



Características clínicas del carcinoma folicular de tiroides

Hugo Gutiérrez-Hermosillo,^a Héctor Eloy Tamez-Peréz,^b
 Enrique Díaz de León-González,^a Violeta Gutiérrez-Hermosillo,^c
 Jair Ávila-Sánchez^a

Clinical characteristics of the thyroid follicular carcinoma

Background: the prevalence of thyroid follicular carcinoma (TFC) is 39 % in patients with an undetermined histological diagnosis. The aim was to know the prevalence of TFC in a hospital with high population concentration.

Methods: surgical reports with a final diagnosis of TFC were reviewed. The size of the tumor, age, gender, pre and post-surgical diagnosis and comorbidities were retrieved.

Results: a total of 35 reports with a diagnosis of TFC were found, 30 (85 %) were females with a mean age 44 ± 16.9 years. The mean age was 57 ± 6.6 in males. The diagnoses before surgery were follicular carcinoma 14 (40 %), thyroid cancer 6 (17.1 %), thyroid adenoma 4 (11.4 %), goiter 3 (8.5 %), thyroid nodule 3 (8.5 %), one papillary carcinoma (2.8 %), one thyroid neoplasm (2.8 %), one poorly differentiated adenocarcinoma (2.8 %), one well differentiated follicular adenocarcinoma (2.8 %), and one medullary thyroid cancer (2.8 %). The comorbidities found were Hashimoto disease 2 (5.6 %) and papillary contralateral carcinoma 2 patients (5.6 %).

Conclusions: follicular carcinomas of the thyroid of our population differ in clinical presentation compared with previous reports

Key words

carcinoma, papillary, follicular
 thyroid neoplasms

Los nódulos tiroideos son muy comunes entre la población, especialmente entre las mujeres. Afortunadamente tienen poco riesgo de malignidad: aproximadamente 5 %.¹

La prevalencia de nódulos tiroideos oscila entre 4 y 7 % por palpación, sin embargo, es de 25 a 67 % cuando se utiliza el ultrasonido como método de escrutinio.^{1,2} El estudio Framingham estimó una incidencia anual de 0.09 % cuando se emplea la palpación.³

Aun cuando la neoplasia maligna más común en endocrinología es el carcinoma tiroideo, este es poco común en las unidades de atención médica que no son de concentración: 1 % de todas las enfermedades malignas, con una incidencia anual de 9/100 000.⁴

El carcinoma tiroideo se clasifica histológicamente en cuatro principales subtipos: papilar, folicular, medular y anaplásico o indiferenciado. Es más frecuente el papilar y le sigue el folicular.⁵ De esta última variedad hay varios subtipos histológicos, que van desde los bien diferenciados (generalmente con buen pronóstico) hasta los pobremente diferenciados, con crecimiento sólido y atipia (generalmente de mal pronóstico).⁶

El carcinoma folicular por lo general aparece en población de mayor edad que aquella que presenta carcinoma papilar.⁷ En cuanto a su comportamiento clínico se distinguen dos patrones: de mínima invasividad y con encapsulamiento del tumor (en la mayoría de las ocasiones) y de invasividad más allá de la cápsula del tumor y metástasis a distancia.⁸ Se ha reportado que hasta en 25 % de estas neoplasias se presenta dicho comportamiento.⁹

La etiología del carcinoma folicular en la mayoría de las ocasiones es monoclonal, sin embargo, se han descrito mutaciones puntuales en algunos oncogenes como el RAS, mutación que según Medema¹⁰ se identifica hasta en 40 % de los casos y que según otros autores se manifiesta clínicamente como un cáncer muy agresivo y con mayor mortalidad.¹¹ Cabe mencionar que no es específica del carcinoma folicular, pues se encuentra también en el carcinoma papilar.¹² También se ha descrito la mutación PAX8-PPAR γ , hasta en 41 % de los casos. La incidencia es mayor en regiones donde hay deficiencia de yodo.¹³

La biopsia por aspiración con aguja fina es la piedra angular del diagnóstico de las neoplasias tiroideas,¹⁴ sin embargo, los carcinomas foliculares no se pueden diagnosticar con este recurso, ya que no puede distinguirse entre adenoma y carcinoma.

En un estudio realizado en el Hospital Regional de Especialidades 25, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Monterrey, Nuevo León, México, se identificó que la prevalencia del carcinoma folicular era de 39 % en los pacientes con nódulos tiroideos sometidos a cirugía en quienes el estudio citológico fue “indeter-

Introducción: se ha identificado carcinoma folicular en 39 % de los pacientes con nódulos tiroideos cuya citología prequirúrgica ha indicado resultados indeterminados. El propósito de esta investigación fue conocer la prevalencia de esta entidad en un hospital de concentración.

Métodos: se buscaron los reportes quirúrgicos con diagnóstico de carcinoma folicular. Se registró tamaño del tumor, sexo y edad del paciente, diagnósticos pre y posquirúrgico y patologías asociadas.

