



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y  
NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”**

**CÁNCER FOLICULAR DE TIROIDES: EXPERIENCIA EN EL INCMNSZ**

**T E S I S   D E   P O S G R A D O**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO COMO ESPECIALISTA EN

**MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

Dra. Esperanza Valentín Reyes

**TUTOR: Dr. Bernardo Pérez Enríquez**

MEXICO, D.F., ENERO 2010





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**Dr. Luis F. Uscanga Domínguez**  
Director de Enseñanza INCMMSZ

---

**Dr. Alfonso Gullías Herrero**  
Jefe de Medicina Interna INCMMSZ

---

**Dr. Bernardo Pérez Enríquez**  
Director de tesis y Jefe de la Clínica de Tiroides INCMMSZ

# ÍNDICE

# PÁGINA

---

## ANTECEDENTES

MARCO TEÓRICO 5

JUSTIFICACIÓN 9

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 10

OBJETIVOS 11

METODOLOGÍA 12

RESULTADOS 14

DISCUSIÓN 26

CONCLUSIONES 28

REFERENCIAS 29

---

## DEDICATORIAS

A Arturo, porque sin ti nada de esto sería posible.

Al Dr. Bernardo Pérez, por ser mi guía, mi maestro y orgullosamente mi amigo. Ninguna palabra podrá expresar mi eterna gratitud y cariño. Simplemente por siempre seré “presidenta de su club de fans”.

## **RESUMEN**

### **CÁNCER FOLICULAR DE TIROIDES: EXPERIENCIA EN EL INCMNSZ**

#### **Introducción**

El cáncer folicular es el segundo tipo de cáncer más frecuente de tiroides, siendo aproximadamente 5-15% de todos los cánceres diferenciados de tiroides. Su diagnóstico y tratamiento continúan siendo motivo de controversia en la literatura mundial.

#### **Justificación**

Existe poca información de la evolución de los pacientes con carcinoma folicular de tiroides en nuestra población. No existen estudios en el INCMNSZ que describan las características y evolución de los pacientes con carcinoma folicular de tiroides.

#### **Objetivo**

Describir la evolución de los pacientes con carcinoma folicular de tiroides en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

#### **Métodos**

Se trata de un estudio de cohorte, retrospectivo, observacional. Se analizaron pacientes con el diagnóstico de carcinoma folicular de tiroides en el INCMNSZ desde enero 1984 hasta diciembre 2008.

#### **Resultados**

Se analizaron 42 pacientes con el diagnóstico de carcinoma folicular de tiroides, de los cuales fueron 33 mujeres y 9 hombres. Se encontraban bajo tratamiento de hipertiroidismo 4 pacientes. Se les realizó BAAF antes de la cirugía a 33 pacientes y el resultado fue tumor folicular en 18 de ellos. En 29 pacientes se realizó tiroidectomía total. La mediana del tamaño del tumor en la pieza quirúrgica fue de 4.7 cm. Tuvieron persistencia de la enfermedad 8 pacientes y recurrencia 11 pacientes. Presentaron metástasis al momento de diagnóstico 5 pacientes y 10 más durante la evolución. El único factor determinante de mortalidad en todo el grupo fue la presencia de metástasis. En los pacientes sin metástasis al diagnóstico la invasión vascular se asoció a mayor mortalidad y la realización de cirugía menor a tiroidectomía total a mayor número de recurrencias.

#### **Conclusiones**

El carcinoma folicular de tiroides es menos frecuente en nuestra población que lo reportado en otras series (42 casos en 20 años). Los pacientes se diagnostican en estadios avanzados, lo cual influye en el alto número de recurrencias y mortalidad observado en la presente cohorte. La realización de cirugía menor a tiroidectomía total aumenta la recurrencia durante el seguimiento. La presencia de metástasis al momento de diagnóstico es el principal determinante de la mortalidad. En los pacientes sin metástasis al diagnóstico la presencia de invasión vascular se asocia a peor sobrevida.

## MARCO TEÓRICO

El cáncer de tiroides, aunque relativamente raro (2% de todos los cánceres), es la neoplasia endócrina más frecuente y su incidencia ha aumentado en los últimos 15 a 20 años. El primer lugar en prevalencia lo tiene el cáncer papilar y su incidencia en aumento es la que ha contribuido a las cifras crecientes de cáncer diferenciado de tiroides.

El cáncer folicular es el segundo tipo de cáncer más frecuente de tiroides, siendo aproximadamente 5-15% de todos los cánceres diferenciados de tiroides. En los países occidentales dicha cifra es del 15%, sin embargo, por ejemplo en Japón es solamente el 7%. La incidencia de carcinoma folicular se ha mantenido estable en el transcurso de los años (1). Los factores que se asocian a mayor riesgo de cáncer folicular son: deficiencia de yodo, género femenino, edad mayor, predisposición genética (DR1, DRw6 y DR7). En áreas con deficiencia de yodo representa 25-40% de todas las neoplasias tiroideas, mientras que en áreas con suficiencia de yodo, dicha prevalencia disminuye a 5%(2). La relación de afección mujer-hombre es de 3.3:1. La edad de presentación es entre quinta y sexta década de la vida. El cáncer folicular familiar es extremadamente raro y parece que sólo ocurre en pacientes con dishormonogénesis o síndrome de Cowden (enfermedad autosómica dominante caracterizada por múltiples hamartomas y tumores).

Se denomina al cáncer diferenciado de tiroides como folicular cuando no se observan las características nucleares del carcinoma papilar de tiroides. El patrón de crecimiento puede ser similar al de carcinoma papilar y representar un reto diagnóstico para el patólogo. En ausencia de metástasis a distancia el diagnóstico de carcinoma se basa en invasión capsular y/o vascular en la cápsula (no intratumoral), por lo que puede establecerse únicamente en la pieza quirúrgica y no mediante BAAF.

Se han sugerido algunos marcadores genéticos para ayudar a diferenciar el carcinoma del adenoma folicular (5): fusión PAX8/PPAR $\gamma$ 1, galectina 3, CD44v6, e-cadherina, actividad de telomerasa y enzimas proteolíticas.

