

## CANCER DE TIROIDES

## ESTUDIO DESCRIPTIVO RETROSPECTIVO

CAROLINA C. GONZALEZ, MARIA LUCY YANISKOWSKI, EDUARDO P. WYSE,  
ANDREA A. GIOVANNINI, MONICA B. LOPEZ, MYRIAM E. WIOR

*Servicio de Endocrinología, Hospital Privado de Córdoba, Córdoba*

**Resumen** Entre todos los tumores, el carcinoma tiroideo (CT) es poco frecuente, se caracteriza por su lenta evolución y elevado porcentaje de curación. Nuestro objetivo es estudiar las características de los pacientes con CT. Analizamos retrospectivamente a 171 pacientes, edad media al diagnóstico 41.1 ( $\pm$  14.6 años), que consultaron entre los años 2000-04 por CT. Se evaluaron datos de anamnesis, métodos de diagnóstico, anatomía patológica y evolución. Agrupamos a los tumores por el tamaño y según TNM (tumor-adenopatía-metástasis) en estadios (E). La presencia de tiroglobulina estimulada (Tg)  $>$  2 ng/ml e imagen positiva (con  $^{131}$ I u otro radiotrazador) fueron consideradas como positivas para CT residual. De la población total el 88% fue sexo femenino, el 62% menores de 45 años, y el 77.1% tuvo función tiroidea normal. La punción con aguja fina (PAAF) fue diagnóstica en 78%. El 96% fue carcinoma papilar (CTP), 63% presentaban E I; 14% E II; 19% E III y 4% E IV. Se detectó CT residual en el 90% de los pacientes con Tg entre 2 y 10, y en el 100% con Tg  $>$  10 ng/ml, mientras que con Tg  $<$  2 el 18% mostró imagen positiva. No encontramos correlación significativa con antecedentes patológicos ni con ningún signo relevante en imágenes. En conclusión, en nuestra población el CTP fue predominante. Más frecuente en mujeres, en menores de 45 años y en eutiroideos. El nivel de Tg estimulada es un buen indicador de CT residual, pero no es una prueba suficiente para seleccionar pacientes libres de enfermedad.

**Palabras clave:** cáncer de tiroides, tiroglobulina, carcinoma tiroideo residual

**Abstract** *Thyroid carcinoma. A descriptive retrospective study.* The thyroid carcinoma (TC) is not very frequent among all cancers. Its course is slow and is high potentially curable. Our aim was to analyse the characteristics in patients with TC. A retrospective analysis on 171 patients, with an average age of 41.1 ( $\pm$ 14,6), who asked for TC to our service between the years 2000-04, was performed. From case histories it was evaluated: anamnesis, diagnostic image, histopathology and evolution. Tumours were grouped for size and TNM (tumour-nodule-metastasis) in stages (S). A stimulated serum thyroglobulin level  $>$  2 ng/ml and positive image with  $^{131}$ I or another nuclear marker were considered as positive for residual TC. In the totality of the analyzed patients 88% were female, 62% below 45 years old, and in 77% the thyroid function was normal. The fine needle aspiration (FNA) was diagnostic in 78%. Papillary thyroid carcinoma (PTC) in 96%. The 63% was SI; 14% SII; 19% SIII and 4% SIV. During follow-up, we observed that 90% of patients with Tg between 2 and 10 had evidence of residual TC, and 100% with Tg  $>$  10 ng/ml, whereas 18% of those whose stimulated Tg  $<$  2 presented positive image. There was not found significative correlation with pathologic antecedents or relevant image signs. In conclusion: TCP was the most frequent carcinoma in women, in patients younger than 45 years and in those who have euthyroid function. A stimulated serum thyroglobulin level was a good indicator for residual TC, but failed to select those patients who were disease free.

**Key words:** thyroid carcinoma, thyroglobulin, residual thyroid carcinoma

El carcinoma tiroideo (CT) está generalmente caracterizado por un curso lento y es potencialmente curable cuando se descubre en etapas tempranas. El tipo histológico más frecuente (80-95%) es el carcinoma tiroideo papilar (CTP)<sup>1</sup>.

