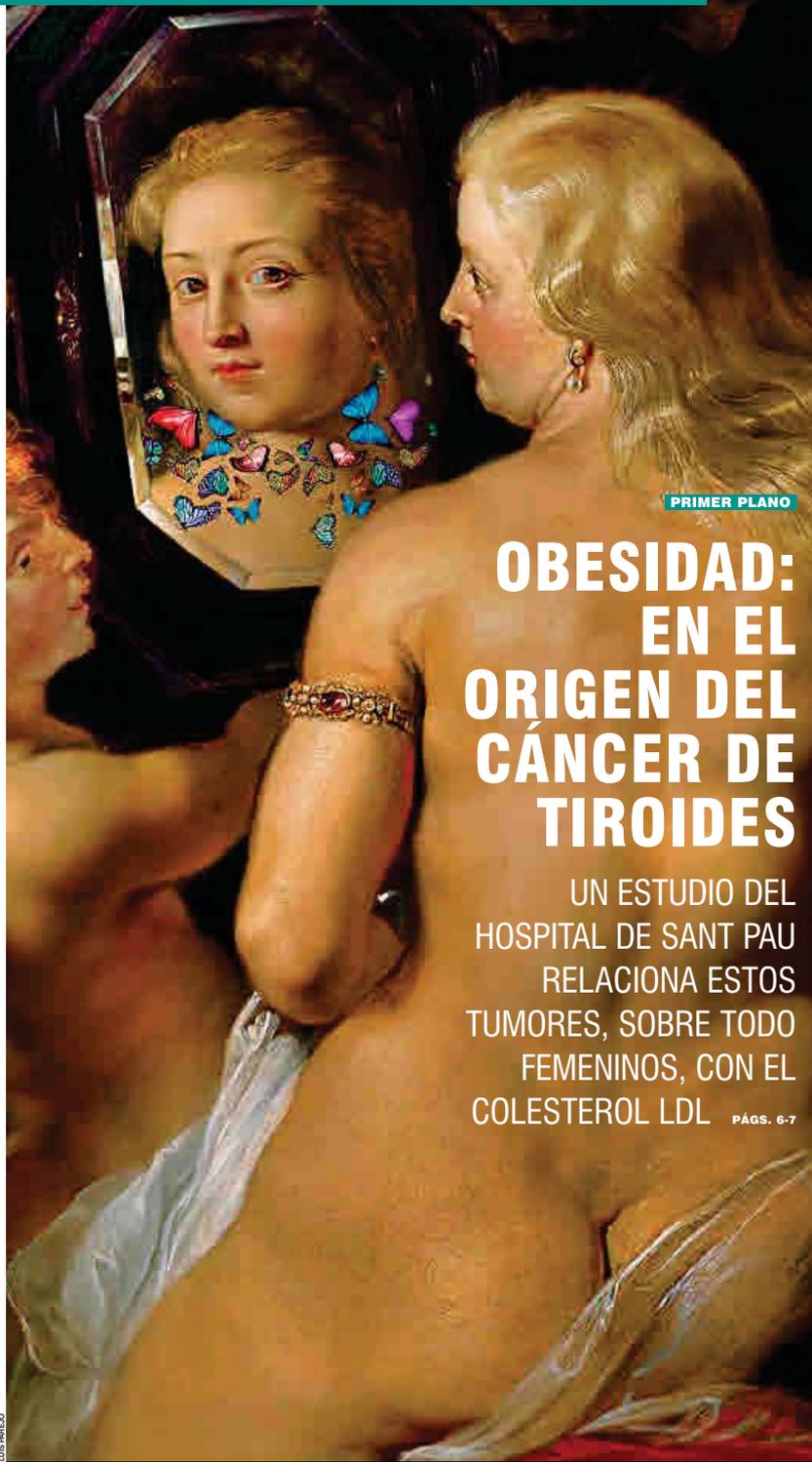




► 16 Septiembre, 2019

DEL 16 AL 22 DE SEPTIEMBRE DE 2019

DIARIO MÉDICO



PRIMER PLANO

OBESIDAD: EN EL ORIGEN DEL CÁNCER DE TIROIDES

UN ESTUDIO DEL
HOSPITAL DE SANT PAU
RELACIONA ESTOS
TUMORES, SOBRE TODO
FEMENINOS, CON EL
COLESTEROL LDL

PÁGS. 6-7



▶ 16 Septiembre, 2019

El nexo entre obesidad y cáncer de tiroides empieza a dar la cara



El vínculo se ha descrito antes en otros tumores como los de mama y colon

Un equipo del Hospital de Sant Pau de Barcelona lo relaciona con el colesterol LDL

