

11209  
2 ej 46



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA**

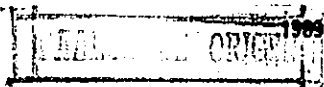
**TUMORES DE CELULAS HÜRTHLE  
EN GLANDULA TIROIDES**



**TESIS DE POSTGRADO**

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN  
LA ESPECIALIDAD DE CIRUGIA GENERAL  
PRESENTA EL DOCTOR  
**FIDEL LOPEZ RIVERA**

ASESOR DE TESIS: **MARCO A. PIZARRO C.**  
MEXICO, D. F.





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## I N D I C E

Antecedentes (Introducción)	1
Objetivos	7
Material y Métodos	8
Resultados	9
Discusión	12
Conclusiones	14
Cuadros	15
Gráfica	21
Bibliografía	22

## ANTECEDENTES

### ( INTRODUCCION )

Han sido pocos los padecimientos quirúrgicos o médicos que han despertado - tanta controversia sobre el diagnóstico o terapéutica apropiados, como la - enfermedad nodular del tiroides. El axioma que indica en la literatura médica actual puede encontrarse la ayuda categórica para casi cualquier procedi- miento terapéutico, indudablemente es aplicable al tratamiento de las neo-- pliasias de la glándula tiroides. Varios factores contribuyen a este proble- ma y a sostener la controversia.<sup>8</sup>

La primera referencia de estos tumores fue hecha por Langhans en 1907 quien aplicó el término descriptivo de "Estroma ampliamente celular y escasos al- veólos" estableciendo además que "Una simple mirada al microscopio era sufi- ciente para establecer el diagnóstico".

Getzowa (1907) denominó a estos tumores como "Estroma postbranquial", soste- niendo que provenían del último arco branquial.

Posteriormente propuso que las células oxifílicas no representaban una enti- dad independiente sino más bien era una variante del epitelio tiroideo, ba- sándose en la observación de que un adenoma tiroideo de células ampliamente celularado podía encontrarse en el centro de un carcinoma tiroideo bien dife- renciado.

Ewing en 1928, es aparentemente el responsable de haber introducido en la -

literatura el término de "Tumor de Células de Hürthle" en lugar de los términos de Getzowa y Langhans, describiendo la estructura de estos tumores -- y sugiriendo que éstas células son fuertemente acidófilas y representan alveólos tiroideos hipertrofiados, por lo que en sus 2 primeros casos él los reporta como: "Carcinoma de Tiroides. Encapsulado. Adenocarcinoma acidófilo Tumor de células de Hürthle".

Hürthle fue un fisiólogo alemán, que describió en 1894 una célula interfolicular larga, oxifílica, "rica en citoplasma" como parte normal del tiroides del perro. Diecisiete años antes Beber en su laboratorio ya había visto las mismas células pero en animales diferentes y las describió como parenquimatosas. Según él estas células provenían de los espacios interfoliculares y migraban eventualmente hacia los folículos donde entraban a formar parte de la formación del coloide.

Hürthle por otro lado decía que las células interfoliculares se adherían a la pared folicular y contribuían al crecimiento del folículo.

En 1932 Nonidéz también observó estas células en perros y las denominó células parafooliculares, reportando la transformación y separación de éstas células a partir del epitelio folicular.<sup>1,2</sup>

Estas células también han sido nombradas como células de Ankanazy, células-oxifílicas, oncocitos, células eosinofílicas, ricas en mitocondria.

Actualmente se acepta que la característica morfológica de estas células es

debido a un incremento en la cantidad de citoplasma acidófilo, el cual se puede observar con microscopio electrónico que contiene numerosas mitocondrias con un alto contenido de enzimas oxidativas.<sup>12</sup>

La discrepancia en la clasificación histológica de los tumores diferenciados contribuye a crear mayor confusión. El diagnóstico histológico preciso requiere la realización de cortes meticulosos del tejido tiroideo, a menudo con sección macroscópica de los lóbulos tiroideos a intervalos de 5 mm. o menos, y múltiples cortes de cada bloque de parafina para realizar un escrutinio detallado por parte de un anatomopatólogo interesado y experto en morfología tiroidea.<sup>8</sup>

La primera clasificación de los tumores de células de Hürthle fue la realizada por Chesky, el cual los dividía en: trabecular, alveolar pequeño, foliular largo y de patron papilar. En los últimos 10 años un buen número de reportes ha enfatizado su desacuerdo sobre tales criterios morfológicos, siendo de la opinión de clasificar a los tumores de células de Hürthle como una forma morfológica peculiar de adenoma folicular, carcinoma folicular y/o papilar, porque la transformación de la célula de Hürthle es interpretado como un fenómeno secundario en un adenoma o carcinoma preexistente. Sin embargo otros autores consideran a estos como un grupo de neoplasia diferente a otros tipos de tumores tiroideos, siendo Thompson un ferviente defensor de tal aseveración, refiriendo que hay aspectos funcionales importantes que nos permiten diferenciar los tumores de células de Hürthle de los carcinomas foliculares; como es que los tumores de Hürthle tienden a diseminarse

por vía linfática, segundo que los tumores no captan el Iodo radioactivo y tercero que la recurrencia y la mortalidad es mucho mas alta para los Tumores de Células de Hürthle.