La mayoría de los pacientes con CT tienen bajo riesgo de muerte. Son factores de mal pronóstico la edad al diagnóstico ( $<$ 16 años y  $>$ 45 años), el sexo masculino y los antecedentes de cáncer tiroideo familiar, tanto como la recurrencia y persistencia de la enfermedad. Las recurrencias locales ocurren en 5-20%, y cerca de los dos tercios están localizados en áreas ganglionares cervicales<sup>2</sup>. En cuanto al tumor en sí, son de mal pronóstico los de tamaño grande e infiltrantes, al igual que los que presentan rasgos histopatológicos tales como atipia nuclear, necrosis tumoral, invasión vascular y compromiso

Recibido: 25-XI-2005

aceptado: 20-VI-2006

**Dirección postal:** Dra. Carolina C. González, Servicio de Endocrinología, Hospital Privado de Córdoba, Naciones Unidas 346, 5016 Córdoba, Argentina  
Fax: (54-351) 4688830 e-mail: carogz@argentina.com

ganglionar<sup>3</sup>. Los microcarcinomas, menores de 1 cm, localizados por ecografía o de hallazgo casual post cirugía tiroidea, son de mejor pronóstico y excepcionalmente tienen metástasis<sup>4</sup>.

Técnicas de diagnóstico como la ecografía de alta resolución y la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) permiten un diagnóstico precoz. La PAAF, fácil de realizar y con gran sensibilidad y especificidad, clasifica a las células por su aspecto citológico en benignas, intermedias o sospechosas y malignas, colaborando con un abordaje terapéutico más preciso<sup>5</sup>.

La estrategia terapéutica inicial para el CT está basada en la tiroidectomía total o casi total, seguida de la ablación con <sup>131</sup>I del tejido tiroideo residual<sup>5</sup>. Luego de la ablación de los remanentes tiroideos con <sup>131</sup>I se deberá iniciar la supresión de los niveles de tirotrófina (TSH) con una dosis de levotiroxina (LT<sub>4</sub>) adecuada, con el objetivo de inhibir el crecimiento de las células del CT dependiente de la estimulación de TSH endógena<sup>3</sup>. El control post-quirúrgico de estos pacientes incluye un estudio con barrido corporal total con <sup>131</sup>I (BCT) y la medición de la tiroglobulina (Tg) sérica. La práctica de estos test tiene por objeto evaluar la efectividad de la ablación con radioyodo y descartar la presencia de enfermedad residual en el cuello o metástasis a distancia<sup>5</sup>.

La elevación de TSH estimula la liberación de Tg y la captación de <sup>131</sup>I en tejidos residuales o metastásicos. Para lograrlo se suspende LT<sub>4</sub> por cuatro semanas con la consecuente situación de hipotiroidismo; para evitarlo, se puede usar TSH recombinante humana (rhTSH) que estimula a las células tiroideas a la captación y liberación de Tg sin suspender la LT<sub>4</sub><sup>1, 3, 5-7</sup>.

Se considera que la medición de la Tg estimulada es superior al BCT en predecir la presencia o ausencia de metástasis local o a distancia. Los niveles detectables o elevados de Tg se relacionan con persistencia de enfermedad, mientras que niveles indetectables están usualmente relacionados con remisión completa. Sin embargo, no informan la localización de la recurrencia, y son indetectables en un 20% de pacientes con metástasis linfáticas aisladas durante la terapia con LT<sub>4</sub>, y en un 5%, después de retirar la hormona tiroidea<sup>2</sup>. La tiroglobulina (Tg) sérica debe ser considerada en ausencia de anticuerpos anti-Tg ya que éstos interfieren con el método bioquímico incrementando el riesgo de falsos negativos<sup>8</sup>.

Nuestro objetivo fue realizar un análisis descriptivo de los múltiples factores presentes en pacientes con CT del Servicio de Endocrinología del Hospital Privado de Córdoba.

## Materiales y métodos

Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de pacientes que consultaron por CT entre los años 2000 y 2004 a nuestro Servicio.

Se relevaron al momento de la consulta los datos de los antecedentes patológicos personales y familiares, del examen clínico y bioquímico al igual que las imágenes y la PAAF solicitadas para el diagnóstico. Los valores de TSH (normal: 0.25-4 µU/ml) permitieron clasificar a los paciente en hipotiroideos, hipertiroideos y eutiroideos<sup>9</sup>. Las ecografías fueron realizadas con equipos de alta resolución. Se consideraron criterios sospechosos de malignidad: nódulo sólido, hipoeocogenicidad, microcalcificaciones, forma irregular, la ausencia de halo hipoeocogénico periférico completo y la evidencia de linfadenopatía locorregional<sup>5</sup>. Las centellografías tiroideas fueron realizadas usando <sup>99</sup>Tc como marcador radioisotópico. Se efectuó tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética nuclear (RMN) sólo en aquellos pacientes que presentaban un compromiso locorregional importante. La citología de las PAAF se clasificó en maligna, sospechosa, benigna e insuficiente o no diagnóstica<sup>5</sup>.