BARCELONA **CARMEN FERNÁNDEZ**
 carmenter@diariomedico.com

Se ha demostrado la asociación entre la obesidad y el colesterol LDL y algunos tipos de cáncer, como los de mama o colon, a los que ahora hay que sumar otro: el cáncer de tiroides de estirpe epitelial (el más frecuente, no hereditario).

Científicos clínicos y básicos del Instituto de Investigación Biomédica del Hospital de la Santa Creu y el Sant Pau, de Barcelona (IIB Sant Pau), publicaron en julio en *Scientific Reports* un artículo que abre una importante línea de investigación para la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer de tiroides de estirpe epitelial, puesto que lo relaciona con el colesterol LDL y uno de sus principales metabolitos, el 27-hidroxicolesterol (27HC), con su crecimiento y su agresividad.

En concreto, han demostrado que las células tumorales tiroideas proliferan más rápidamente en cultivos que contienen colesterol LDL que en su ausencia, debido a su posterior transformación en 27HC en el interior de esas células. Los estudios *in vitro* fueron corroborados en tejidos de cáncer epitelial de tiroides humano, donde se observó una asociación directa entre la agresividad del tumor y una disminución de la expresión génica de la principal enzima que elimina la molécula 27HC, la CYP7B1.

Este tipo de tumor es la neoplasia

más común del sistema endocrino; se diagnostican unos 122.000 casos nuevos al año en todo el mundo (unos 3.000 en España) y es tres veces más frecuente en mujeres que en hombres.

La evolución al alza en el número de casos en los últimos veinte años en Occidente, que se ha imputado a la mejora en la detección y el diagnóstico (se suele consultar con rapidez ante la aparición de ganglios y nódulos en el cuello, que en su mayoría resultan benignos), ha provocado que el cáncer de tiroides sea ya uno de los diez

El incremento en el número de casos ha sido paralelo al aumento del sobrepeso y la obesidad tanto en adultos como en niños en Occidente

tipos de tumores con más prevalencia, superando a los de ovario, vejiga y páncreas.

RAROS EN LA INFANCIA

Se trata de tumores muy raros en la infancia, con una prevalencia de alrededor del 1 por ciento, pero, cuando en un niño o adolescente se detecta un nódulo tiroideo, el riesgo de que sea maligno es mayor que en los adultos (aproximadamente el doble).

El incremento en el número de casos ha sido paralelo al aumento del sobrepeso y la obesidad tan-

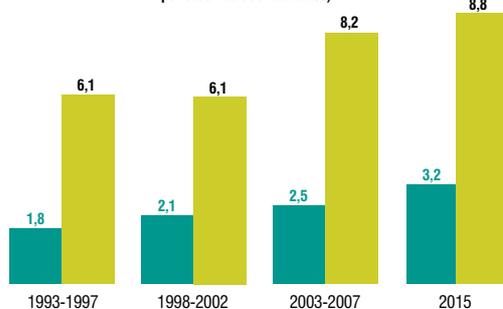
to en adultos como en niños en países occidentales, lo que apoyaría que la asociación fuera causal.

La mayoría de estos tumores (aproximadamente el 90 por ciento) tiene un curso favorable con cirugía y terapia con yodo radiactivo. No obstante, hay un 10-15 por ciento de pacientes en los que el tumor resulta muy agresivo, con una tasa de supervivencia a los diez años del 50-70 por ciento. En los pacientes que no responden de manera adecuada, las metástasis más frecuentes se producen en pulmón y huesos; la falta de respuesta a las terapias se asocia inversamente con la supervivencia.