Los carcinomas foliculares clásicamente se subdividen a su vez en mínimamente invasivo (10-50%) y ampliamente invasivo. El patrón ampliamente invasivo se caracteriza porque la neoplasia atraviesa en su totalidad la cápsula tiroidea y/o los vasos sanguíneos. La invasión vascular se define como la presencia de células tumorales entremezcladas con fibrina y eritrocitos en la cápsula de los vasos adherido a la pared del vaso; las células endoteliales deben delimitar por lo menos 3 lados del trombo tumoral. Aunque diversos autores han realizado variantes a estas definiciones, por ejemplo, la cantidad de focos de invasión vascular como determinante de altamente invasivo o no. Sin embargo, existen autores que con el sólo hecho de presentar invasión vascular ya los consideran ampliamente invasivos por la mayor agresividad que presentan este tipo de neoplasias.

Los tumores mínimamente invasivos generalmente se relacionan a menor edad de presentación, menor tamaño, menor frecuencia de recurrencias, menor tasa de metástasis y mejor sobrevida en comparación con el ampliamente invasivo.

Aproximadamente 8% de los pacientes con cáncer folicular de tiroides presentan metástasis en el momento de diagnóstico, lo cual se asocia a peor pronóstico, con una mortalidad por cáncer a 5 años de 46.7% (3).

El patrón de metástasis (a diferencia del papilar) es de predominio hematógeno, principalmente a pulmón o hueso y se presentan en aproximadamente 30% de los pacientes durante el seguimiento prospectivo. Las metástasis a ganglios linfáticos son de aproximadamente 10%. La sobrevida a 10 años es de 70-95%.

El cáncer de Hürthle (también denominado carcinoma de células oncocíticas) es considerado un subtipo del carcinoma folicular de tiroides y representa aproximadamente 3% del cáncer diferenciado de tiroides. Es más frecuente en lugares con exceso de yodo. Los pacientes con cáncer de Hürthle tienden a ser ligeramente mayores de edad en comparación con los pacientes con cáncer folicular de tiroides. Se asocian a carcinoma papilar en 20% de los casos. Tienen varias diferencias con respecto al carcinoma folicular clásico: mayor agresividad, mayor probabilidad de tener metástasis en ganglios linfáticos regionales, mayor frecuencia de multifocalidad, mayor



número de recurrencias locales y menor avidez por radioyodo. La sobrevida a 10 años es de incluso 50% (2).

El tratamiento del carcinoma folicular de tiroides continua siendo motivo de controversia. Es indiscutible que el tratamiento quirúrgico es el pilar inicial de tratamiento; sin embargo debido a las posibles complicaciones de dicha intervención, se plantea la dificultad de encontrar un tipo de cirugía con el menor riesgo y a su vez, el mayor éxito terapéutico posible. Mientras que algunos grupos favorecen la realización de tiroidectomía total en todos los pacientes, otros consideran que la realización de lobectomía puede ser suficiente especialmente en grupos de bajo riesgo, debido a que puede obtenerse curación con este tipo de cirugía. Las guías de la ATA del 2009 apoyan la realización de lobectomía en casos de tumores menores a 1 cm sin factores de riesgo y tiroidectomía total en el resto de los pacientes (4). Se menciona que en caso de tener el diagnóstico de cáncer antes de la cirugía debe optarse por tiroidectomía total, pero en el caso de carcinoma folicular ello no es posible sino hasta el momento de estudio de la pieza quirúrgica.

Dentro de los factores en contra de realizar únicamente lobectomía se encuentran:

- El mayor número de recurrencias (30%) y de metástasis pulmonares asociado a cirugía menor que tiroidectomía total durante el seguimiento prospectivo.
- Menor sobrevida a 20 años en pacientes a quienes no se les realizó tiroidectomía total.
- Incapacidad para utilizar tiroglobulina durante el seguimiento.
- El remanente es sitio de recurrencia (6).

En casos en los que la tiroidectomía se realizó por alguna condición aparentemente benigna y que en el resultado de patología fue un hallazgo el carcinoma folicular y que además se trate de pacientes de bajo riesgo puede optarse por no completar la tiroidectomía; en todos los demás casos la tendencia es reintervenir quirúrgicamente al paciente. Se denominan pacientes de bajo riesgo cuando cumplen con todos los siguientes criterios: tumores < 1 cm, unifocal, en

pacientes sin historia de radiación, sin historia familiar de cáncer tiroideo, variante histológica no agresiva y sin evidencia de metástasis. Se debe completar la tiroidectomía en un plazo no mayor a 6 meses ya que de lo contrario se asocia a mayor número de recurrencias, metástasis y menor sobrevida (7).

Debido al patrón de diseminación predominantemente hematológico, no se recomienda la realización profiláctica de disección del compartimento central en los pacientes con carcinoma folicular de tiroides.

La ablación del remanente de tejido tiroideo (ya que es prácticamente imposible mediante cirugía que no queden restos aunque sean microscópicos de tejido tiroideo) tiene varias ventajas:

- En caso de requerir rastreo diagnóstico durante el seguimiento, la captación de radioyodo por el remanente tiroideo por ser más intensa puede enmascarar la captación por metástasis que tienen menor avidéz por radioyodo.
- El tratamiento con  $^{131}\text{I}$  puede destruir focos microscópicos de metástasis no detectadas o tejido tiroideo residual en donde posteriormente puede haber recurrencia.
- Permite el seguimiento con tiroglobulina.

Se recomienda el tratamiento con radioyodo en todos los pacientes con estadios III y IV, en la mayoría de los pacientes con estadio II y en los pacientes con estadio I que tengan alguna de las siguientes características: multifocalidad, extensión extratiroidea, metástasis ganglionares o variante histológica agresiva.

## JUSTIFICACIÓN

Existe poca información de la evolución de los pacientes con carcinoma folicular de tiroides en nuestra población.

