representa 49,0 % de todos los cánceres de tiroides en nódulos ≤ 1 cm y 87,0 %, así como en aquellos ≤ 2 cm de diámetro. En 2008 se calculó que en los Estados Unidos más de 37 000 adultos padecerían de cáncer de tiroides y de ellos 1 600 morirían por esta causa, con un incremento progresivo de su incidencia.⁷

La incidencia del cáncer de tiroides es de 9/100 000 por año aproximadamente y se incrementa con la edad (cerca de los 50 años). Es infrecuente antes de los 20 años y comprende solo 1 % de todos los tumores malignos ocurridos antes de los 18, con excelente pronóstico, a diferencia de cuando aparece después de los 65 años.⁴

Entre los datos de alta sospecha de malignidad se incluyen: nódulo único o dominante o mayor de 4 cm de diámetro, aparición reciente y crecimiento rápido, consistencia pétreo, invasión a los ganglios linfáticos o estructuras vecinas, síntomas y signos de compresión, así como metástasis.⁶

DESARROLLO

Factores hereditarios, oncogenes y genes supresores tumorales

Se plantea que 3 % de los carcinomas papilares y algunos foliculares pueden tener un componente hereditario.^{2,8} En el síndrome de Gardner (poliposis adenomatosa familiar) existe un riesgo 160 veces mayor que en la población en general de desarrollar

carcinomas tiroideos papilares, especialmente en las mujeres menores de 35 años de edad. Con frecuencia, también están los tumores tiroideos (benignos y malignos) en la enfermedad de Cowden (harmatomas múltiples), en el síndrome de Peutz-Jeghers y en la ataxia-telangiectasia; igualmente, han sido descritas familias con carcinomas papilares aislados.

Los pacientes con tiroiditis de Hashimoto presentan un riesgo 67 a 80 veces superior al de la población en general para el desarrollo de este tipo de neoplasia; sin embargo, los factores que conducen a ella aún se desconocen.

En otro orden de ideas, de 20-25 % de los carcinomas medulares tiene un mecanismo de transmisión hereditaria de tipo autosómico dominante que puede originar carcinoma medular familiar aislado o en el contexto de una neoplasia endocrina múltiple. En estos carcinomas familiares se hallan mutaciones localizadas en diferentes exones del protooncogén *RET* del cromosoma 10 y que lo convierten en un gen con actividad oncogénica. Dichas mutaciones se han identificado en 90-95 % de los carcinomas medulares familiares y en 5-10 % de los esporádicos.

Entre 3 y 33 % de los carcinomas papilares sin antecedentes de irradiación y entre 60 y 80 % de los irradiados, presentan reordenamientos en el oncogén *RET/PTC* y, con menor frecuencia, en los *NTRK*, *RAS* y *GSP*. Por otra parte, en los carcinomas anaplásicos han sido halladas con mucha frecuencia mutaciones puntuales inactivadoras de al menos 2 oncogenes supresores: *p53* y gen del retinoblastoma (*Rb*), y, en cambio, son raras en las células de los carcinomas diferenciados, incluso en los que coexisten con los indiferenciados en la misma glándula.

Clasificación

Las neoplasias malignas pueden presentarse en cualquier tipo de célula que se encuentre en la glándula, incluyendo las foliculares, las productoras de calcitonina (células C), linfocitos y elementos vasculares. Según las características histopatológicas, las neoplasias primarias de la tiroides se clasifican como sigue:⁹

- Carcinomas diferenciados: papilar, folicular y de células de Hurtle
- Carcinoma medular
- Carcinoma indiferenciado o anaplásico
- Linfoma

Los más comunes (papilar y folicular) crecen lentamente y pueden recurrir, pero raramente son fatales en pacientes menores de 45 años. La forma medular también cursa con buen pronóstico cuando el carcinoma se halla restringido a la glándula tiroides; la forma anaplásica crece rápidamente, responde mal al tratamiento y es de muy mal pronóstico.

