

Carcinoma folicular del tiroides mínimamente invasor

Dres. Bolívar Delgado¹, Jorge Santandreu²

Resumen

Se analiza el problema del tratamiento del carcinoma folicular encapsulado mínimamente invasor realizándose la correlación con los grupos de riesgo. Se destaca el excelente pronóstico de los pacientes con este tipo de carcinoma y en situaciones de bajo riesgo. El estudio de una serie personal de 16 casos en la que predominaron los pacientes de bajo riesgo (81,2%); en ellos se realizó tiroidectomías conservadoras en 92% y radioyodo ablativo solamente en 46%.

Se logró un seguimiento de 62,5% de los operados con 70% mayor a los 5 años, no hubieron en la serie recidivas, metástasis ni muertes.

Se propone como tratamiento de elección la lobectomía en situaciones de bajo riesgo (salvo patología del otro lóbulo) y la tiroidectomía casi total en los de alto riesgo.

La tiroidectomía total y el radioyodo se reservan para los carcinomas invasores o con rotura capsular extensa o angioinvasión o ambas, sobre todo en los enfermos de alto riesgo.

Palabras clave: Neoplasmas de tiroides
Folicular

Summary

An analysis is carried out on the therapeutic problem of the minimally invasive capsulated follicular carcinoma relating it to risk groups.

Emphasis is put on the excellent prognosis for patients with this type of carcinoma in low risk situations.

In a personal series of 16 cases with a predominance of low risk patients (81,2%) there were 92% conservative thyroidectomies and 46% ablation radioiodine. There was 62,5% follow up of surgical patients with 70% at 5 years; there were no recidives, metastasis or deaths.

Lobectomy is proposed as election treatment in low risk situations (unless there is disease in the other lobe) and almost total thyroidectomy in high risk situations.

Total thyroidectomy and radioiodine are reserved for invasive carcinomas or those with extensive capsular breakage and/or angioinvasion, specially in high risk patients.

Introducción

El carcinoma folicular del tiroides es relativamente frecuente, representando en las zonas ricas en yodo 5% de los carcinomas de la glándula, cifra que sube a 20-40% en las zonas de endemia bociosa (1,2).

Nuestro país se comporta con respecto al carcinoma folicular como una de ellas, con una incidencia de 45% (3).

Desde el punto de vista anatomo-clínico-quirúrgico el carcinoma folicular tiene dos formas de presentación (1,4-6)

1. Carcinoma folicular invasor (CFI): es un tumor infiltrante sin límites netos, con frecuente exteriorización de la glándula, invasión vascular y de los tejidos. Su diagnóstico es habitualmente claro, aun macroscópicamente.
2. Carcinoma folicular encapsulado (CFE): es un

1. Ex Profesor de Clínica Quirúrgica.

2. Profesor Adjunto de la Clínica Quirúrgica "B".

Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 1 de julio de 1998.

Correspondencia: Dr. Jorge Santandreu. Av. Gral. Paz 1583/605. CP 11400, Montevideo.

nódulo rodeado de una cápsula fibrosa, habitualmente gruesa. Se diferencia del adenoma por presentar invasión capsular con efracción de la misma o angioinvasión o ambas, ambas diagnosticadas microscópicamente.

Hay acuerdo en que la biología tumoral traducida en recidivas, metástasis y muertes es mucho más agresiva en el CFI⁽¹⁾ lo que ya deja planteada la duda de si ambas formas deben ser tratadas de la misma manera.

Dentro del CFE hay autores que distinguen a su vez dos subtipos^(2,7)

- a) Carcinoma folicular mínimamente invasor (CFMI) o con invasión capsular menor: la invasión capsular o vascular o ambas es limitada y poco extensa.
- b) Carcinoma folicular encapsulado invasor o con invasión capsular mayor: la rotura capsular o la angioinvasión o ambas son extensas o múltiples.

El límite entre ambos subtipos es fácil de definir en los casos extremos pero difícil en los intermedios.

El primer subtipo es confundido con cierta frecuencia en un estudio por congelación con un adenoma^(5,8), explicando la mayoría de los falsos negativos de la consulta intraoperatoria con el patólogo (CIP).