No existen estudios en el INCMNSZ que describan las características y evolución de los pacientes con carcinoma folicular de tiroides.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El carcinoma folicular es la segunda neoplasia más frecuente de tiroides. Su prevalencia difiere según la población estudiada. Así mismo el tratamiento recibido influye de forma importante en el pronóstico de los pacientes por lo que resulta de gran utilidad conocer la historia de los pacientes en nuestra Institución.

Por lo anterior se formula la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es el comportamiento clínico, bioquímico, así como la evolución de los pacientes con carcinoma folicular de tiroides en su seguimiento en la clínica de tiroides en el INCMNSZ?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Describir la evolución de los pacientes con carcinoma folicular de tiroides en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

### **Objetivos específicos**

1. Describir las características epidemiológicas de los pacientes con carcinoma folicular de tiroides.
2. Describir los estudios diagnósticos patológicos preoperatorios.
3. Describir el tipo de cirugía realizada y los hallazgos histopatológicos.
4. Describir dosis de radioyodo administrada.
5. Investigar persistencia o recurrencia de la enfermedad.
6. Enumerar los sitios de metástasis.
7. Investigar la mortalidad.

## **METODOLOGÍA**

### **DISEÑO**

Se trata de un estudio de cohorte, retrospectivo, observacional.

### **Población de estudio**

Individuos con el diagnóstico de carcinoma folicular de tiroides en el INCMNSZ desde enero 1984 hasta diciembre 2008.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó una búsqueda en el archivo clínico de los expedientes del INCMNSZ de los pacientes con diagnóstico de carcinoma folicular de tiroides.

### **Criterios de inclusión**

Todos los pacientes con carcinoma folicular de tiroides atendidos en la Clínica de Tiroides del INCMNSZ.

### **Criterios de exclusión**

Pacientes con carcinoma folicular de tiroides que recibieron tratamiento quirúrgico fuera del INCMNSZ.

Pacientes de los que no se contara con el expediente en el archivo clínico o que no se tuvieran en el expediente todos los datos necesarios para el análisis.

## **Métodos**

Se recabó la información directamente de los registros del expediente clínico mediante el uso de una hoja de recolección de datos para el posterior análisis de la información.

## **Análisis estadístico**

Se utilizó únicamente estadística descriptiva mediante el cálculo de media y desviación estándar o mediana e intervalo intercuartilar (ICC), según fuera apropiado. Así mismo, se utilizaron proporciones para las variables nominales. Para la comparación de variables continuas se utilizó la prueba de U de Mann Whitney. Se utilizaron curvas Kaplan Meier para analizar sobrevida libre de enfermedad, mortalidad general y específica por la enfermedad.

## RESULTADOS

Se analizaron 42 pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma folicular de tiroides. La mediana de la edad fue de 45 años (ICC 31-61). La causa del hipertiroidismo probablemente fue enfermedad tiroidea autoinmune en los cuatro pacientes; sin embargo, no contamos con todos los elementos para su diagnóstico por ser un estudio retrospectivo.

En la tabla 1 se muestran las características basales de los pacientes.

|   | No. Pacientes (%) |
|---|-------------------|
| Hombres   | 9 (21.4)          |
| Mujeres   | 33 (78.3)         |
| Estado tiroideo antes de la cirugía                         |                   |
| Eutiroideo  | 29 (69)           |
| Hipotiroideo en tratamiento                                 | 9 (21.4)          |
| Hipertiroideo en tratamiento                                | 4 (9.5)           |
| Historia de administración de radioyodo antes de la cirugía | 4 (9.5)           |
| Adenoma tóxico  | 1                 |
| Nódulo tiroideo (eutiroideo)                                | 1                 |
| BMN (eutiroideo)  | 2                 |
| Realización de BAAF antes de cirugía                        | 33 (78.6)         |

Tabla 1. Características de los pacientes

En la tabla 2 se menciona el resultado de la BAAF en aquellos pacientes a los que se les realizó dicho procedimiento antes de la cirugía (33 pacientes).



|                   | No. Pacientes (%) |
|-------------------|-------------------|
| Tumor folicular   | 18 (42.9)         |
| Bocio             | 7 (16.7)          |
| Insuficiente      | 5 (11.9)          |
| Carcinoma papilar | 3 (7.1)           |

Tabla 2. Resultado de BAAF realizada antes de cirugía

Se les realizó tiroidectomía a 41 pacientes. Sólo un paciente no se sometió a tiroidectomía ya que se documentó por biopsia metástasis óseas y se consideró fuera de tratamiento quirúrgico. En la tabla 3 se describe el tipo de cirugía realizada.

|                               | No Pacientes (%) |
|-------------------------------|------------------|
| Tiroidectomía total           | 22 (52.4)        |
| Tiroidectomía subtotal        | 7 (16.7)         |
| Hemitiroidectomía             | 5 (11.9)         |
| Tiroidectomía en dos tiempos* | 7 (16.7)         |
| No cirugía                    | 1 (2.4)          |

\*Se complementó tiroidectomía total en menos de 6 meses después de la primera cirugía

Tabla 3. Tipo de cirugía realizada.

La mediana del tamaño del tumor en la pieza quirúrgica fue de 4.7 cm (ICC 3.45-7.5).

En la tabla 4 se menciona si los pacientes presentaron persistencia (enfermedad presente antes de los 6 meses después de la cirugía) o recurrencia de la enfermedad (enfermedad presente después de 6 meses de la cirugía).

|  | No. Pacientes (%) |
|--|-------------------|
| Persistencia   | 8 (19)            |
| Recurrencia  | 11 (26.2)         |
| Tiempo de la recurrencia (años después de tiroidectomía) | 1 año (mediana)   |
| Sitio de primera recurrencia                             |                   |
| Cuello   | 7                 |
| Pulmón   | 2                 |
| Hueso  | 1                 |
| Cerebro  | 1                 |

Tabla 5. Presencia de persistencia o recurrencia de enfermedad.

Lo cual nos traduce que 23 pacientes tuvieron curación con el tratamiento inicial.