Características de las neoplasias primarias del tiroides

El carcinoma papilar (CPT) es la neoplasia maligna más frecuente de tiroides; representa entre 62 y 85 % de todos los carcinomas de esta glándula.^{8,9} Puede aparecer a cualquier edad, aunque predomina en relación con otros tipos de tumores malignos de tiroides en niños y adultos jóvenes; asimismo, es más frecuente en mujeres en edad reproductiva (85,4 %).⁹ También es el tipo de cáncer predominante en pacientes con antecedentes de radiación a la cabeza y cuello (en este grupo el cáncer tiende a ser multifocal con metástasis linfática temprana y de peor pronóstico).

Por otra parte, se ha informado la presencia de carcinoma papilar familiar en 5 % de los afectados, lo que presupone un componente hereditario. Al momento del diagnóstico, los pacientes pueden presentar metástasis ganglionar regional entre 18-80 % y a distancia entre 1-2 %; igualmente, puede concomitar con microcarcinoma (5-10 %) o tener localización bilateral (13-56 %).³⁻⁵

El CPT es un tumor epitelial maligno con diferenciación folicular, estructura papilar y cambios nucleares, caracterizado por gran tamaño, palidez, apariencia de vidrio esmerilado, borde irregular, presencia de pseudoinclusiones y por la aparición de cuerpos de psammoma, observado en 50 % de los exámenes microscópicos. Este se desarrolla a partir de células productoras de hormonas tiroideas yodadas.

La tiroglobulina puede ser usada como marcador tumoral para cánceres papilares de tiroides bien diferenciados. Después de la intervención quirúrgica, la posibilidad de recurrencia oscila entre 10-49 % y la supervivencia varía de 93-97 % a los 5 años; de 84- 97 % a los 10 años y puede llegar a 90 % a los 20 años.¹⁰ Las fallas del tratamiento se asocian a tumor avanzado, metástasis ganglionares e invasión histológica linfática y vascular.¹⁰

Recientemente se han descrito subtipos de este cáncer, que además de presentar una estructura histológica específica, tienen probablemente un significado predictivo distinto al del carcinoma papilar clásico. Los subtipos con mejor pronóstico corresponden a las formas papilares puras, variedad folicular y encapsulada; mientras que los peores son los de tipo esclerosante, los de células altas y los no encapsulados. Las variedades de microcarcinoma, pobremente diferenciadas, muestran resultados contradictorios y algunos autores señalan un pronóstico intermedio o malo.¹⁰

El carcinoma folicular (CFT) representa entre 10 y 17 % de todas las neoplasias malignas de tiroides, para una relación hombre/mujer que fluctúa entre 2:1-3:1; se presenta en edades más avanzadas que el papilar y es más frecuente en la quinta década de la vida. Ocurre generalmente en mujeres mayores de 50 años y es común en sociedades donde la ingesta de yodo es escasa;⁴ también se desarrollan a partir de células productoras de hormonas tiroideas yodadas y la tiroglobulina puede usarse como marcador tumoral en cánceres foliculares bien diferenciados. No es posible distinguir entre el adenoma y el carcinoma folicular mediante citología, pues suelen ser encapsulados.⁹⁻¹¹

Se plantea que el CFT tiende a metastatizar en pulmón y tejido óseo por vía sanguínea y que el tratamiento puede ser exitoso, pero a veces es difícil de controlar si sobrepasa la cápsula e invade estructuras vecinas, aunque después del tratamiento quirúrgico, la recurrencia puede elevarse hasta 21 % y la supervivencia a los 10 años puede alcanzar 100 %.⁹

Existen 2 formas de tumores malignos foliculares de tiroides: invasivos y no invasivos o poco invasivos. En los primeros, a diferencia de los últimos, el diagnóstico histopatológico es fácil. Para establecer dicho diagnóstico se requiere de una lesión encapsulada con invasión capsular y vascular o ambas o la presencia de metástasis; sin embargo, la atipia celular en una lesión folicular encapsulada no es criterio suficiente para que se considere maligna. Las neoplasias foliculares se confunden con la variante folicular del carcinoma papilar que se sustenta en las características del núcleo celular.⁸⁻¹⁰