Según ha informado Eugènia Mato, coinvestigadora de este proyecto, junto con Joan Carles Escobal, a pesar de que se han propuesto como factores responsables de la asociación entre la obesidad y los tumores tiroideos la resistencia a la insulina, la inflamación asociada a la obesidad, las alteraciones inmunitarias, las dislipemias y productos del metabolismo intermediario del colesterol, "no se han identificado los mecanismos celulares, moleculares y bioquímicos implicados en dicha asociación (...). En caso de confirmar nuestra hipótesis, el colesterol y algunos de sus metabolitos podrían ser considerados nuevas dianas terapéuticas en los tumores tiroideos de mal pronóstico".

Mato es investigadora del CiberBBN (Centro de Investigación Biomédica en Red de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedici-

Evolución de la prevalencia del cáncer de tiroides en España (tasas anuales por cada 100.000 habitantes)



Fuente: Cancer incidence in Spain, 2015. Clinical and Translational Oncology.



na, cuya investigadora principal es Rosa Corcoy) y forma parte del grupo de investigación de Endocrinología, Diabetes y Nutrición del IIB Sant Pau, que lidera Didac Mauricio, director del Servicio de Endocrinología del Hospital de Sant Pau. Escolà es investigador del IIB Sant Pau y miembro del grupo de investigación de Bases Metabólicas del Riesgo Cardiovascular, que encabeza Francisco Blanco-Vaca.

En la línea de investigación sobre el papel del colesterol y sus metabolitos en el desarrollo y comportamiento agresivo de los tumores de tiroides del IIB Sant Pau, iniciada hace cuatro años,

participan diferentes equipos de investigación que ya suman tres décadas en el estudio de esta enfermedad (desde la clínica hasta la investigación básica traslacional): endocrinología, diabetes y nutrición; bases metabólicas de riesgo cardiovascular; cirugía general y digestiva; investigación clínica en oncología, y patología molecular del cáncer.

Estos investigadores se proponen ahora analizar el papel de las estatinas y otras terapias hipocolesterolémicas en la progresión tumoral, utilizando modelos celulares establecidos y, en la fase preclínica en modelo experimental de cáncer epitelial de tiroides,

La experiencia de Corea del Sur desaconseja el cribado de diagnóstico precoz

Antonio Moral Duarte, director de Cirugía General y Digestiva del Hospital de Sant Pau, de Barcelona, y uno de los dos cirujanos del centro que operan tumores de tiroides en adultos y niños, insta a analizar la experiencia negativa de Corea del Sur con el cribado poblacional de diagnóstico