Se atribuye al carcinoma folicular encapsulado con invasión capsular mayor una mayor agresividad biológica con relación a la que presenta invasión capsular menor. Los trabajos referidos al tema con frecuencia utilizan el término de carcinoma folicular mínimamente invasor para todos los carcinomas foliculares encapsulados. Es decir que se podría decir en sentido amplio que todos los carcinomas foliculares encapsulados son mínimamente invasores o en sentido estricto que sólo lo son aquellos que tienen solamente invasión capsular menor; nosotros seguiremos este último criterio.

El objeto del presente trabajo es el análisis de una serie de estos cánceres en vista fundamentalmente a la proyección terapéutica.

Material y método

Entre los años 1986 y 1997 se operaron 40 pacientes con carcinoma folicular. De ellos 16 (40%) fueron considerados CFMI, cuatro encap-

sulados pero con invasión capsular mayor, 15 vasos no encapsulados y cinco encapsulados pero en los que el patólogo no se definió acerca de la extensión de la invasión capsular, por lo que no los incluimos.

El criterio seguido⁽⁹⁾ para catalogarlo como CFMI fue considerarlo como tal cuando se demostraron uno o dos focos en una o más secciones de efracción capsular habitualmente sin angioinvasión. Por contraposición se consideró el tumor como carcinoma encapsulado invasor cuando la invasión capsular ocurría en casi todas las secciones, con invasión no sólo de la cápsula sino también del tejido vecino.

La edad osciló entre los 17 y 60 años, con una media de 42 años.

Predominó netamente el sexo femenino (11/4).

Con relación a los grupos de riesgo se consideró siguiendo a Shaha⁽²⁾ de bajo riesgo (BR) los pacientes que presentaban:

- edad: 45 años o menos;
- tamaño del tumor: 2 cm o menos;
- tipo histológico: no Hürthle;
- grado: bajo;
- metástasis: no.

Se aceptó también, como lo hace la Clínica Mayo, que podrían integrar este grupo los que tenían a lo sumo un factor adverso.

En el total de la serie se efectuaron:

- Tiroidectomía total (TT): 4 (25%).
- Tiroidectomía casi total (TCT): 10 (62,5%).
- Lobectomía + Istmo (LI): 2 (12,5%).

Se indicó radioyodo ablativo (RIA) en ocho pacientes (50%) ante la presencia de restos tiroideos captantes en la logia. En ningún caso se indicó radioyodo terapéutico (RIT).

Resultados

En base a los factores de riesgo mencionados se consideró que 13 (81,2%) pertenecían al grupo de BR. En este grupo, seis no tenían ningún factor de riesgo y siete uno solo. Relacionando entre sí los factores de riesgo con el tratamiento efectuado tenemos:

- pacientes de BR⁽¹⁰⁾:
 - TT: 1 (7,6%);
 - TCT: 10 (76,9%);

- LI: 2 (15,3%);
- RYA: 6 (46,1%);
- pacientes de alto riesgo:
 - TT: 3 (100%);
 - RIA: 2 (66,6%).

Vale decir que en los de alto riesgo se efectuó en la mayoría el tratamiento más agresivo (TT + RIA). En los de BR predominó como operación la TCT (76,9%) y sólo se indicó RIA en seis (46%).

Los dos casos en que se realizó cirugía limitada a un lóbulo pertenecían al grupo de BR y en ellos no se indicó RIA.

En 14 casos se actuó sobre el otro lóbulo con los siguientes resultados:

- Lóbulo sano: 9.
- Bocio multinodular: 4.
- Adenoma: 1.

Se logró un seguimiento de 10 de los operados (62.5%):

- menos de 5 años: 3;
- entre 5 y 10 años: 5;
- más de 10 años: 2.

Ninguno de los pacientes desarrolló recidivas ni metástasis.

Discusión

No hay acuerdo sobre si el carcinoma folicular (CF) es de peor pronóstico que el carcinoma papilar (CP) ⁽¹¹⁾, pero en general se acepta que sí lo es ⁽⁵⁾. Dentro de los CF existe en cambio una diferencia muy importante entre el CFE y el invasor ^(1,5,6,9,12,13), con una gravedad mucho mayor para este último. A su vez, dentro de los CFE los mínimamente invasores serían los de mejor pronóstico. En la serie de van Heerden ⁽¹⁴⁾, de 72 CF solo con invasión capsular no hubo metástasis ni muertes, con un seguimiento de 11 años. Este autor llega a afirmar que este tipo de cáncer es una malignidad no amenazante.