Por su parte, los tumores de células de Hürthle, se caracterizan por ser agresivos y la cirugía con extirpación de la glándula es el tratamiento ideal. Representan entre 4,5 y 10 % de todas las neoplasias de tiroides, de las cuales entre 10 y 35 % son malignas, las que a su vez constituyen entre 0,4 y 10 % de todas las neoplasias malignas de la glándula. Cabe agregar que cerca de 75 % de los carcinomas de células de Hürthle están confinados a la glándula tiroidea; la metástasis ganglionar cervical ocurre en 10 % y aproximadamente 15 % de los pacientes tendrán una metástasis a distancia en el momento del diagnóstico. Generalmente, quienes la padecen tienen buen pronóstico, el cual es mejor cuando se realiza el diagnóstico temprano.⁸⁻¹⁰

El carcinoma medular (CMT) comprende entre 2 y 5 % de todas las neoplasias malignas de la glándula, tiende a observarse después de los 50 años y es ligeramente más frecuente en las féminas. La supervivencia a los 5 años alcanza 86 % y a los 10 puede llegar hasta 65 %; cifras inferiores a los tipos histológicos referidos anteriormente.^{2,7}

De igual manera, este se desarrolla a partir de células parafoliculares (células C) que producen hormonas tiroideas no yodadas (calcitonina que puede producir hipocalcemia) y comprende entre 3-6 % de todos los cánceres tiroideos. La calcitonina es un marcador útil para detectar este tipo de cáncer y monitorizar la respuesta a los tratamientos. El antígeno carcinoembrionario (CEA) también es útil como marcador tumoral en esta situación.²

El crecimiento de estos tumores es muy lento, pero son mucho más difíciles de controlar que los anteriores, porque se diseminan muy rápido. La mayoría de los CMT (70-80 %) son formas esporádicas y los restantes constituyen formas familiares (20-30 %), bien sin asociación a otros tumores o vinculados con síndromes de neoplasias endocrinas múltiples (MEN 2A, MEN 2B). El oncogén RET es el responsable del síndrome MEN2 (neoplasias endocrinas múltiples de tipo 2).^{2,4}

A diferencia de los carcinomas bien diferenciados, el medular no responde a la administración de yodo radiactivo. La cirugía es el tratamiento más eficaz en fase inicial; en cambio, tras la recaída o cuando hay metástasis en diversos órganos, tales como: hígado, hueso, pulmón y ganglios linfáticos, el enfoque es diferente. En este sentido, los inhibidores de tirosina cinasa de la vía de RET (vandetanib o sorafenib) que todavía están en estudio, constituyen opciones de tratamiento muy útiles en el futuro. Por su parte, la quimioterapia tiene una eficacia limitada aunque los protocolos con dacarbacina y 5-fluoruracilo pueden producir algunas estabilizaciones duraderas, así como la doxorubicina, aunque con tasas de respuesta entre 15 y 35 %.^{4,8}

El carcinoma anaplásico (CAT) es una de las neoplasias malignas más devastadoras y de peor pronóstico que afecta al ser humano, es decir, es el más agresivo y de peor evolución de todos los cánceres tiroideos. Ocupa entre 1 y 18 % de todas las neoplasias malignas de la glándula y es más frecuente en la séptima y octava décadas de la vida, con una relación mujer/hombre de 2:1. Las pruebas de la función tiroidea suelen ser normales y el tratamiento, por lo general, es la tiroidectomía total, aunque puede requerir la realización de una traqueostomía para garantizar la ventilación pulmonar. Este tumor no responde al yodo radiactivo. Al momento del diagnóstico, las posibilidades de tratamiento son muy limitadas y se pueden obtener los mejores resultados con el tratamiento multimodal (cirugía, radioterapia y quimioterapia), aunque algunos autores registran una supervivencia de 0 % a los 4 meses y otros de 25 % al año.^{12, 13}