En la tabla 6 se resume el número y cantidad acumulada de tratamiento con <sup>131</sup>I que recibieron los pacientes (40 pacientes). Dos pacientes no recibieron tratamiento con radioyodo pero no fue por indicación médica sino por abandono de tratamiento (los pacientes no regresaron a su consulta, se intentó localizarlos sin éxito):

|                           | No. Pacientes (%)                                |
|---------------------------|--|
| Tratamiento con radioyodo | 39   |
| Una dosis                 | 23   |
| Dos dosis                 | 7  |
| Tres dosis                | 6  |
| Cuatro dosis              | 1  |
| Cinco dosis               | 1  |
| Seis dosis                | 1  |
| Dosis acumulada de yodo   | 225 mCi (150-525)*<br>Mínima:100-Máxima 1450 mCi |

\*Mediana (ICC)

Tabla 6. Tratamiento con <sup>131</sup>I.

En la tabla 7 se enumeran el número de pacientes que presentaron metástasis a distancia según su localización durante el seguimiento. Cada paciente podía tener metástasis en uno o más sitios. En total 15 pacientes presentaron metástasis durante su evolución en la cohorte (5 pacientes al momento del diagnóstico):

|                       | No. Pacientes (%) |
|-----------------------|-------------------|
| Metástasis pulmonares | 12 (28.6%)        |
| Metástasis óseas      | 10 (23.8%)        |
| Metástasis cerebrales | 5 (11.9%)         |
| Metástasis en piel    | 5 (11.9%)         |

Tabla 7. Metástasis a distancia.

En la tabla 8 se describen el tipo y número de reintervenciones quirúrgicas.

|                          | No. Pacientes (%) |
|--------------------------|-------------------|
| Número de reintervención |                   |
| Una                      | 6 (14.3)          |
| Dos                      | 1 (2.4)           |
| Tres                     | 1 (2.4)           |
| Cuatro                   | 1 (2.4)           |
| Sitio de reintervención  |                   |
| Cuello                   | 5 (11.9)          |
| Cráneo                   | 3 (7.1)           |
| Hueso                    | 1 (2.4)           |

Tabla 8. Reintervenciones quirúrgicas.

En la tabla 9 se mencionan los pacientes que recibieron radioterapia y/o quimioterapia.

|               | No. Pacientes (%) |
|---------------|-------------------|
| Radioterapia  | 5 (11.9)          |
| Cráneo        | 3 (7.1)           |
| Cuello        | 2 (4.8)           |
| Quimioterapia | 2 (4.8)           |

Tabla 9. Radioterapia y quimioterapia.

En la figura 1 podemos observar un diagrama de flujo de los pacientes.

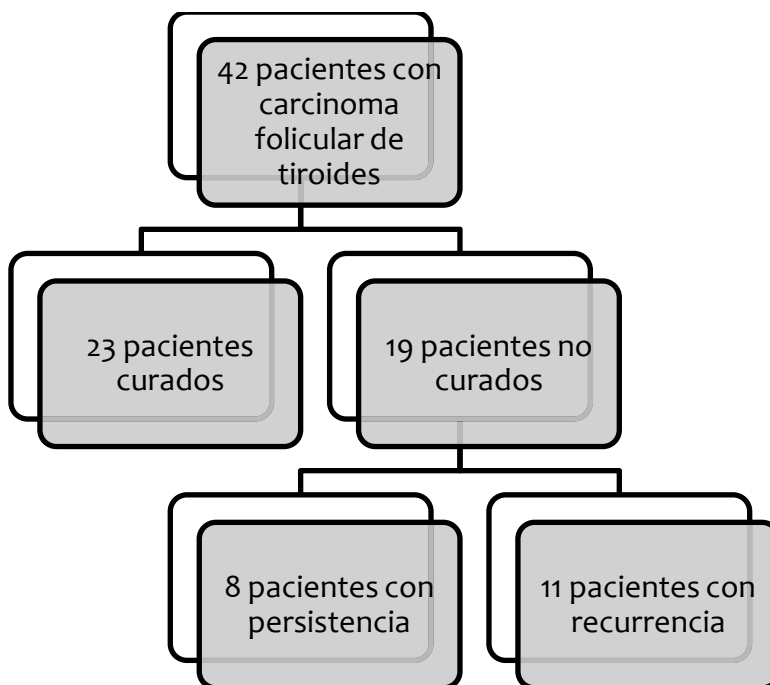


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes dependiendo de su evolución.

La mediana de seguimiento de la cohorte fue de 4 años (mínimo 0-máximo 22 años). En el seguimiento se documentaron 10 defunciones; el 100% debidas a carcinoma folicular de tiroides. Como se muestra en la figura 2, la mediana de supervivencia en general fue de 16 años (IC 95% 7.43-24.5).