Para la clasificación histológica de los tumores se aplicó la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>5</sup>. Por el tamaño se los dividió en: a) ≤ 1cm; b) entre 1,1 y 3,9 cm y c) ≥ 4 cm y se correlacionó con el compromiso anatómico al momento de la presentación.

La estadificación de los CT se realizó aplicando el sistema TNM que los divide en estadios (E) I, II, III y IV. Para ello considera los principales factores que determinan el pronóstico, que son edad (< y > 45 años), estado clínico del tumor al momento del diagnóstico (tumor, adenopatía, metástasis) y el tipo histológico (papilar, folicular, insular)<sup>10</sup>.

Según protocolo de seguimiento, se analizaron los valores del nivel sérico de Tg y se correlacionaron con los resultados obtenidos de las imágenes por BCT, ambos en presencia de concentraciones elevadas de TSH (> 25 a 30 µU/ml). Para gammagrafía o barrido corporal total (BCT) se utilizó 4 mCi de <sup>131</sup>I. Cuando el resultado del estudio con <sup>131</sup>I resultó negativo pero con sospecha de persistencia o recurrencia de la enfermedad, se realizó BCT utilizando otro radiotrazador como <sup>99</sup>Tc sestamibi y deoxiglucosa.

Se consideró CT residual la presencia de imagen (+). Según BCT se categorizó el estado de cada paciente como: 1) sin evidencia de enfermedad, 2) captación en el lecho tiroideo solamente, y 3) evidencia positiva de CT metastásico.

En el dosaje de Tg estimulada se consideró (+) para CT residual a valores por encima de 2 ng/ml, el método utilizado fue electroquimioluminiscencia, y para evitar falsos negativos se consideraron aquellos que presentaban anticuerpos anti-Tg normales.

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva. En el reconocimiento de la distribución de cada variable se trabajó con su distribución de frecuencia absoluta, relativa o condicional según la necesidad de cada caso de estudio. Se complementó el análisis frecuencial con medidas de posición y dispersión.

## Resultados

De un total de 171 pacientes, 57 habían sido remitidos de otras instituciones con diagnóstico de CT para su tratamiento y seguimiento; los 114 restantes consultaron por primera vez a nuestro servicio por nódulo tiroideo.

Este total de pacientes tuvo un rango de edad al diagnóstico de 14 a 79 años; ubicándose la edad media en 41.1 años. En la distribución, el primer y el tercer cuartil asumen los valores de 30 y 51 años respectivamente, lo que establece que el 25% de los pacientes tiene 30 años o menos y el 75% tiene 51 años o menos. La relación

femenino /masculino fue 7.1/1, que se corresponde con un 88 % de pacientes de sexo femenino.

Con esta información se reagrupó la muestra según la edad y el sexo del paciente. Se estableció, en primer lugar, una división según edad: mayores y menores de 45 años –acorde a la clasificación TNM– para luego discriminar según el sexo del paciente. Así, el primer estrato (menores de 45 años) quedó conformado por 106 pacientes, de los cuales 99 (93%) fueron de sexo femenino y sólo 7 (7%) de sexo masculino; con una relación 13.28 mujeres por hombre. En el segundo estrato, de un total de 65 pacientes, fueron 51 (78%) sexo femenino y 14 (22%) sexo masculino; la relación fue de 3.65 mujeres.

Entre los antecedentes familiares de los 171 pacientes encontramos que 109 (64%) no tenían antecedentes relevantes, 35 (20%) referían historia familiar de enfermedad tiroidea (además en 7 de ellos un cáncer), 14 (8%) familiares con más de un tumor y en otros 13 (8%) con un solo tumor. Los tumores encontrados (total 46) fueron: 11 (24%) de tiroides, 15 (33%) de mama, 7 (15%) de colon y 13 (28%) con localización en diversos órganos.