Tratamiento

Una valoración definitiva de diferentes enfoques terapéuticos para pacientes con nódulos tiroideos demanda un estudio prolongado multicéntrico, con comprobación cuidadosa de las variaciones de la clasificación histológica y de todos los factores que influyen en el pronóstico. Actualmente, el tratamiento de estos pacientes ofrece mejores posibilidades, parece ser la hemitiroidectomía para tumores unilaterales benignos y la tiroidectomía total para los malignos; operaciones que pueden efectuarse sin peligro por cirujanos experimentados, sin una morbilidad mayor que la generada por técnicas menos extensas.^{14,15}

Según se ha demostrado, ante un diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides, ya sea mediante citología por aspiración con aguja fina o durante un estudio intraoperatorio, se recomienda realizar una tiroidectomía total, la cual constituye la terapia más eficaz hasta el momento; pero si existe metástasis en los ganglios regionales, se debe complementar el procedimiento con una disección radical modificada de los niveles II hasta VII.^{14,15}

En la Universidad del Estado de Ohio, Mazzaferri⁴ señaló que en 1 355 pacientes con tumores bien diferenciados de tiroides (de 1,5 cm o más) con linfonodos locales o sin ellos, durante 40 años, a los cuales se les realizó tiroidectomía casi total y tratamiento por ablación con radio-yodo y supresión hormonal, se obtuvieron resultados satisfactorios en cuanto a la supervivencia.

Algunos autores sugieren efectuar una istmectomía para los tumores localizados en el istmo, para evitar la exposición del surco traqueoesofágico y la lesión recurrencial consecuyente; procedimiento que no parece ser el adecuado en las lesiones malignas en esta localización. Al respecto, investigadores japoneses hacen un seguimiento continuo a pacientes con microcarcinomas sin factores de riesgos asociados, pero otros practican la tiroidectomía total, hasta en los microcarcinomas, en 70 % de los afectados y para algunos esto resulta controversial.¹⁵⁻¹⁸

Por su parte, estudios recientes de la Asociación Americana de Tiroides y de la Asociación Europea de Tiroides,¹⁹ recomiendan que la tiroidectomía total o casi total seguida por ablación del remanente tiroideo es aceptable en los pacientes de bajo riesgo con cáncer papilar de tiroides, aunque en ocasiones señalan que la cirugía sola puede ser suficiente en algunos tumores extirpados incidentalmente durante la cirugía de un nódulo benigno; sin embargo, en las diferentes series existen controversias en cuanto a la extensión de la resección, pues la mayoría de los cirujanos prefieren una tiroidectomía total. Otros con criterios menos "agresivos" plantean una hemitiroidectomía cuando la lesión nodular se diagnostica en etapas tempranas y está limitada a un solo lóbulo.^{16,17}

Existen varios factores predictivos que pueden dar una idea de la posible recurrencia y que deben tenerse en cuenta. Es así que Mercante *et al*¹⁸ preconizan que la invasión de la cápsula, la extensión extratiroidea del tumor y las adenopatías metastásicas cervicales sean considerados como factores de predicción independientes de la persistencia o recurrencia de la enfermedad, a pesar de que la falta de uniformidad en la información de la extensión de la cirugía en los distintos estudios, altera las estadísticas.¹⁹

La extensión de la tiroidectomía en el cáncer es un aspecto muy discutido. Dada la idea de la naturaleza "poco agresiva", del carcinoma de tiroides bien diferenciado y el

temor a un aumento del peligro de complicaciones por la ablación total de la glándula, algunos autores aconsejan técnicas menos radicales.^{16,17}

Los defensores de la tiroidectomía total estiman que es adecuada dado el carácter multicéntrico de la enfermedad, la posibilidad de degeneración en anaplásicos de los tumores diferenciados tratados inadecuadamente y la cifra más elevada de recidivas después de la cirugía incompleta; además, la resección total de la glándula hace más efectivo tanto el diagnóstico como el tratamiento con yodo radioactivo de quienes presentan metástasis y posibilita la valoración de los niveles de tiroglobulina en plasma como marcador tumoral para la vigilancia y control de la enfermedad recidivante.^{18,19}