Resultados: se diagnosticó carcinoma folicular en 35 pacientes: 30 mujeres (85 %) y cinco hombres (15 %). La edad en los hombres fue de 57 ± 6.6 y de 44 ± 16.9 en las mujeres. Los diagnósticos preoperatorios fueron carcinoma folicular en 14 (40 %), cáncer tiroideo en

seis (17.1 %), adenoma folicular en cuatro (11.4 %), bocio en tres (8.5 %), nódulo tiroideo en tres (8.5 %); carcinoma papilar, tumor de tiroides, carcinoma poco diferenciado de tiroides, adenocarcinoma folicular bien diferenciado, cáncer medular en un paciente (2.8 %) cada uno. Las patologías asociadas fueron tiroiditis de Hashimoto y carcinoma papilar contralateral, con dos pacientes cada uno (5.6 %).

Conclusiones: la edad de los pacientes y la presentación clínica del carcinoma folicular difirieron de las informadas en otras investigaciones.

Palabras clave

carcinoma papilar folicular
neoplasias de la tiroides

Resumen

minado".¹⁵ El propósito de la presente investigación es contribuir al conocimiento de la cantidad total de carcinomas foliculares operados en esa unidad.

Métodos

Previo autorización del Comité de Ética del hospital, se procedió a revisar los archivos del Departamento de Patología. Se analizó un periodo de 27 años (1980-2007). Se incluyeron todos los reportes que tuviesen como diagnóstico definitivo carcinoma folicular de tiroides, independientemente del diagnóstico prequirúrgico. En una base de datos de Excel fueron capturados los siguientes datos: sexo y edad del mismo, tamaño del tumor, diagnóstico preoperatorio y otros diagnósticos formulados a partir de la revisión de la pieza quirúrgica. Se realizó una investigación de tipo descriptivo calculando medias y desviación estándar para las variables cuantitativas, así como frecuencias para las variables cualitativas.

Resultados

Se identificaron 35 reportes de patología con diagnóstico final de carcinoma folicular de tiroides, 30 (85 %) pertenecieron a mujeres y cinco (15 %) a hombres. La edad promedio fue de 46 ± 16.5 años, sin embargo, al estratificar por sexos se encontró que las mujeres tuvieron una media de 44 ± 16.4 años y los hombres, de 57 ± 6.6 años.

La dimensión promedio de los tumores en la pieza quirúrgica fue de $5.1 \times 3.9 \times 3.3$ cm, con desviaciones estándar de 2.4, 1.6 y 1 cm, respectivamente para las tres dimensiones. Los diagnósticos preoperatorios fueron carcinoma folicular en 14 pacientes (40 %), cáncer tiroideo en seis (17.1 %), adenoma folicular en cuatro (11.4 %), bocio en tres (8.5 %) y nódulo

tiroideo en tres (8.5 %), así como carcinoma papilar, tumor de tiroides, carcinoma poco diferenciado de tiroides, adenocarcinoma folicular bien diferenciado, y cáncer medular, en un paciente (2.8 %) cada uno.

Las patologías asociadas fueron tiroiditis de Hashimoto y carcinoma papilar contralateral, con dos pacientes (5.6 %) cada uno (cuadro I).

Discusión

Con base en los resultados de esta investigación se identificó que la tendencia epidemiológica de los carcinomas foliculares de tiroides en el Hospital Regional de Especialidades 25 fue similar a la informada en la literatura especializada, es decir, que su prevalencia es mucho menor que la del carcinoma papilar tiroideo. En el periodo de 27 años se corroboró el diagnóstico en apenas 35 pacientes, es decir, en 1.2 casos por año. Aun cuando los diagnósticos presuntivos de la patología fueron mucho mayores, tan solo 40 % de los casos ingresó a cirugía con el diagnóstico presuntivo correcto.

No obstante que el hospital referido es una unidad de concentración que atiende a pacientes de siete estados de la República Mexicana, la frecuencia del carcinoma folicular de tiroides es baja, resultado que no puede extrapolarse a la población mexicana en general.

A diferencia del trabajo realizado en Argentina por Harach,¹⁶ en el que se describe a 148 pacientes con cáncer tiroideo en un periodo de 20 años, la presente investigación se enfocó a los carcinomas foliculares, por lo cual la prevalencia fue superior.

Aunque la media de edad de los pacientes atendidos fue de 46 años, acorde con la registrada en otra investigación,⁷ al diferenciar por sexo se identificó que las mujeres fueron casi 10 años más jóvenes que los hombres, lo que difiere con lo reportado por Ronc-