Por otro lado, al relevar los antecedentes personales encontramos que 49 (29%) pacientes tenían bocio multinodular (BMN) y 5 (3%) tenían otro cáncer concomitante (mama, colon, ovario y piel). En cuanto a la función tiroidea, fue normal en 139 pacientes (81%), eran hipotiroideos 27 (16%), tenían nódulo hiperfuncionante 3 (2%) y con enfermedad de Graves 2 (1%).

Con respecto a las imágenes de los pacientes que consultaron por nódulo tiroideo (n=114), estaban disponibles para el análisis 103 (90%) pacientes con ecografías (24 acompañadas con centellografía y 8 con TAC), 9 (8%) pacientes con centellografías, y 2 (2%) pacientes con TAC-RMN sin otra imagen. Dentro de este grupo la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) se realizó en 90 pacientes. De los 24 pacientes que no tuvieron PAAF el CT fue un hallazgo quirúrgico en 4 pacientes, las cirugías se realizaron en 2 por nódulo funcionante autónomo y en otros 2 por enfermedad de Graves.

La característica ecográfica predominante fue el nódulo sólido en 75 (73%) pacientes, se hizo PAAF en 62 de ellos obteniéndose diagnóstico de CT en 54 (87%) pacientes. Otras características ecográficas de los nódulos y su relación con PAAF se puede observar en la Tabla 1.

De la población total (n= 171) se obtuvo información de la PAAF en 99 (58%) pacientes; 90 pacientes correspondían al grupo ya descrito con imágenes, y las 9 restantes al grupo derivado para su terapia y en quienes no disponíamos de imágenes. La PAAF hizo el diagnóstico de CT en 81 (82%) de los 99 pacientes; 71 con ecografías, 4 con otras imágenes y 6 sin imágenes.

Se realizó estudio anatomopatológico de las piezas operatorias en 170. Uno no fue operado por riesgo

cardiovascular, pero su PAAF sugería CTP por lo que solamente recibió terapia con <sup>131</sup>I (Tabla 2).

Al clasificar los CT según el tamaño del tumor y su compromiso anatómico pudimos observar que el 70% eran >1cm y < 4 cm, con importante compromiso de nódulos linfáticos (36%) y gran variedad de expresiones metastásicas. Los microcarcinomas en un 62% estaban limitados *in situ*, a diferencia de los mayores de 4 cm donde solo el 6% era *in situ*. De los 170 pacientes las metástasis ganglionares afectaban a 88 (52%), y en 2 de ellos estas metástasis alertaron sobre la presencia tumoral (Tabla 3).

Según TNM, la agrupación de los 164 pacientes con diagnóstico de carcinoma tiroideo papilar (CTP) ubicó a 108 pacientes en EI (66%), 24 en EII (15%), 26 en EIII (16%) y 6 en EIV (3%). De los 6 pacientes con carcinoma tiroideo folicular (CTF), 3 eran EI y los otros 3 EIII. Sólo en un paciente se diagnosticó carcinoma tiroideo insular (CTI), que presentaba un EIII.

Los datos de Tg sérica estimulada estaban disponibles en 106 pacientes, de los cuales 9 (8%) tenían anticuerpo anti-Tg (+) por lo tanto fueron eliminados del análisis. Los 97 pacientes restantes con anticuerpo anti-Tg (-) fueron analizados con los BCT, obteniéndose en 58 (60%) BCT (+) y en 39 (40%) BCT (-). Clasificados en tres grupos según los valores de Tg, observamos que en presencia de Tg < 2 ng/ml, considerada negativa, había un 18% con alguna imagen al BCT; con Tg entre 2 y 10 ng/ml, considerada positiva, un 10% no tenía imagen al BCT, mientras que con Tg > a 10 ng/ml el 100% de los pacientes tenían BCT positivo (Tabla 4).

En los 39 pacientes con BCT (-) la Tg (+) fue el único indicador de enfermedad; en 10 (26%) de ellos, con el objetivo de localizar la lesión se realizaron estudios por imágenes tales como ecografías y BCT con radiotrazadores menos específicos (<sup>99</sup>Tc sestamibi) con resultados variables.

Al observar la evolución de estos pacientes encontramos que 19 (11%) desarrollaron metástasis a distancia (MaD), 8 al momento del diagnóstico y 11 después de 1 a 16 años (media de 4,3 años). La localización de las metástasis fue en pulmones en 12 pacientes, pulmonar y ósea en 2 pacientes, sólo ósea en 2, en glándula salival y luego en pulmón en 1 paciente, en parótida en 1 y en tejido adiposo en 1 paciente.