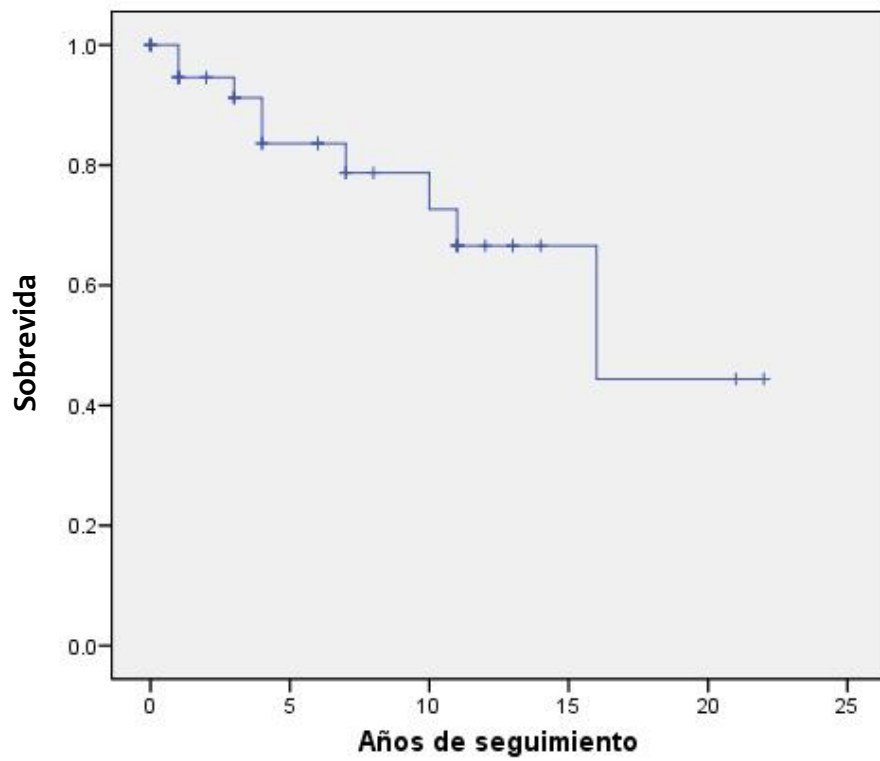


Figura 2. Sobrevida

La sobrevida en los pacientes con presencia de metástasis al momento de la cirugía fue en promedio de 7.25 años (IC 95% 3.0-15.1), mientras que en los sujetos sin metástasis fue de 15.87 (IC 95% 12.02-14.71),  $p= 0.034$ . Ver figura 3.

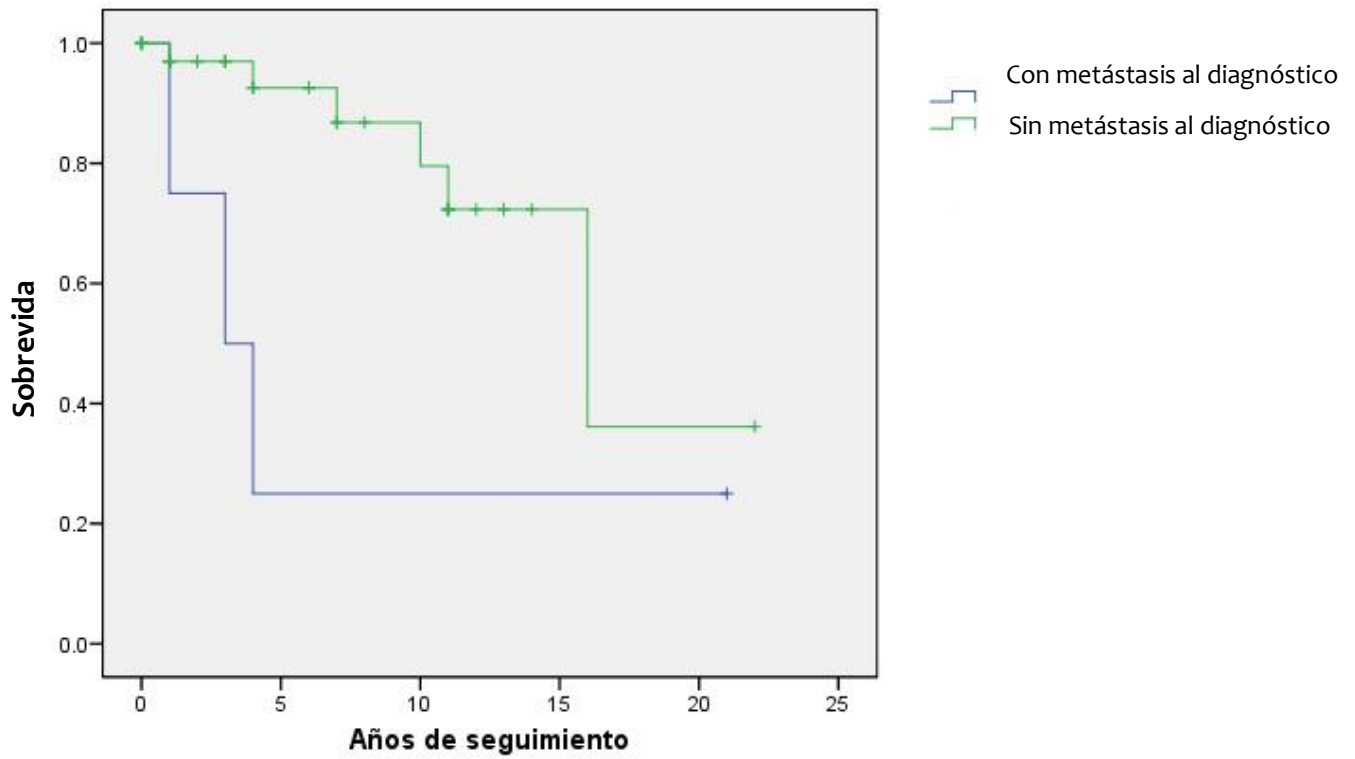


Figura 3. Sobrevida en pacientes con y sin metástasis al diagnóstico.

La sobrevida en los pacientes con persistencia de la enfermedad fue de 7.2 años (IC 95% 1.42-13.07), a diferencia del resto de los sujetos que fue de 16.7 años (IC 95% 12.7-20.85) ( $p=0.002$ ). Ver figura 4.