Actualmente en la mayoría de los centros hospitalarios dividen a los tumores de células de Hürthle en diferentes grupos: como lo son: benignos, indeterminados y malignos. Siendo criterios histopatológicos de malignidad: -- presencia de anomalías citológicas no degenerativas, invasión capsular o vascular y metastasis ganglionar o a distancia. Los criterios de benignidad tienen la característica de ser sólidos, con pocos folículos y compuestos enteramente de células de Hürthle sin evidencia de invasión vascular -- o capsular. 1,3,5,6

Sin embargo, aún hay controversia en relación a si el potencial maligno puede predecirse en base a la morfología celular. Gossain y Clark concluyeron que durante un período corto de vigilancia (duración media de 14.8 años) el exámen histológico pudo predecir en forma adecuada el potencial maligno. -- Horn coincide con la experiencia de Ann Arbor, e informa una dificultad significativa para realizar la separación de lesiones benignas y malignas. De los 39 tumores informados por Thompson, 25 se consideraron neoplásicos en base a la citología, invasión capsular o vascular o la presencia de enfermedad metastásica. El 85% de los individuos con carcinoma de células de -- Hürthle murió a causa de su enfermedad y quizá, lo que es mas interesante, -- el 65% de los pacientes con diagnóstico de nódulos benignos de células de -- Hürthle finalmente murió de carcinoma tiroideo de células de Hürthle.<sup>7</sup>

Se han realizado análisis acerca de la relación entre el tamaño del tumor - y el comportamiento biológico de los mismos concluyendo que los pacientes - con tumores de 4 cms. o más presentaron mayor posibilidad de desarrollar re currencia o metástasis a distancia.

Clinicamente las lesiones de células de Hürthle tienden a presentarse en pa cientes de edad avanzada y tienen mayor incidencia en el sexto decenio de - la vida; y rara vez en pacientes jóvenes.

El valor del gamagrama tiroideo para diagnosticar tumores de Hürthle practi camente es nulo, ya que como informa Thompson estos tumores tienen la ca--- racterística de no captar Iodo radioactivo, siendo la razón por la cual los reportes son de nódulos fríos.<sup>7</sup>

Se han buscado marcadores tumorales, sin embargo los estudios han indica--- do que la tiroglobulina inmunoreactiva, el antígeno carcinoembrionario así como el anticuerpo monoclonal p21 están presentes en los tumores de células de Hürthle, pero que no pueden ser usados para diferenciar entre neoplasia- benigna y maligna.<sup>10,11,12</sup>

Asimismo se ha sugerido que la aneuploidia de contenido nuclear de DNA se - asocia con neoplasias de células de Hürthle patologicamente malignas, sin - embargo debido a que se ha estudiado en series pequeñas no se puede estable- cer una correlación entre ploidia y la conducta biológica de los tumores.<sup>10</sup>

Debido a la conducta biológica impredecible de estos tumores ha sido difi---



con establecer conclusiones en relación al mejor método de tratamiento.

La controversia sobre la tiroidectomía total en comparación con la subtotal la lobectomía y la resección del istmo es tan acalorada como siempre, y se tiene poca esperanza de que se resuelva hasta que los cirujanos, anatomopatólogos, o ambos especialistas, puedan cuantificar el potencial maligno -- de los tumores de células de Hürthle. En algunos casos, la proeza quirúrgica, capacidad para practicar tiroidectomía total sin causar complicaciones quirúrgicas, puede ser la única base para los argumentos que apoyan la recomendación de este procedimiento quirúrgico. Como no se dispone de estudios aleatorios en perspectiva, que comparen la tiroidectomía total con un procedimiento menor, en relación a la edad, sexo y sobre todo a una histología definitiva, con un número suficiente de pacientes y un período adecuado de vigilancia, las decisiones referentes a que operación es mejor, continuarán basándose en datos científicos relacionados, la destreza del cirujano y la teoría, las discusiones indudablemente continuarán durante gran parte del siglo próximo.<sup>3,4,5,6,7,9,13</sup>

## O B J E T I V O S

- 1.- Identificar las características epidemiológicas de los Tumores de células de Hürthle en la población mexicana.
- 2.- Identificar las características clínicas de los pacientes (edad, sexo, cuadro clínico) con tumores de células Hürthle.
- 3.- Valorar los resultados del manejo quirúrgico de acuerdo a la --  
recurrencia.
- 4.- Tratar de determinar el comportamiento biológico de los tumores de células de Hürthle en relación a la evolución clínica de los pacientes.
- 5.- Comparar nuestros resultados con los mostrados por diferentes -  
autores de diferentes latitudes.