Todos los pacientes con MaD fueron tratados con <sup>131</sup>I, y en algunos casos, cuando fue posible, también con cirugía. Uno de los 2 pacientes con metástasis pulmonar y ósea no pudo operarse por el riesgo cardiovascular, recibió solo <sup>131</sup>I, y el otro paciente a los 7 meses del tratamiento inicial necesitó cirugía por dos metástasis cerebrales. Recibió múltiples dosis de radioiodo (dosis acumulada de <sup>131</sup>I de 1.019 mCi), con persistencia de enfermedad pulmonar y ósea, conduciendo a fractura patológica del hombro, y 30 meses post diagnóstico una me-

TABLA 1.– Resultados de la punción aspiración con aguja fina (PAAF) en los pacientes y su relación con las imágenes

	Maligna o sospechosa	PAAF Benigna o no diagnóstica	Total PAAF	Sin datos PAAF	N° total de pacientes
1. Con imágenes					114
Ecografías					103
Nódulo Sólido	54	8	62	13	75
hipoecogénico	25	2	27	6	33
Isoecogénico	1	0	1	1	2
hiperecogénico	4	1	5	0	5
Mixtos(*)	16	3	19	5	24
s/caracterizar	8	2	10	1	11
Nódulo no definido como sólido	17	5	22	6	28
hipoecogénico	4	0	4	1	5
Isoecogénico	2	0	2	0	2
Mixtos(*)	11	5	16	5	21
Total con ecografías	71	13	84	19	103
Centellografías					33
Solas	2	2	4	5	9
Hipocaptante o "nódulo frío"	2	1	3	4	7
Captación normal	0	1	1	0	1
Hipercaptante	0	0	0	1	1
Con ecografías					24
Hipocaptante o «nódulo frío"	6	3	9	6	15
Captación normal	1	0	1	2	3
Hipercaptante	1	3	4	2	6
TAC y RMN					
Solas	2	0	2	0	2
Con ecografías	4	0	4	4	8
Total de PAAF con imágenes			90		
2. Sin imágenes	6	3	9	48	57
Totales	81	18	99	72	171

(\*)Con 2 o más de las siguientes imágenes: microcalcificaciones, bordes irregulares, adenopatía sospechosa, halo hipoecogénico.

Nota: la suma total de PAAF excluye las de Centellografías, TAC y RMN con ecografías por ser contabilizadas en el rubro de ecografías.

TABLA 2.– Resultados de anatomía patológica de las piezas quirúrgicas

Resultados de anatomía patológica	n = 170	%
Carcinoma papilar	63	96
Variedad clásica	102	63
Variedad folicular	55	34
Variedad esclerosante difusa	3	2
Variedad "tall cell"	3	2
Carcinoma folicular	6	3
Carcinoma pobremente diferenciado(insular)	1	0.5

tástasis pineal obligó a derivación ventriculoperitoneal. Un paciente con metástasis pulmonar, luego de aproximadamente 18 meses del diagnóstico y tratamiento inicial, presentó una metástasis en hueso. En un paciente de sexo masculino, con metástasis pulmonar, se objetivó desdiferenciación de su CTP y se lo trató con quimioterapia y radioterapia como medidas paliativas.

Tanto las metástasis pulmonares como óseas fueron tratadas con una dosis media de <sup>131</sup>I de 210.5 mCi (122 a 315 mCi). En general, se observó mejor respuesta a la terapia en las metástasis pulmonares que en las óseas. De los pacientes que presentaron metástasis a distancia 14 eran de sexo femenino y 4 de sexo masculino, con