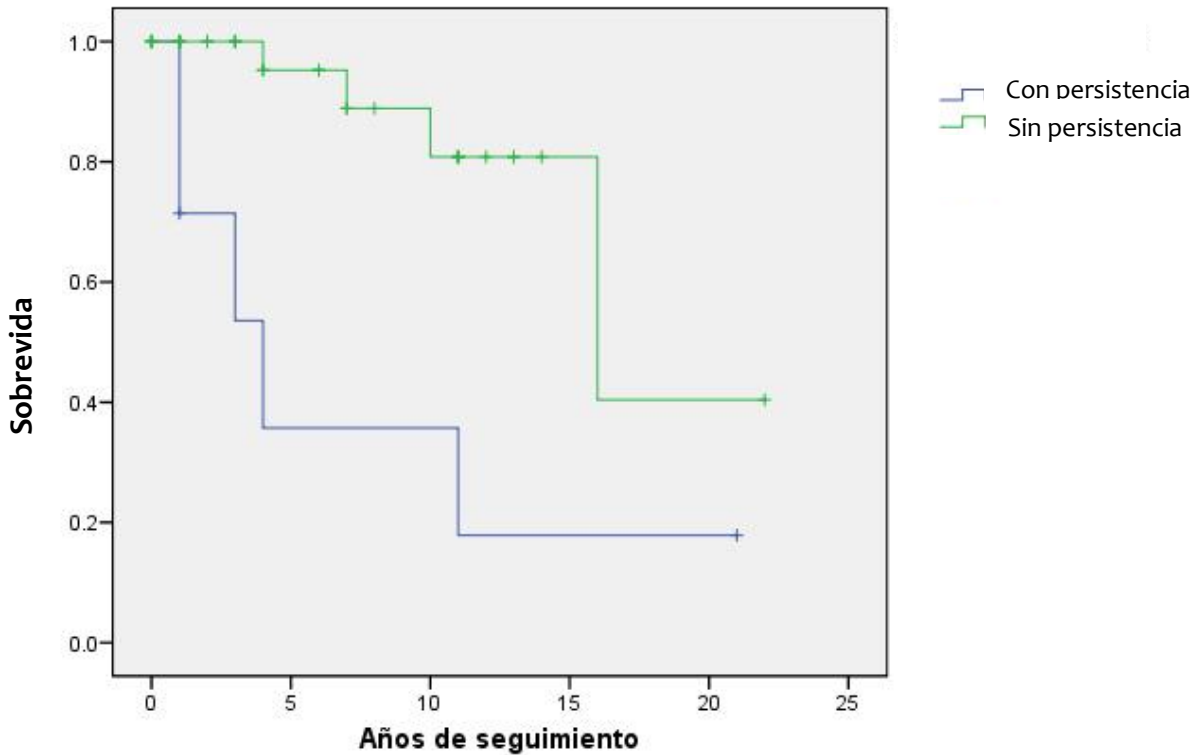


Figura 4. Sobrevida en pacientes con y sin persistencia de enfermedad.

La sobrevida libre de enfermedad fue de 6.88 años  $\pm$  6.36; mientras que la sobrevida de los pacientes con presencia de enfermedad fue de 5.53 años  $\pm$  4.58.

Se realizó un modelo de regresión de Cox para estimar el efecto de la edad, el tipo de cirugía realizada, el tamaño del tumor en la pieza quirúrgica, la presencia de invasión capsular, vascular y la presencia de metástasis en la sobrevida. La presencia de metástasis al momento de diagnóstico fue la única variable que tuvo un efecto independiente en la sobrevida de la cohorte.

En la siguiente tabla observamos las características los pacientes divididos dependiendo si tuvieron o no metástasis a distancia durante su seguimiento:

|                                  | Edad<br>(años) | Mujeres<br>(n) | TT<br>(n) | Invasión<br>capsular | Invasión<br>vascular | Tumor<br>>4 cm | Dosis <sup>131</sup> I<br>total | Mortalidad<br>(n) |
|----------------------------------|----------------|----------------|-----------|----------------------|----------------------|----------------|---------------------------------|-------------------|
| Sin metástasis<br>(27 pacientes) | 39             | 23             | 17        | 23/24                | 13/24                | 16/27          | 200 mCi                         | 0                 |
| Con metástasis<br>(15 pacientes) | 62             | 10             | 12        | 10/11                | 9/11                 | 11/14          | 615 mCi                         | 10                |

Tabla 10. Características de los pacientes con y sin metástasis a distancia durante su seguimiento.

En la tabla 11 se mencionan las características de los pacientes que no tuvieron metástasis al momento de diagnóstico (37 pacientes):

| Edad | Mujeres | TT | Invasión<br>capsular | Invasión<br>vascular | Tumor<br>>4 cm | Dosis <sup>131</sup> I<br>total | Mortalidad (n) |
|------|---------|----|----------------------|----------------------|----------------|---------------------------------|----------------|
| 45   | 29      | 26 | 31/32                | 20/32                | 13/37          | 200 *                           | 6              |

\*mediana

Tabla 11. Características de los pacientes que no tuvieron metástasis al momento de diagnóstico.

Se analizó por separado al grupo de pacientes que no tuvieron metástasis a distancia al momento del diagnóstico:

La mediana de recurrencia fue de 1.0 año.

No existió diferencia significativa en recurrencia en aquellos pacientes con invasión vascular que sin ella. Sin embargo, si existió diferencia significativa en sobrevida ( $p = 0.035$ ), siendo menor ésta en los casos con invasión vascular, como ese observa en la figura 5.