Lang ⁽¹⁵⁾ señala para el CFI una importante angioinvasión que prácticamente lo define.

Shaha ⁽²⁾ sostiene que el CFE con invasión capsular menor suele tener una evolución similar a la de un adenoma, mientras que el otro con invasión capsular mayor puede dar metástasis.

Para Rossi ⁽⁷⁾ cuando hay invasión capsular mayor y angioinvasión el porcentaje de recidivas y las muertes aumentan en forma significativa:

44% tiene recidivas y 28% mueren por la enfermedad, mientras que en el grupo con invasión capsular menor o mínima las cifras son 2% de recidivas y 2% de mortalidad.

Livolsi ⁽¹⁾ señala para el CFE una sobrevida mayor de 80% a los 10 años. Meissner afirma que el pronóstico es muy bueno cuando la invasión capsular es mínima, lo que es compartido por otros autores ⁽¹⁶⁾. En la serie de Woolner ⁽¹⁸⁾ de la Clínica Mayo, sobre 45 CFE cinco tuvieron recidivas locales pero ninguno murió; uno tuvo metástasis, falleciendo. En cuanto a la frecuencia digamos que en la serie de Noguchi ⁽¹³⁾ de 867 carcinomas pequeños del tiroides (menos de 1 cm) hubo 36 CF mínimamente invasores y tres invasores, pero se trata de una serie muy seleccionada por el tamaño del tumor.

Según Schmidt ⁽¹²⁾, el porcentaje de CFE es de 16-47% en relación al total de los CF. En la serie de Evans ⁽¹⁷⁾, de 44 CF siete fueron encapsulados, es decir 15,9%. En la serie nuestra, sobre 40 CF 24 fueron encapsulados (60%); de ellos 16 (66,6%) con invasión capsular menor o mínima. Es decir que el porcentaje de CFE en nuestra serie es alto y dentro de ella los mínimamente invasores constituyen un grupo significativo. Todo esto adquiere valor si consideramos la alta incidencia del CF (45%) en nuestro medio ⁽³⁾. Muy interesante es la relación entre el CFMI con los grupos de riesgo. Es un hecho demostrado el diferente pronóstico del carcinoma diferenciado del tiroides según los grupos de riesgo elaborados sobre la base de los factores pronósticos ⁽⁵⁾. De hecho la ubicación del paciente en un grupo de riesgo implica la posibilidad de adecuar la extensión de la resección glandular y el uso del RI a este grupo diferente ⁽⁵⁾. No parece lógico tratar a todos los pacientes de la misma manera. En la serie de Shaha ⁽²⁾ sobre 228 CF los resultados son señalados en la tabla 1.

Este autor no consideró el grado de invasión capsular específicamente como un factor de riesgo, pero señala en cambio que los pacientes del grupo de bajo riesgo tenían invasión capsular mínima.

Rossi ⁽⁷⁾ señala en cambio como un factor de mejor pronóstico la invasión capsular mínima.

Schmidt ⁽¹²⁾ en una serie de 19 CFE enfatiza la relación del pronóstico con los grupos de riesgo al señalar que ninguno de los tumores de 3 cm o menos tuvieron recidivas o metástasis y ellas se

Tabla 1. Sobrevida según riesgo

	10 años	20 años
Bajo riesgo	98%	97%
Riesgo medio	88%	87%
Alto riesgo	56%	49%

vieron sobre todo en los pacientes mayores de 60 años.

En la serie de Schroeder⁽¹¹⁾ sobre 35 CF todos los muertos pertenecían al grupo de alto riesgo.

En nuestra serie, 81,2% de los CFEMI correspondieron al grupo de bajo riesgo; queda planteada la interrogante de si el mejor pronóstico se atribuye a que son tumores mínimamente invasores o porque pertenecen en su mayoría al grupo de bajo riesgo. Es probable que ambos factores se sumen.