Cuadro I Características de los pacientes con diagnóstico posquirúrgico de carcinoma folicular de tiroides

| | Media ± DE | |
|--|---------------------------------|------|
| Edad (años) | | |
| General | 46 ± 16.5 | |
| Hombre | 57 ± 6.6 | |
| Mujer | 44 ± 16.9 | |
| Tamaño pieza quirúrgica (cm) | 5.1 ± 2.4 × 3.9 ± 1.6 × 3.3 ± 1 | |
| | <i>n</i> | % |
| Sexo | | |
| Mujer | 30 | 85.0 |
| Hombre | 5 | 15.0 |
| Diagnóstico preoperatorio | | |
| Carcinoma folicular | 14 | 40.0 |
| Cáncer tiroideo | 6 | 17.1 |
| Adenoma folicular | 4 | 11.4 |
| Bocio | 3 | 8.5 |
| Nódulo tiroideo | 3 | 8.5 |
| Carcinoma papilar | 1 | 2.8 |
| Tumor de tiroides | 1 | 2.8 |
| Carcinoma poco diferenciado | 1 | 2.8 |
| Adenocarcinoma folicular bien diferenciado | 1 | 2.8 |
| Cáncer medular | 1 | 2.8 |
| Patologías asociadas | | |
| Tiroiditis de Hashimoto | 2 | 5.6 |
| Carcinoma papilar contralateral | 2 | 5.6 |

kers.¹⁷ También llama la atención que la proporción hombre:mujer fue de 1:7, a diferencia de 1:3 indicada por Mackenzie y Mortimer.¹

Respecto a la dimensión de los tumores, las medidas no pueden ser consideradas como un parámetro confiable dado que las piezas quirúrgicas pudieron incluir márgenes de diferentes tamaños.

Esta investigación tiene las debilidades propias de los trabajos descriptivos: refleja parcialmente una realidad porque los datos de los reportes histopatológicos casi siempre son escasos y el tipo de trabajo

estadístico que se puede realizar es limitado. Su fortaleza estriba en que está basada en un banco de datos que muy difícilmente se puede igualar en otros hospitales de la región norte de México, ya sea del ámbito público o privado.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

^aDepartamento de Medicina Interna

^bDepartamento de Endocrinología

^cFacultad de Medicina, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México

^{a,b}Hospital Regional de Especialidades 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León, México

Comunicación con: Hugo Gutiérrez-Hermosillo
Correo electrónico: hugocus@hotmail.com

Referencias

1. Mackenzie EJ, Mortimer RH. Thyroid nodules and thyroid cancer. *Med J Aust.* 2004;180(5):242-7.
2. Hagedus L. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351(17):1764-71.
3. Castro M, Hossein G. Continuing controversies in the management of thyroid nodules. *Ann Intern Med.* 2005;142(11):926-31.
4. Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet.* 2003;361(9356):501-11.
5. Grebe SK, Hay ID. Follicular thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1995;24(4):761-801.
6. Collini P, Sampietro 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 Arch* 2003;442(1):71-6.
7. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L, et al., editores. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2001. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2004. Disponible en *Surveillance Epidemiology and End Results*. [Sitio web]. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2001/
8. Baloch ZW, LiVolsi VA. Prognostic factors in well-differentiated follicular-derived carcinoma and medullary thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2001;11(7):637-45.
9. Mazzaferri EL. Thyroid carcinoma: papillary and follicular. En: Mazzaferri EL, Samaan N, editores. *Endocrine tumors*. Cambridge, MA: Blackwell Scientific; 1993. p. 278-333.
10. Medema RH, Bos JL. The role of p21ras in receptor tyrosine kinase signaling. *Crit Rev Oncog.* 1993;4(6):615-61.
11. García-Rostan G, Zhao H, Camp RL, Pollan M, Herrero A, Pardo J, et al. Ras mutations are associated with aggressive tumor phenotypes and poor prognosis in thyroid cancer. *J Clin Oncol.* 2003;21(17):3226-35.
12. Zhu Z, Gandhi M, Nikiforova MN, Fischer AH, Nikiforov YE. Molecular profile and clinical-pathologic features of the follicular variant of papillary thyroid carcinoma. An unusually high prevalence of ras mutations. *Am J Clin Pathol.* 2003;120(1):71-7.
13. Pettersson B, Adami HO, Wilander E, Coleman MP. Trends in thyroid cancer incidence in Sweden, 1958-1981, by histopathologic type. *Int J Cancer.* 1991;48(1):28-33.
14. Singer PA. Thyroid nodules: malignant or benign? *Hosp Pract.* 1998;33(1):143-4,147-8,153-6.
15. Tamez-Pérez HE, Gutiérrez-Hermosillo H, Forsbach-Sánchez G, et al. Citología por aspiración con aguja fina de tiroides "no diagnóstica": resultados del tratamiento quirúrgico. *Rev Invest Clin.* 2007;59(3):180-3.
16. Harach HR, Escalante DA, Onativia A, Lederer-Outes J, Saravia-Day E, Williams ED. Thyroid carcinoma and thyroiditis in an endemic goitre region before and after iodine prophylaxis. *Acta Endocrinol.* 1985;108(1):55-60.
17. Ronckers C, Ron E. Thyroid cancer. En: Freedman LS, Edwards BK, Ries LAG, Young JL, editores. *Cancer incidence in four member countries (Cyprus, Egypt, Israel, and Jordan) of the Middle East Cancer Consortium (MECC) compared with US SEER*. Bethesda, MD: National Cancer Institute. NIH Pub. No. 06-5873. [Internet]. p. 121-30. [Consultado el 3 de septiembre de 2008]. Disponible en http://seer.cancer.gov/publications/mecc/mecc_monograph.pdf