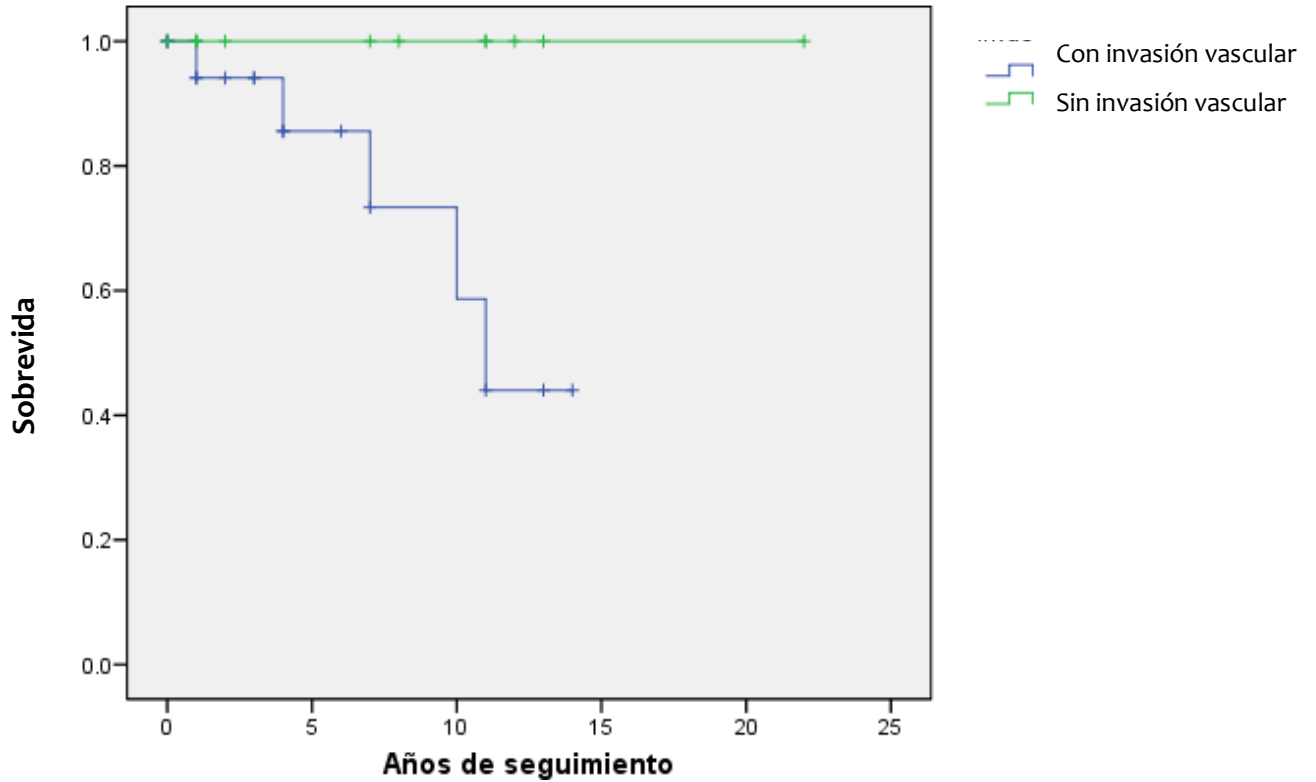


Figura 5. Sobrevida en pacientes sin metástasis al diagnóstico dependiendo si tenían o no invasión vascular

En el mismo subgrupo de pacientes no existió diferencia significativa en sobrevida si se realizó o no tiroidectomía total. Aunque si existió diferencia en cuanto a recurrencia, teniendo mayor recurrencia en quienes se realizó menos que tiroidectomía total ( $p = 0.009$ ). Ver figura 6.

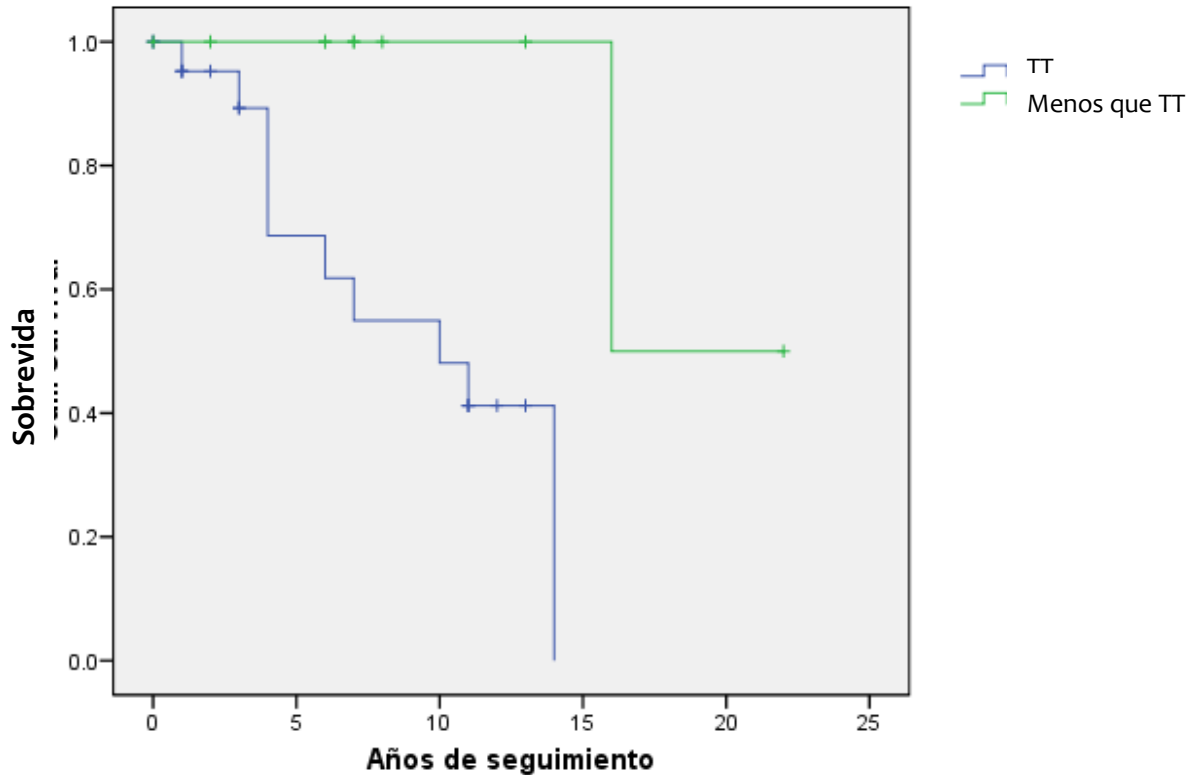


Figura 6. Recurrencia en pacientes sin metástasis al diagnóstico dependiendo si se realizó tiroidectomía total o una cirugía menor.

Existió tendencia en mayor recurrencia en pacientes con tumores >4 cm que en aquellos con tumores menores ( $p=0.09$ ). No hubo diferencia significativa en mortalidad.

En la siguiente tabla se describe la recurrencia en los 35 pacientes sin metástasis al diagnóstico dependiendo de la primera dosis de  $^{131}\text{I}$  (2 pacientes no recibieron radioyodo). No existió diferencia significativa ( $p=0.382$ ) en la recurrencia entre los grupos:

| Dosis inicial de $^{131}\text{I}$ | Con recurrencia (n) | Sin recurrencia (n) |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|
| $\leq 100$ mCi (9 pacientes)      | 1                   | 8                   |
| $>100$ mCi (26 pacientes)         | 9                   | 17                  |

Tabla 12. Recurrencia en los pacientes sin metástasis al diagnóstico dependiendo de la dosis de  $^{131}\text{I}$  inicial.