Quienes se oponen a la tiroidectomía total señalan que la supervivencia prolongada de enfermos con carcinoma tiroideo bien diferenciado, deviene un argumento contra el tratamiento agresivo peligroso, pues el riesgo de hipoparatiroidismo y parálisis de cuerdas vocales supera cualquier merma de recurrencia clínicamente importante; por ello se considera que en pacientes con bajo riesgo, la hemitiroidectomía con istmectomía es suficiente para las lesiones no invasivas menores de 1,5 cm.¹⁷

La disección linfática del cuello solo se aconseja en caso de que se identifique afectación de linfonodos; su valor es dudoso cuando se realiza habitualmente, por lo que no se recomienda la disección profiláctica. Cuando sea necesario su empleo se realizará de forma modificada, con conservación de la vena yugular interna, el músculo esternocleidomastoideo y el nervio espinal accesorio, pues está demostrado que la disección radical clásica muy desfigurante no mejora el pronóstico.¹⁹

Mucho se ha hablado acerca de la conducta definitiva a tomar cuando existen diagnósticos iniciales diferentes al definitivo, de manera que en aquellos casos en los que se practica hemitiroidectomía por un nódulo aparentemente benigno, según los cortes por congelación y que resultan carcinomas en la sección histológica definitiva, se aconseja completar la tiroidectomía.

Esta intervención complementaria debe llevarse a cabo de inmediato si el diagnóstico se hace en una semana, antes de que se desarrolle una fibrosis intensa en el campo operatorio, o bien después de transcurridos 3 o 4 meses, a fin de permitir la resolución de la intensa reacción fibrótica posquirúrgica.^{20,21}

Excepcionalmente puede prescindirse de la reintervención en aquellos pacientes en quienes confluyan las características siguientes:¹⁹

- Tumor menor de 1,5 cm de diámetro
- Tumor limitado a la glándula tiroidea con invasión capsular mínima
- Bordes de sección quirúrgica libres de tumor
- Sin metástasis regional o a distancia
- Preferentemente en el carcinoma folicular

En estos casos se indicará radiotiroidectomía con utilización de yodo, en dosis de incremento de 30, 60 y 90 mCi, con intervalos de 15 días entre estas; si persiste la captación, se preferirá el tratamiento quirúrgico.²²

Existen múltiples factores que pueden afectar los resultados finales de la tiroidectomía, entre los cuales figuran: la enfermedad benigna o maligna, el tamaño de la glándula, la presencia de inflamación o invasión extratiroidea, los métodos de evaluación de la complicación y la experiencia del cirujano.²³ En manos de cirujanos entrenados, este

proceder tendrá mínimas complicaciones, sobre todo en los servicios quirúrgicos donde exista un grupo de especialistas dedicados a la cirugía tiroidea; sin embargo, en hospitales docentes los resultados dependen de la curva de aprendizaje.

La complicación más temible y frecuente es la disfonía transitoria o permanente por lesión recurrencial, habida cuenta de que la correcta identificación del nervio es un tiempo básico en cualquier intervención sobre la glándula tiroidea; no obstante, puede ocurrir esta lesión con más frecuencia en la cirugía más radical acompañada de linfadenectomía, en cánceres infiltrantes a estructuras vecinas y en el carcinoma anaplásico.²⁴

El hipoparatiroidismo se relaciona también con la tiroidectomía total y el vaciamiento del compartimiento central y la disección cervical por ablación de las glándulas paratiroides; asimismo, se presenta en un rango entre 15,6 y 19,3 %.^{23,24} Se comprueba, además de las manifestaciones clínicas, por la determinación de la calcemia luego de realizada una tiroidectomía y, generalmente, por la mejoría con la administración de suplemento de calcio y vitamina D.