TABLA 3.- *Compromiso anatómico en subgrupos de acuerdo al tamaño del tumor*

Compromiso anatómico	Tamaños			Totales n %
	≤ 1cm	1.1-3.9cm	≥ 4cm	
Multifocal unilateral	2	8	0	10 6
Multifocal unilateral c/ NL	0	7	0	7 4
Multifocal bilateral	1	4	2	7 4
Multifocal bilateral c/ NL	1	4	2	7 4
Multifocal bilateral c/ E	0	1	0	1 1
Multifocal bilateral c/ CC	0	1	0	1 1
Multifocal bilateral c/ IV	0	1	0	1 1
Multifocal bilateral c/ CC + IV	0	1	0	1 1
Nódulo linfático	7	43	6	56 33
Nódulo linfático c/ E	1	6	1	8 5
Nódulo linfático c/ CC	0	1	1	2 1
Nódulo linfático c/ IV	0	3	1	4 2
Nódulo linfático c/ E + IV	0	1	1	2 1
Nódulo linfático c/ E + IV +MaD	0	1	1	2 1
Compromiso Cápsula	0	6	0	6 3
Compromiso Cápsula c/IV	0	1	1	2 1
«In situ»	21	27	1	49 28
Invasión extratiroidea	1	3	0	4 2
Invasión vascular	0	1	0	1 1
Totales	34 (20%)	120 (70%)	17 (10%)	171(100%)

NL = nódulo linfático, E = invasión extratiroidea, CC = compromiso de cápsula, IV = invasión vascular, MaD = metástasis a distancia

TABLA 4.- *Relación de tiroglobulinas (Tg) séricas estimuladas y barrido corporal total (BCT) (n=97 pacientes)*

BCT	Tiroglobulinas					
	Tg <2		Tg 2 a 10		Tg >10	
	n	%	n	%	n	%
Sin imagen	37	82	2	10	0	0
Con imagen	8	18	18	90	32	100
(*)en el lecho	5	-	3	-	6	-
(**)a distancia	3	-	15	-	26	-
Total	45	100	20	100	32	100

edades entre 14 y 73 años (con una media de 49). Todos los pacientes de sexo masculino tenían enfermedad metastásica más extensa y en ellos se vio peor evolución y respuesta al tratamiento.

## Discusión

Analizando nuestro grupo poblacional se observa un claro predominio del sexo femenino (relación 7.1:1), y de menores de 45 años (relación 1.5/1).

Los pacientes con cáncer de tiroides rara vez presentan alteraciones en la función tiroidea, ello también se vio en nuestro estudio donde el 81% eran eutiroideos, pero a su vez se encontró que el 16% presentaban tiroiditis crónica con hipotiroidismo, y en 1% estaba asociado a enfermedad de Graves<sup>11</sup>. Un nivel bajo de TSH hace pensar en un nódulo tóxico, y si bien su relación con el cáncer es baja nosotros lo encontramos en 3 casos (2%), similar a lo informado en la literatura<sup>12</sup>.

En 29% de nuestros pacientes con BMN se diagnosticó CT. El riesgo de malignidad en nódulos tiroideos en

un BMN no ha sido completamente establecido, pero algunos autores encuentran una frecuencia similar en bocios uni o multinodulares<sup>14, 15</sup>. Por lo tanto, la posibilidad de malignidad debe ser considerada en todo paciente con BMN.

El método más utilizado actualmente para la evaluación de los nódulos tiroideos es la ecografía, que permite la evaluación morfológica, incluso de nódulos muy pequeños, y también sirve como guía para la realización de procedimientos invasivos (PAAF)<sup>14</sup>. Múltiples hallazgos por ultrasonido, aportan datos para poder sospechar benignidad o malignidad. Ningún dato aislado pudo ser tomado como patognomónico de malignidad, si bien en nuestro grupo, en los pacientes con nódulo sólido, un 87% tuvo PAAF maligna o sospechosa.

La PAAF es el procedimiento que no puede ser obviado en ningún nódulo tiroideo mayor a 1 cm. En nuestro estudio hizo diagnóstico positivo para CT en el 81%, lo que coincide con los datos de diferentes publicaciones en las cuales la PAAF tiene una utilidad diagnóstica del 80%<sup>14</sup>. Por último, es importante remarcar que en caso de PAAF no diagnóstica o con resultado de citología benigna, fueron útiles para decidir conductas terapéuticas ciertas características, tales como sexo masculino, las características del nódulo, la presencia de adenopatías palpables, antecedentes familiares de CT y crecimiento a pesar del tratamiento supresor.

La gammagrafía con <sup>131</sup>I o <sup>99</sup>Tc ha perdido valor en la evaluación inicial de los nódulos tiroideos. La mayor parte de los carcinomas de tiroides no pueden captar ni *organificar* el yodo (oxidarlo e incorporar Tg) y aparecen en las imágenes como nódulos con captación disminuida del isótopo, los llamados nódulos "fríos". Es conocido también que no todos los nódulos denominados "calientes" por tener captación normal o algo aumentada con <sup>99</sup>Tc son benignos, y pueden parecer fríos en la centellografía con yodo radiactivo<sup>14</sup>. Por lo tanto, no se puede utilizar como criterio de malignidad o benignidad los datos centellográficos, pero deben alertar al observador, ya que la asociación nódulo frío con CT en nuestra población se presentó asociada en un 67%.