## DISCUSIÓN

Es de destacar el elevado número de pacientes hipertiroideos al momento de diagnóstico de carcinoma folicular en el presente estudio (9.5%), algo totalmente distinto a lo reportado en otras series. La causa aparentemente fue enfermedad tiroidea autoinmune coexistente en todos los pacientes.

En cuanto al resultado de la BAAF previa a la cirugía, menos del 50% tuvieron resultado de tumor folicular, por lo que en nuestra experiencia existe pobre correlación entre el diagnóstico de tumor folicular y carcinoma. Quizá este aspecto, aunado a nuestro tipo de población (referida de otros centros y por lo tanto con historia de enfermedad de mayor tiempo de evolución) explique lo avanzado del carcinoma a su diagnóstico (el tamaño del tumor primario tuvo una mediana de casi 5 cm).

Una de las limitantes del estudio es que por ser retrospectivo, no contamos con el reporte de patología acerca de si eran tumores mínimamente invasivos o no, algo que es conocido que influye en el pronóstico de los pacientes (8). Así mismo, debemos recordar que el tratamiento y seguimiento de los pacientes hace 20 años era distinto al de la actualidad y ello influye en los resultados obtenidos.

La invasión vascular se ha relacionado con peor pronóstico (9). En el presente estudio se observó que un mayor porcentaje de pacientes que tuvieron metástasis tuvieron dicho tipo de invasión. Al separar a los pacientes que no tuvieron metástasis al momento de diagnóstico (n 37), los pacientes sin invasión vascular tuvieron una sobrevida del 100%.

En pacientes a los que se les realizó menos que tiroidectomía total se observó mayor recurrencia en comparación con pacientes a los que se realizó tiroidectomía total a pesar del pequeño número de pacientes. Ello es un punto a favor de realizar tiroidectomía total en pacientes con sospecha de cáncer folicular. Además aunque en el presente estudio no se observó diferencia en mortalidad, puede deberse a tamaño de muestra, ya que existe otro estudio en el que recurrencias tempranas se asociaron a menor sobrevida (52% en recurrencia tardía vs 82% en recurrencia temprana) (10). En

nuestro estudio la mediana de tiempo de recurrencia fue un año que fue el tiempo mediante el cual se definió “recurrencia temprana” en el estudio mencionado.

En nuestro estudio 5(12%) pacientes presentaron metástasis al momento de diagnóstico; sin embargo, 27 (35%) tuvieron metástasis en algún momento durante su evolución. De ellos 12 pacientes presentaron metástasis pulmonares (28% del total), cifra similar a lo reportado en otros estudios (11), aunque a diferencia de la cohorte actual, en ese estudio la mayoría (75%) tuvieron metástasis desde el diagnóstico.

La presencia o no de metástasis al momento de diagnóstico fue el único factor significativo que influyó en la supervivencia.

A un mayor porcentaje de pacientes con metástasis se les realizó tiroidectomía total, sin embargo ello puede explicarse debido a que eran tumores más agresivos desde un inicio y ello llevó a realizar una cirugía más completa al diagnóstico, además del pequeño número de pacientes.

La presencia de persistencia de enfermedad (definida como enfermedad presente dentro de los primeros 6 meses de seguimiento) disminuyó la supervivencia aproximadamente 9 años en relación al resto de los pacientes.

## **CONCLUSIONES**

El carcinoma folicular de tiroides es menos frecuente en nuestra población que lo reportado en otras series (42 casos en 20 años). Los pacientes se diagnostican en estadios avanzados, lo cual influye en el alto número de recurrencias y mortalidad observado en la presente cohorte. La realización de cirugía menor a tiroidectomía total aumenta la recurrencia durante el seguimiento. La presencia de metástasis al momento de diagnóstico es el principal determinante de la mortalidad. En los pacientes sin metástasis al diagnóstico la presencia de invasión vascular se asocia a peor sobrevida.

## BIBLIOGRAFIA

1. Jorge Albores-Saavedra, et al. Changing Patterns in the Incidence and Survival of Thyroid Cancer with Follicular Phenotype—Papillary, Follicular, and Anaplastic: A Morphological and Epidemiological Study. *Endocr Pathol* (2007) 18:1–7
2. Livolsi V, Baloch Z. Follicular neoplasm of the thyroid. *Adv Anat Pathol* 2004; 11:279-287.
3. Yevgeniya Kushchayeva, et al. Comparison of clinical characteristics at diagnosis and during follow-up in 118 patients with Hurthle cell or follicular thyroid cancer. *The American Journal of Surgery* 2008; 195: 457– 462.
4. Cooper S, Doherty G, Haugen B. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19: 1167-1215.
5. Frisk T, Larsson C, Wallin G, Zedenius J. Follicular thyroid tumors: clinical and genetic aspects. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2002; 9: 43-50.
6. Sippas J, Mazzaferri E. The therapeutic management of differentiated thyroid cancer. *Expert Opin Pharmacother* 2008; 9: 2627-2637.
7. Scheumann GFW, Seeliger H, Musholt TJ, et al. Completion thyroidectomy in 131 patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Surg* 1996 ; 162 : 677 - 84
8. Collini P, Samprieto G, Rosai J, Pilotti S. Minimally invasive (encapsulated) follicular carcinoma of the thyroid gland is the low-risk counterpart of widely invasive follicular carcinoma but not of insular carcinoma. *Virchows Arc* 2003; 442: 71-76.
9. D'Avanzo A, Treseler P, Ituarte P, et al. Follicular thyroid carcinoma: Histology and prognosis. *Cancer* 2004; 100: 1123-9.
10. Lin JD, Hsueh C, Chao TC. Early recurrence of papillary and follicular thyroid carcinoma predicts a worse outcome. *Thyroid* 2009; 19: 1053-9.

11. Jen-Der Lin, Tzu-Chie Chao, Chuen Hsueh. Follicular thyroid carcinomas with lung metastasis: a 23 year retrospective study. *Endocrine Journal* 2004; 51: 219-225.