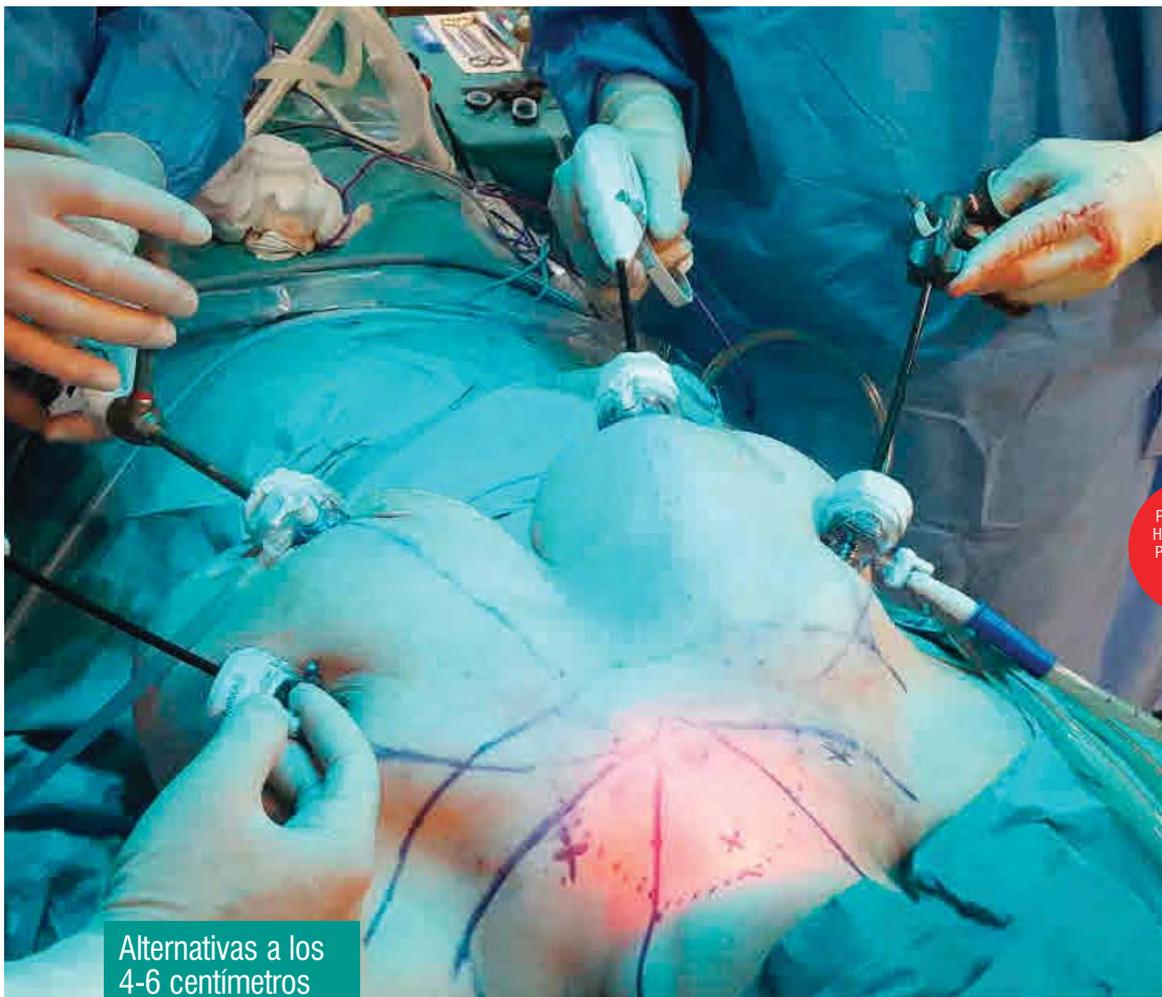
precoz. Ese país asiático puso en marcha un programa público, de detección por ecografía, que afloró muchos casos (más de 40.000) de los cuales la mayor parte fueron sometidos a tiroidectomía radical, lo que causó muchas complicaciones quirúrgicas (extirpación de glándulas paratiroides, parálisis de

cuerdas vocales...) y obligó a tratarlas de por vida. La experiencia, recogida por la revista *New England* en 2014, dio pie a una polémica mundial sobre el sobrediagnóstico y el sobretratamiento, incluyendo el quirúrgico, de algunas patologías. Moral explica que hay pocos cirujanos especializados en

tiroides, muy necesarios para evitar complicaciones, y que la cirugía ha evolucionado mucho, incluyendo el acceso al tiroides a través de la boca, la axila o la mama (ver imagen superior) para no dejar cicatrices en el cuello (la mayoría de afectadas son mujeres). El uso del neuromonitor también ha mejorado los resultados.