Cuando subdividimos los tumores en tres grupos de acuerdo al tamaño ( $\leq 1$ ; 1.1- 3.9 y  $\geq 4$  cm), observamos a mayor tamaño del tumor al momento de la presentación un progresivo incremento de la frecuencia de signos de agresividad como multifocalidad, bilateralidad, invasión extratiroidea y metástasis ganglionares. Por otro lado, los pequeños carcinomas tuvieron evolución favorable en la mayoría de los casos, ya que en los tumores de 1 cm o menores, sólo en uno se observó invasión extratiroidea y metástasis a distancia. Sin embargo, los signos de enfermedad persistente/recurrente pueden estar presentes aun en los pequeños, así es que observamos multifocalidad en 12% y metástasis ganglionares en 27%.

Estas observaciones concuerdan con las publicadas por Pellegriti y colaboradores<sup>4</sup>.

La presencia de metástasis ganglionar inicial fue un importante factor de recurrencia/persistencia en toda la serie. La evolución más desfavorable se vio fuertemente asociada al sexo masculino y a mayor edad al momento del diagnóstico, tanto como el estadio IV de TNM.

El presente trabajo demuestra, una vez más, la importancia del nivel de la Tg sérica en el seguimiento de los pacientes. El nivel de corte exacto que sugiere carcinoma tiroideo residual ha sido debatido, pero es tomado por muchos investigadores como 2 ng/ml con los métodos actualmente disponibles<sup>16</sup>. Con una Tg sérica < 2 ng/ml, encontramos tejido tiroideo detectable en 8 (18%) pacientes, la mayoría en el lecho, sugiriendo remanente tiroideo. En cuanto a los pacientes con Tg > 2 ng/ml las imágenes del BCT en 40 (78%) pacientes fueron de metástasis, sugiriendo persistencia de la enfermedad. La mayoría de los autores concuerda en que el BCT con <sup>131</sup>I no aporta mejor información al obtenido con la Tg sérica y que puede ser evitado ante niveles indetectables de Tg<sup>5, 18-20</sup>. Sin embargo, un reciente estudio demuestra un pequeño porcentaje de pacientes (13%) con Tg-negativa y BCT positivo por lo que recomienda el uso rutinario tanto de BCT con <sup>131</sup>I y Tg estimulada en el seguimiento de pacientes con riesgo de recurrencia incrementado<sup>16</sup>. Esta recomendación puede hacerse extensiva al observar nuestra muestra, ya que en 45 pacientes con Tg (-) tuvimos 18% de imágenes BCT positivas, de las cuales un 7% correspondían a metástasis. Por otro lado, un 10% de pacientes con Tg > 2 ng/ml el BCT con <sup>131</sup>I había sido (-) siendo la Tg el único indicador de persistencia de la enfermedad, debiéndose precisar el sitio de la lesión por otros métodos de imágenes.

En conclusión, el CT, en nuestro grupo, predominó en el sexo femenino, en menores de 45 años y en estados de eutiroidismo. Sin embargo, la presencia de CT en pacientes con tiroiditis crónica y con bocio nodular alerta a no considerar estas patologías como indicadores de enfermedad benigna. El estudio de imágenes debe complementarse con PAAF, ya que ningún signo de imágenes puede por sí mismo hacer el diagnóstico de CT.

La persistencia/recurrencia de la enfermedad es muy frecuente, asociada sobre todo a la presencia de metástasis ganglionares. Los tumores más grandes se acompañaron con mayor frecuencia de signos de agresividad. La mayor edad de los pacientes al momento de la presentación, el sexo masculino y la presencia de metástasis a distancia se vieron también asociados con peor evolución.

El nivel sérico de Tg estimulada por TSH es un muy buen indicador del estado de la enfermedad. Sin embargo, existe un pequeño porcentaje de pacientes con enfermedad persistente demostrable que tienen niveles de

Tg por debajo de 2 ng/ml; de igual forma, el BCT con <sup>131</sup>I no puede por sí mismo afirmar ausencia de enfermedad. Por lo tanto, recomendamos en el seguimiento de los pacientes el uso de ambos métodos.