Después de la cirugía, el tratamiento supresivo con hormonas tiroideas ha demostrado ser fundamental por su capacidad de detener la progresión tumoral o inducir la regresión de metástasis, evitar recaídas y aumentar la supervivencia.¹⁴

La radioterapia externa y la quimioterapia como tratamientos adyuvantes del carcinoma diferenciado, se utilizan por lo general en los tumores recurrentes y metastásicos que no capten yodo.²⁴ Recientemente ha surgido una nueva opción terapéutica para carcinomas tiroideos diferenciados avanzados, denominada terapia de rediferenciación con retinoides, utilizada en carcinomas que han perdido la diferenciación morfológica y funcional característica, por lo que crecen más rápidamente, tienen una diseminación metastásica más agresiva y han perdido la capacidad de captar el yodo. El tratamiento con ácidos retinoicos (metabolitos activos de la vitamina A) ejerce un efecto en la rediferenciación de estos tumores agresivos, al reducir la captación de yodo en la mitad de los casos, lo que los hace nuevamente susceptibles de tratamiento ablativo con I-131.¹⁴

El tratamiento quirúrgico del carcinoma medular es el menos discutido y los autores coinciden en la necesidad de efectuar tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar del compartimiento central anterior del cuello y disección mediastínica superior.^{21, 25}

Después de la intervención se debe determinar la calcitonina, que indicará la existencia de restos tumorales, y se realizará gammagrafía de cuello para identificar restos glandulares; de ser positiva esta última, está prescrito el tratamiento con I-131; también se impone la ejecución de gammagrafía corporal total con ácido dimercaptosuccínico pentavalente modificado, con el objetivo de detectar metástasis distantes, para cuyo tratamiento se preconiza la radioterapia externa con cobalto 60 y en algunos casos seleccionados se emplea irradiación intersticial (braquiterapia).¹⁵

En las diversas variedades de carcinoma anaplásico, el tratamiento es descorazonador, pues generalmente no pueden extirparse y tampoco son erradicadas con la radioterapia convencional, con las nuevas técnicas de radiación, con quimioterapia o sin ella, aunque esta última desempeña una función importante en la terapia de la variedad de células gigantes.

Cuando el tumor es extirpable se recomienda la cirugía, seguida de radioterapia de cuello combinada con quimioterapia radiosensibilizante; pero si es inextirpable, se realiza tratamiento "de rescate" con radioterapia sobre tiroides y cuello en asociación con quimioterapia y posteriormente se efectúa la tiroidectomía total si es técnicamente posible, complementada con radioterapia sobre el lecho quirúrgico y quimioterapia.¹²

Como se aprecia, un plan terapéutico debe incluir la intervención quirúrgica adecuada, el tratamiento posoperatorio y la vigilancia sistemática, lo que reducirá al mínimo las recurrencias locales, la enfermedad metastásica y la muerte, que sobreviene en 50 % de los pacientes que presentan recidivas; de ahí la importancia de la estrategia del seguimiento.

En la terapia del carcinoma recurrente de tiroides se le da prioridad a la resección quirúrgica cuando están afectados los ganglios linfáticos cervicales, que implica ampliar la disección en el sitio de recurrencia. Se ha utilizado con buenos resultados la ablación con radiofrecuencia y la inyección percutánea de etanol en el carcinoma bien diferenciado.²² Cuando la recurrencia involucra partes blandas, laringe, tráquea, esófago u otras estructuras, la conducta ha de ser individualizada.

Existen 4 aspectos no resueltos en la conducta a seguir con el cáncer de tiroides y todos referidos al diagnóstico, pronóstico y tratamiento:¹⁹

Primero: entre 15 y 20 % de los resultados de la CAAF no son concluyentes o no pueden diferenciar un adenoma de un carcinoma folicular. Esto quiere decir que los pacientes necesitarán de una tiroidectomía parcial o total o una tiroidectomía secuencial solo con el propósito de hacer el diagnóstico.

Segundo: se ha estimado que 20 % de los pacientes con carcinoma bien diferenciado de tiroides desarrollarán una recidiva local o a distancia y 1 % morirá por esta causa. Al identificar los enfermos de alto riesgo en el momento del diagnóstico, mediante los factores pronósticos establecidos, se puede realizar un seguimiento apropiado de estos.