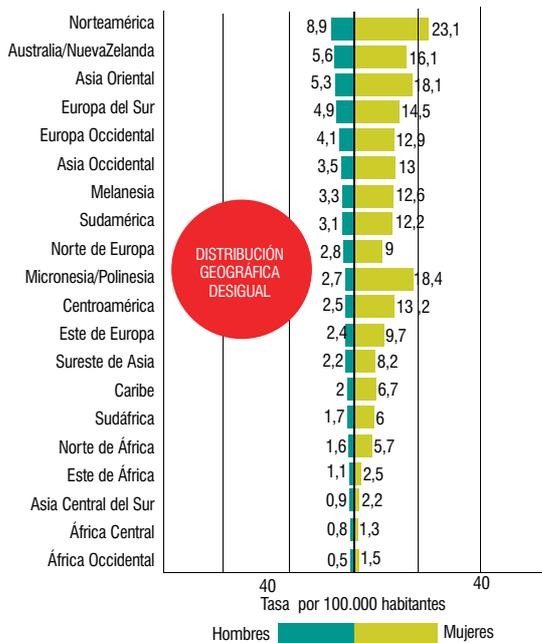


▶ 16 Septiembre, 2019



Alternativas a los 4-6 centímetros de corte en cuello

A medida que avanza la investigación básica y la clínica, también lo hace la quirúrgica. En enero del año pasado informamos de que la cirugía clásica de la glándula tiroidea comienza con una incisión de unos cuatro a seis centímetros en el cuello, que está siendo sustituida, en algunos casos, por técnicas impulsadas sobre todo por cirujanos asiáticos, muchos de ellos de Corea del Sur, donde culturalmente este tipo de cicatrices tienen connotaciones estéticas muy negativas. En el Hospital Universitario Gregorio Marañón, de Madrid, por ejemplo, ya se ofrece el abordaje bilateral áxilo-mamario (BABA, por sus siglas en inglés) para la tiroidectomía. El acceso se hace a través de las dos axilas y desde la areola de ambas mamas. Es una técnica diferente a la transaxilar pura, que realiza una sola incisión en una axila para introducir las herramientas.



Fuente: Cancer incidence in Spain, 2015. Clinical and Translational Oncology.

Estimación del número de nuevos casos de cáncer en España para el año 2019, según tipo tumoral (excluidos los tumores cutáneos no melanoma) (ambos sexos).

| TIPO TUMORAL | N |
|-----------------------------|---------|
| Cavidad oral y faringe | 8.486 |
| Esófago | 2.353 |
| Estómago | 7.865 |
| Colon y recto | 44.937 |
| Hígado | 6.499 |
| Vesícula biliar | 2.873 |
| Páncreas | 8.169 |
| Laringe | 3.305 |
| Pulmón | 29.503 |
| Melanoma de piel | 6.205 |
| Mama | 32.536 |
| Cérvix uterino | 1.987 |
| Cuerpo uterino | 6.682 |
| Ovario | 3.548 |
| Próstata | 34.394 |
| Testículo | 1.302 |
| Riñón (sin pelvis) | 7.331 |
| Vejiga urinaria | 23.819 |
| Encéfalo y sistema nervioso | 4.401 |
| Tiroides | 5.178 |
| Linfoma de Hodgkin | 1.486 |
| Linfomas no Hodgkin | 9.082 |
| Mieloma | 3.171 |
| Leucemias | 6.405 |
| Otros | 15.717 |
| Todos exc. piel no melanoma | 277.234 |

PREVALENCIA HETEROGÉNEA POR TIPOS DE CÁNCER

Fuente: Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN)

realizar un ensayo de eficacia terapéutica de las estatinas y otras terapias. El grupo interdisciplinar considera que, en el caso de confirmar su hipótesis, podría plantearse probar su utilización en un ensayo clínico.

EN ONCOLOGÍA

Teresa Ramón y Cajal, oncóloga médica especializada en tumores endocrinos del Hospital de Sant Pau, ha informado que a su especialidad sólo le llegan el 10 por ciento de los casos; en concreto, los pacientes que no han respondido a cirugía y a yodo radiactivo (refractarios iniciales o con el tiempo). En oncología, ha precisado, se valora el curso: "Si es indolente (enfermedad estable) no se justifica tratar; y si es más agresivo, es cuando se va a nuevos tratamientos dirigidos a dianas moleculares específicas (inhibidores selectivos contra diana molecular o antiangiogénicos), que han demostrado alargar la supervivencia libre de progresión, que puede impactar en supervivencia global, que es el máximo objetivo en enfermedad incurable".

Hasta la aparición de estos tratamientos, la quimioterapia ofrecía respuesta muy baja y con mucha toxicidad, por lo que dejó de indicarse.

Si los resultados del proyecto del IIB Sant Pau resultan favorables a la hipótesis planteada -para financiar esta línea de investigación el grupo desarrolla una campaña de micromecenazgo a través de la plataforma Precipita de la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (Fecyt)-, podrían promover un cambio en la clínica, comenzando por tener en cuenta el sobrepeso, la obesidad y el colesterol LDL en pacientes con sospecha de tumor de tiroides.

Por otro lado, hay que recordar que este tipo de cáncer, del que hay varios tipos -diferenciados (incluyendo papilar, folicular y célula Hurthle), medular y anaplásico-, es multifactorial: influyen la genética, estilos de vida y factores ambientales como la exposición a fuentes de radiación (tratamientos médicos y precipitación radiactiva de armas nucleares o accidentes en plantas energéticas) y a disruptores endocrinos.