En el tratamiento del cáncer diferenciado de tiroideos no hay acuerdo sobre la extensión de la resección glandular y el uso del RI^(5,18,19).

Algunos autores, como Clark⁽²⁰⁾, proponen en forma sistemática la TT y el RI como el tratamiento de elección. Otros, que en nuestra opinión son mayoría, aconsejan adecuar la extensión de la resección glandular y el RI a los grupos de riesgo, a la situación patológica o ambas^(2,5,21-23).

Starness⁽²⁴⁾ afirma que la TT no aumenta la sobrevida y prefiere la TCT y el uso selectivo del RI.

Shaha⁽²⁾ propone TT y RI para los grupos de alto riesgo y cirugía conservadora sola para los de bajo riesgo.

Rossi⁽⁷⁾ sostiene que no se ha podido demostrar el valor profiláctico del RI e indica para los carcinomas papilares (menores de 2 cm) tratamiento conservador (tiroidectomía subtotal bilateral), reservando la TCT y el RI para las situaciones de alto riesgo.

Ozaki⁽²⁵⁾ concuerda en que la TT tiene una indicación muy limitada y no está indicada para la mayoría de los CF; para los pequeños propone sólo la lobectomía. Livolsi⁽¹⁾ dice que en las lesiones foliculares encapsuladas el porcentaje de intervalo libre de enfermedad o cura es tan grande después de lobectomía que la TT puede ser

un sobretratamiento en un alto porcentaje de los casos.

En la serie de Varma⁽²⁶⁾ de Michigan, gran defensor de la TT con RI, se acepta que en situaciones de bajo riesgo (menores de 39 años) el tratamiento conservador sin RI obtiene las mismas tasas de mortalidad.

Schmidt⁽¹²⁾ propone para el CFE sólo lobectomía, actuando sobre el otro lóbulo solamente si tiene enfermedad o el cáncer es mayor de 3,5 cm.

Yamashita⁽²⁷⁾ indica en el tratamiento del CF la TT solamente si existen metástasis, la cápsula es gruesa y el patrón celular sólido.

Rossi⁽²⁸⁾ se muestra partidario de realizar solamente lobectomía en las situaciones de bajo riesgo y considera que sólo 5% de los pacientes se benefician del RI para el tratamiento de metástasis, enfermedad residual o recidivas; en la misma línea están Crile y Starnes^(29,30).

Por tanto, sobre la base de lo expuesto la propuesta terapéutica para este tipo de CFEMI en situaciones de bajo riesgo es que debería ser tratado en forma conservadora y así lo hemos hecho en nuestra serie, en donde se realizaron solamente 4 TT y la gran mayoría TCT en pacientes de alto riesgo.

Destacamos también que en la serie solamente se indicó RIA en 46% de los pacientes en situación de bajo riesgo.

Por tanto, en base a lo expuesto, la propuesta terapéutica más adecuada para el tratamiento de este tipo de carcinoma es en nuestra opinión:

- Bajo riesgo: LI (salvo patología del otro lóbulo)
- Alto riesgo: TCT

La TT y el RIA se reservan para los carcinomas invasores o con rotura capsular mayor o con angioinvasión o ambas situaciones, y sobre todo en situación de alto riesgo.

Bibliografía

1. Li Volsi VA. Surgical pathology of the thyroid. Philadelphia: Saunders, 1990: 253.
2. Shaha AR, Loree TC, Shaha JP. Prognostic factors and risk group analysis in follicular carcinomas of the thyroid. *Surgery* 1995; 118: 1131-8.
3. El Ters E, Delgado B. Aspectos epidemiológicos del carcinoma del tiroides. *Cir Uruguay* 1196; 66: 155-64.
4. Woolner LB. Thyroid carcinoma. Pathologic classification with data on prognosis. *Sem Nucl Med* 1971; 1: 481-502.