Tercero: hasta el momento, durante el seguimiento posoperatorio, no hay tratamiento para la más intrigante situación relacionada con los niveles elevados de tiroglobulina en suero, asociada con una gammagrafía negativa, localización anatómica de la recurrencia sin poder ser demostrada y tratamiento no efectivo con dosis ablativa de I-131 como predictor de pobre supervivencia.

Cuarto: el carcinoma anaplásico de tiroides, aunque es raro, resulta extremadamente agresivo, pues lleva a la muerte a todos los afectados en pocos meses.

Es oportuno considerar que en este medio son frecuentes las reintervenciones de los pacientes con cáncer tiroideo, debido a diagnósticos citohistológicos preoperatorio e intraoperatorio deficientes. Por otra parte, el número de complicaciones posoperatorias es relativamente alto al compararlo con otros informes, todo lo cual justificó la realización de un estudio observacional, descriptivo y longitudinal de una serie de 204 pacientes operados y egresados por enfermedades nodulares de tiroides, con el objetivo de identificar los resultados del diagnóstico y tratamiento quirúrgico aplicados a estos enfermos. Entre los principales hallazgos predominaron las lesiones nodulares de tiroides en las mujeres y 34,3 % de las neoplasias malignas en ambos sexos. (Pierre-Charlot D. Tratamiento quirúrgico de las afecciones nodulares del tiroides

[trabajo para optar por el título de Especialista de I Grado en Cirugía General]. 2012. Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Saturnino Lora Torres", Santiago de Cuba).

El estudio citológico por aspiración con aguja fina evidenció baja sensibilidad, así como especificidad y certeza diagnóstica adecuadas. La biopsia por congelación intraoperatoria no estuvo disponible y la impronta no fue realizada a todos los operados por causas institucionales.

Por su parte, las complicaciones no fueron numerosas, aunque particularmente la disfonía, guardó relación significativa con el cáncer, la radicalidad de la cirugía y las reintervenciones. Hubo un solo fallecido para una mortalidad de 0,5 %.

Según los autores, los métodos de diagnóstico utilizados no resultaron efectivos en la diferenciación perioperatoria de la naturaleza de los nódulos (benignos o malignos), lo que explica el alto número de reintervenciones por esta causa. Se recomienda insistir en la presencia de un citopatólogo de experiencia en el momento de realizar la CAAF, la impronta y la biopsia por congelación con el objetivo de aumentar la precisión diagnóstica inmediata, así como contar con un equipo quirúrgico bien entrenado a fin de prevenir las complicaciones inherentes a este tipo de cirugía.

CONCLUSIONES

Ningún aspecto del diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo ha estado libre del debate o la incertidumbre y las opiniones difieren acerca del procedimiento quirúrgico idóneo, así como de la terapia adyuvante y su forma de empleo. Actualmente existe en el mundo una tendencia creciente en la incidencia de los tumores de tiroides y entre estos, los malignos ocupan un lugar importante. Si se considera que estas neoplasias malignas son potencialmente curables y libres de secuelas cuando se toma la conducta adecuada, los resultados del diagnóstico y el tratamiento quirúrgico han de ser óptimos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bearhs OH, Tachousky FG. Surgery of the thyroid gland. Head and neck surgery. New York: Harper Row; 1974.p.1-9.
2. Pedroza Ballesteros A. Manejo del nódulo tiroideo: revisión de la literatura. Rev Colomb Cir. 2008;23(2):28-37.
3. Bhargav PR, Mishra A, Agarwal G, Agarwal A, Pradhan PK, Gambhir S, *et al.* Long-term outcome of differentiated thyroid carcinoma: experience in a developing country. World J Surg. 2010;34:40-7.
4. Mazzaferri EL. Management of low-risk differentiated thyroid cancer. Endocr Pract. 2007;13:498.
5. Pérez JA. Cáncer de tiroides pediátrico: serie de casos. Rev Chil Cir. 2009;61(1):21-6.
6. Pulcrano M, Boukheris H, Talbot M, Caillou B, Dupuy C, Virion A, *et al.* Poorly differentiated follicular thyroid carcinoma: prognostic factors and relevance of histological classification. Thyroid. 2007;17(7):639-46.

7. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics. *Cancer J Clin.* 2007;57:43–66.
8. Riesco Eizaguirre G, Santisteban P. New insights in thyroid follicular cell biology and its impact in thyroid cancer therapy. *Endocrine Related Cancer.* 2007;14:957–77.
9. Iribarren O, Velasco N, Huidobro P, Núñez H, Villalón M, Madariaga J, *et al.* Evolución y factores de pronóstico en cáncer diferenciado de tiroides. *Rev Chilena Cir.* 2009;61(2):136-41.
10. Zúñiga S, Sanabria A. Complicaciones y recurrencia en el tratamiento del carcinoma papilar de tiroides. Experiencia del Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Colomb Cir.* 2007; 22(3):68-76.
11. Ortega Peñate JA. Adenoma folicular del tiroides, dilema diagnóstico terapéutico. *Rev Med Electrón.* 2006 [citado 1 Jul 2014];28(4):988-96. Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202006/vol4%202006/tema09.htm>
12. Smallridge RC, Marlow LA, Copland JA. Anaplastic thyroid cancer: molecular pathogenesis and emerging therapies. *Endocr Related Cancer.* 2009;16(1):17–44.
13. Lobos A, Villagrán D, Opazo C, Cardemil F. Cáncer anaplásico de tiroides de manejo quirúrgico. *Rev Chilena Cir.* 2009;61(5):423-8.
14. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2009;19:1167.
15. Mitchell I, Livingston EH, Chang AY. Trends in thyroid cancer demographics and surgical therapy in the United States. *Surgery.* 2007;142:823-8.
16. Maser C, Donovan P, Udelsman R. Thyroid isthmusectomy: a rare used but simple, safe, and efficacious operation. *J Am Coll Surg.* 2007;204:512–4.
17. Schönberger J, Marienhagen J, Agha A. Papillary microcarcinoma and papillary cancer of the thyroid ≤ 1 cm: modified definition of the WHO and the therapeutic dilemma. *Nuklearmedizin.* 2007;46:115–20.
18. Mercante G, Frasoldati A, Pedroni CI. Prognostic factors affecting neck lymph node recurrence and distant metastasis in papillary microcarcinoma of the thyroid: results of a study in 445 patients. *Thyroid.* 2009;19:707.
19. American Cancer Society. Cancer facts and figures, 2008 [citado 1 Jul 2014]. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@nho/documents/document/2008cancerfactsandfigures.pdf>
20. Granados M. La cirugía en el tratamiento multimodal del cáncer diferenciado de tiroides. *Cancerol.* 2009;4:93-102.
21. Woyach JA, Shah MH. New therapeutic advances in the management of progressive thyroid cancer. *Endocr Related Cancer.* 2009;16:715–31.

22. Monchik JC, Donatini G, Lannuccilli J, Dupuy DE. Radiofrequency ablation and percutaneous ethanol injection treatment for recurrent local and distant well-differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg.* 2006;244:296–304.
23. Rodríguez García R, Rodríguez Marzo I, Arias Domínguez M, Brea López R, Infante Carbonell MC. Diagnóstico y tratamiento de nódulos de la glándula tiroides. Hospital Oncológico Provincial "Conrado Benítez". *MEDISAN.* 2006 [citado 1 Jul 2014];10(1):67-78. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_1_06/san08106.pdf
24. Orhan Alimoglu. Parálisis del nervio laríngeo recurrente después de cirugía tiroidea. *Rev Chilena Cir.* 2010;62(2):203.
25. Moley JF, DeBenedetti MK. Patterns of nodal metastases in palpable medullary thyroid carcinoma: recommendations for extent of node dissection. *Ann Surg.* 1999;229(6):880-7.

Recibido: 26 de enero de 2015.

Aprobado: 28 de enero de 2015.

Walter Lizardo León Goire. Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", avenida de los Libertadores s/n, entre calles 4ta y 6ta, reparto Sueño, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: zenen@medired.scu.sld.cu