

Factores que influyen en la mayor frecuencia del carcinoma diferenciado de células foliculares del tiroides en la mujer

Factors that influence the increased frequency of thyroid differentiated follicular cell carcinoma in women

Silvia Elena Turcios Tristá

Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

El carcinoma diferenciado de células foliculares del tiroides (CDCFT) es la endocrinopatía maligna más frecuente, su incidencia se ha incrementado internacionalmente en las últimas tres décadas y el sexo femenino es el más afectado.¹ Lo anterior sugiere que las hormonas sexuales femeninas pueden influir en la carcinogénesis tiroidea, hipótesis que también se apoya en la fluctuación de las frecuencias de este tumor, de acuerdo con la etapa de la vida de la mujer. El riesgo comienza a aumentar conjuntamente con el inicio de la pubertad y con el embarazo, y a disminuir en la etapa de la posmenopausia.^{2,3} Un ejemplo de lo anterior, es la evidencia de crecimiento tumoral en gestantes con microcarcinoma papilar de tiroides, con frecuencias diversas, desde 8 a 49,4 %.⁴

En esta neoplasia, aún existe un vacío sustancial en la comprensión del significado y el efecto que tienen los estrógenos, y sus receptores α y β , sobre la patogénesis y progresión en la mujer. El primero, estimula la proliferación con efecto antiapoptótico, y el segundo es asociado con apoptosis y con inhibición del crecimiento. Por lo anterior, el índice α/β podría ser útil para aclarar la fisiopatología del cáncer de tiroides. No obstante, a pesar de los estudios que demuestran el efecto directo de los estrógenos sobre el crecimiento y la función de la glándula tiroides, los mecanismos que conducen al inicio y desarrollo de la actividad neoproliferativa, aún no están definidos.^{5,6}

Además de los factores genéticos (englobados en dos categorías principales, que son el re-arreglo cromosómico y la mutación puntual de los genes BRAF y RAS, con mayor frecuencia), y la influencia del medio ambiente -factores comunes para ambos sexos-, existen otros factores que pueden favorecer la mayor frecuencia del CDCFT en la mujer.¹

El acceso a los servicios de salud, la mayor frecuencia de tiroiditis de Hashimoto (TH) y de obesidad, son algunos de los factores relacionados. En el segundo caso, a pesar de que la hipótesis causal de la relación autoinmunidad y cáncer de tiroides no está demostrada, algunos estudios encuentran esta asociación. Uno de los mecanismos potenciales sugeridos, es la presencia del proto oncogen RET/PTC (marcador que aparece en el 40 % de los carcinomas papilares esporádicos), en glándulas con TH sin evidencia histopatológica de CDCFT.⁷

En cuanto a la obesidad, desde los primeros estudios realizados por Ron y otros,⁸ se identificó la asociación obesidad-cáncer, especialmente en mujeres posmenopáusicas. Los e-estudios sugieren una asociación significativa entre la obesidad, la adiposidad visceral, las alteraciones del perfil de adipoquinas y el riesgo de cáncer de tiroides y su mayor agresividad (tumores de mayor tamaño y con metástasis ganglionar).^{9,10}

En otro sentido, el déficit y el exceso de yodo se ha relacionado también con la carcinogénesis tiroidea, y en la obesidad se observa disminución de la yoduria. Uno de los mecanismos propuestos para explicar este hecho es que las citoquinas inflamatorias secretadas por el tejido adiposo, de pacientes con resistencia a la insulina e hiperinsulinismo, pueden modular negativamente la expresión del transportador de sodio/yodo e inducir la disminución de la absorción de este último.^{11,12}

En la mujer cubana, el carcinoma de tiroides se sitúa dentro de las 10 primeras causas de cáncer, y se observa un incremento de las tasas de prevalencia en los últimos 10 años, desde 7,7 a 11,8 x 100 000/hab.¹³ En general, los estudios publicados son heterogéneos en los aspectos metodológicos y en los resultados reportados, lo que puede motivar el desarrollo de investigaciones sobre el tema, en Cuba.

Nuestros resultados podrían contribuir a la mejor estratificación del riesgo de la mujer cubana con cáncer de tiroides, a establecer estrategias regionales de prevención y a modificar protocolos terapéuticos que, en correspondencia con la evidencia actual, incluyan actitudes más conservadoras. Todo lo anterior, con el fin de contribuir a mejorar la calidad de vida de nuestras pacientes y a disminuir los costos por concepto de salud y seguridad social.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jema A. Cancer statistics 2014. CA Cancer J Clin. 2014;64(1):9-29.
2. Shindo H, Amino N, Ito Y. Papillary thyroid microcarcinoma might progress during pregnancy. Thyroid. 2014;24:840-4.
3. Kilfoy B, Devesa S, Ward M, Rosenberg P, Holford A, Anderson W, et al. Gender is an age-specific effect modifier for papillary cancers of the thyroid gland. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009;18:1092-100.
4. Ito Y, Miyauchi A, Kudo T. Effects of pregnancy in papillary microcarcinoma of the thyroid reevaluated in the entire patient series at Kuma Hospital. Thyroid. 2016;26:156-60.

5. Leitman D, Paruthiyil S, Vivar O, Saunier E, Herber C, Cohen I, et al. Regulation of specific target genes and biological responses by estrogen receptor subtype agonists. *Curr Opin Pharmacol*. 2010;10:629-36.
6. Zane M, Parello C, Pennelli G, Townsend D, Merigliano S, Boscaro M, et al. Estrogen and thyroid cancer is a stem affair: a preliminary study. *Biomed Pharmacother*. 2017;85:399-414.
7. Nikiforov Y. RET/PTC rearrangement-a link between Hashimoto's thyroiditis and thyroid cancer or not. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:2040-2.
8. Ron E, Kleinerman R, Boice J, LiVolsi V, Flannery J, Fraumeni J. A population based case control study of thyroid cancer. *J Natl Cancer Ins*. 1987;79:1-12.
9. Malaguarrera R, Vella V, Nicolasi ML, Belfiore A. Insuline resistance: any role in the changing epidemiology of thyroid cancer? *Frontiers Endocrinol*. 2017;8:1-20.
10. Zimmermann M, Galetti V. Iodine intake as e risk factor for thyroid cáncer: a comprehensive review of animal and human studies. *Thyroid Res*. 2015;8:8-12.
11. Pappa T, Alevizaki M. Obesity and thyroid cancer: a clinical update. *Thyroid*. 2014;24(2):190-9.
12. Lecube A, Zafon G, Gromaz A, Fort J, Caubet E, Baena J, et al. Iodine deficiency is higher in morbid obesity in comparison with late after bariatric surgery and non-obese woman. *Obes Surg*. 2015;25:85-9.
13. Ministerio de Salud Pública. Cuba. Anuario estadístico, 2007-2017.

Recibido: 1º de junio de 2018.

Aprobado: 3 de junio de 2018.

Silvia Elena Turcios Tristá. Instituto Nacional de Endocrinología. Calle Zapata y D, Vedado, municipio Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba. Correo electrónico: silviaelena@infomed.sld.cu