5. **Delgado B.** Carcinoma diferenciado del tiroides. *Actual Cir* 1992; 11: 47-73.
6. **Rossai J.** Thyroid gland. In: *Ackerman's Surgical Pathology*. 7ª ed. St. Louis: Mosby, 1989 (vol 1).
7. **Rossi RL, Cady B, Silverman ML et al.** Current results of conservative surgery for differentiated thyroid carcinoma. *World J Surg* 1986; 10: 612-21.
8. **Delgado B.** ¿Es admisible realizar una tiroidectomía extensa por nódulo tiroideo sin conocer su naturaleza? *Cir Uruguay* (en prensa), 1997.
9. **Torres J, Volpato RD, Power EG et al.** Thyroid cancer. Survival in 148 cases followed for 10 years or more. *Cancer* 1985; 56: 2298-304.
10. **Brennan MD, Bergstrahl EJ, van Heerden JA et al.** Follicular thyroid cancer treated at de Mayo Clinic 1946-1970. Initial manifestations, pathological findings, therapy and outcome. *Mayo Clinic Proc* 1991; 66: 11-22.
11. **Schroder DM, Chambors A, France CHJ.** Operative strategy for thyroid cancer. *Cancer* 1986; 58: 2320-8.
12. **Schimid TRJ, Wang Ch.** Encapsulated follicular carcinoma of the thyroid: diagnosis, treatment and results. *Surgery* 1986; 100: 1068-77.
13. **Noguchi S, Yamashita H, Murakami N et al.** Small carcinomas of the thyroid. *Arch Surg* 1996; 131: 187-91.
14. **van Heerden JA, Hay ID, Goellner JR et al.** Follicular thyroid carcinoma with capsular invasion alone: a non threatening malignancy. *Surgery* 1992; 112: 130-8.
15. **Lang W, Chovitz H, Hundershagen H.** Risk factors in follicular thyroid carcinomas. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 246-55.
16. **Meissner WA.** *Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the thyroid gland.* Maryland: Armed Forces Institute of Pathology, 1984: 21.
17. **Evans HL.** Follicular neoplasms of the thyroid. *Cancer* 1984; 54: 535-40.
18. **Woolner LB, Beahrs OH, Block M et al.** Classification and prognosis of thyroid carcinoma. *Am J Surg* 1961; 102: 354-87.
19. **Maheshwan YK, Hill CS, Haynie TP et al.** I 131 therapy in differentiated thyroid carcinoma. M.D. Anderson Hospital Experience. *Cancer* 1981; 47: 664-71.
20. **Clark OH.** Total thyroidectomy: the treatment of choice for patients with differentiated thyroid cancer. *Ann Surg* 1982; 196: 361-70.
21. **Thomas CG (Jr), Buckwalter JA.** Cancer of the thyroid. *Adv Surg* 1976; 10: 245-85.
22. **Buckwalter JA, Thomas CG (Jr).** Selection of surgical treatment for well differentiated thyroid carcinomas. *Ann Surg* 1972; 176: 565-78.
23. **Wanebo HJ, Andrews W, Kaiser DL.** Thyroid cancer. Some basic considerations. *Am J Surg* 1981; 142: 474-9.
24. **Starnes HF, Brooks DC, Pinkus GS et al.** Surgery for thyroid carcinoma. *Cancer* 1985; 55: 1376-81.
25. **Ozaki O, Notsu T, Hirai K et al.** Differentiated carcinoma of the thyroid. *World J Surg* 1983; 7: 182-5.
26. **Varma VM, Beierwalter WH, Nogal MN et al.** Treatment of thyroid cancer. *JAMA* 1970; 214: 1437-42.
27. **Yamashita T, Fujimoto Y, Kodama T et al.** When is total thyroidectomy indicated as treatment of "follicular carcinoma". *World J Surg* 1988; 12: 559-64.
28. **Rossi RL, Nierola C, Cady B et al.** Malignancies of the thyroid gland. The Lahey Clinic Experience. *Surg Clin North Am* 1985; 65: 211-30.
29. **Crile G (Jr), Antúnez AR, Enelstyn CB et al.** The advantages of subtotal thyroidectomy and suppression of TSH in the primary treatment of papillary carcinoma of the thyroid gland. *Cancer* 1985; 55: 2691-7.
30. **Starnes HF, Brooks DC, Pinkus GS et al.** Surgery for thyroid carcinoma. *Cancer* 1985; 55: 1376-81.