## Bibliografía

- Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical Review 128: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1447-63.
- Torlontano M, Attard M, Crocetti U, et al. Follow-up of low risk patients with papillary thyroid cancer: role of neck ultrasonography in detecting lymph metastases. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3402-07.
- Schlumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med* 1998; 338: 297-30.
- Pellegriti G, Scollo C, Lumera G, Regalbuto C, Vigneri R, Belfiore A. Clinical behaviour and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5 cm in diameter: study of 299 cases. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3713-20.
- Schlumberger MJ, Filetti S, Hay ID. Bocio no tóxico y neoplasia de tiroides. Williams Tratado de Endocrinología. 10ª ed. Madrid: Elsevier, 2004, p 509-31.
- Ladenson P, Braverman L, Mazzaferri E, et al. Comparison of administration of recombinant human thyrotropin with withdrawal of thyroid hormone for radioactive iodine scanning in patients with thyroid carcinoma. *N Engl J Med* 1997; 337: 888-95.
- Haugen B, Pacini F, Reinert C, et al. A comparison of recombinant human thyrotropin and thyroid hormone withdrawal for the detection of thyroid remnant or cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 3877-85.
- Spencer CA, Bergoglio LM, Kazarosyan M, Fatemi S, LoPresti JS. Clinical impact of thyroglobulin (Tg) and Tg autoantibody method differences on the management of patients with differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5566-75.
- Weintraub BD, Kazlauskaitė R, Grossman M, Szkudlinski MW. Thyroid-stimulating hormone and regulation of the thyroid axis. DeGroot LJ, Jamerson JL, Endocrinology 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company. Elsevier, 2001, p 1351-57.
- Wartofsky Leonard. Papillary carcinoma. Clinical aspects. *Thyroid Cancer: a comprehensive guide to clinical management*. L. Wartofsky. Totowa NJ: Humana Press Inc 2000; 188-91.
- Daou R. Hyperthyroidism and cancer of the thyroid. *Chirurgie* 1998; 123: 604-8.
- Barrande G, Bertherat J, Billaud L, Louvel A, Thomopoulos P, Luton JP. Differentiated thyroid carcinomas manifesting as toxic adenoma. *Presse Med* 1997; 26: 1996-98.
- Hedegüs L, Bonnema SJ, Bennedbæk FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev* 2003; 24: 102-32
- Hedegüs L. The thyroid nodule *N Engl J Med* 2004; 351: 1764-71.
- Gandolfi PP, Frisina A, Raffa M, et al. The incidence of thyroid carcinoma in multinodular goiter: retrospective analysis. *Acta Biomed Ateneo Parmense* 2004; 75: 114-7.
- Robbins RJ, Chon JT, Fleisher M, Larson SM, Tuttle RM. Is the serum thyroglobulin response to Recombinant Human Thyrotropin sufficient, by itself, to monitor for residual thyroid carcinoma? *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3242-47.
- Pacini F, Capezzone M, Elisei R, Ceccarelli C, Taddei D, Pinchera A. Diagnostic 131-Iodine Whole-Body Scan may be avoided in thyroid cancer who have undetectable stimulated serum Tg levels after initial treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1499-01.
- Schlumberger M, Berg G, Cohen O, et al. Review. Follow-up of low-risk patients with differentiated thyroid carcinoma: a European perspective. *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 105-12.
- Mazzaferri EL, Robbins RJ, Spencer CA, et al. A consensus report of the role of serum thyroglobulin as a monitoring method of low-risk patients with papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 88: 1433-41.
- Baudin F, Do Cao C, Cailleux AF, Leboulleux S, Travaglini JP, Schlumberger M. Positive predictive value of serum thyroglobulin levels, measured during the first year of follow-up after thyroid hormone withdrawal, in thyroid cancer patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1107-11.

----

Al que has de castigar con obras no trates mal con palabras, pues le basta al desdichado la pena del suplicio, sin la añadidura de las malas razones.

Miguel de Cervantes Saavedra (1547-1616)

*El Quijote de la Mancha* (1604-1615). Segunda parte. Capítulo XLII. De los consejos que dio don Quijote a Sancho Panza antes que fuese a gobernar la ínsula, con otras cosas bien consideradas.

Edición del IV Centenario. Madrid: Real Academia Española, 2004, p 870