## MATERIAL Y METODOS

Entre Enero de 1980 y Octubre de 1983, fueron diagnosticados 304 pacientes con tumores malignos de glandula tiroides, entre los cuales se encontraron 14 casos que correspondían a tumores de células de Hürthle en el Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza (HECMR). Solamente en 10 pacientes fue posible tener información clínica y seguimiento hasta el momento actual y por ende fue el grupo analizado.

Los tumores de células de Hürthle fueron clasificados de acuerdo a sus características histológicas en tumores de células de Hürthle malignos si -- tenían invasión vascular o capsular, presencia de ganglios cervicales o metástasis a distancia y en lesiones benignas sin evidencia de invasión capsular o vascular.

La información del seguimiento fue obtenida de los expedientes clínicos -- y por contacto telefónico con los pacientes. Todos los pacientes recibieron tratamiento primario en HECMR.

## R E S U L T A D O S

La frecuencia de los tumores de células de Hürthle fue de 5% en relación a todos los tipos de carcinoma de tiroides (Cuadro 1).

La evaluación sobre la distribución de edad y sexo mostró que fueron 8 mujeres y 2 hombres, con relación de 4:1 y el promedio de edad fue de 52.1 años (entre los 29 y 79 años). Siete pacientes (70%) tenían tumores considerados benignos y 3 pacientes (30%) tenían tumores con signos de malignidad (Cuadro 2 y figura 1).

El cuadro clínico que caracterizó a estos pacientes tuvo una duración promedio de 4.7 años, refiriéndose todos los pacientes (100%) con aumento de volumen en región tiroidea, lo cual se corroboró a la exploración física, presentando 7 pacientes un nódulo en el lóbulo izquierdo, 2 pacientes con nódulo en el lóbulo derecho y un paciente con crecimiento tiroideo bilateral. 4 pacientes (40%) refirieron disfagia, 3 pacientes (30%) disfonía y 1 paciente presentó sintomatología de hipertiroidismo (Cuadro 3).

En relación al estudio preoperatorio de estos pacientes se practicó gammagrafía tiroidea a 7 pacientes, siendo el reporte en 5 de bocio nodular frío, - en el lóbulo correspondiente a la lesión y en 2 se reportó como bocio multinodular.

Las pruebas de función tiroidea (PFT) en solamente 1 paciente (10%) hubo aumento de los valores de T3 y T4, el cual correspondió al paciente con sintoma

matología de hipertiroidismo, siendo en 9 pacientes (90%) los valores de -- las PFT normales.

El tratamiento quirúrgico de todos los pacientes fue llevado en el HECMR. - De los 7 pacientes con tumores benignos a 5 pacientes (50%) se les realizó un procedimiento conservador (4 hemitiroidectomía y 1 hemitiroidectomía con istmectomía) y a 2 pacientes (20%) se les realizó tiroidectomía total, en -- 1 de estos pacientes la indicación fue por bocio multinodular difuso bilate ral y en el otro desafortunadamente no se logró investigar cual fue la indi cación de dicho procedimiento.

De los 3 pacientes con tumores malignos, se realizó tiroidectomía total pri maria en 1 paciente y en los otros 2 se realizó hemitiroidectomía como tra tamiento inicial, ya que el diagnóstico transoperatorio no fue concluyente, sin embargo al obtener el reporte histopatológico definitivo se completó la tiroidectomía total (Cuadro 5).

El tamaño del tumor vario desde 0.8 cms. hasta 8 cms. de diámetro, con un - promedio de 4.1 cms., siendo los tumores malignos de 3 a 4 cms. de diámetro (Cuadro 4).

Las complicaciones postoperatorias de este grupo de pacientes se presentó - en 3 pacientes, siendo en 2 lesión del nervio laríngeo recurrente, cursan-- do clínicamente con disfonía y en 1 paciente hubo absceso de pared que evo lucionó satisfactoriamente (Cuadro 6).

El tiempo promedio de seguimiento fue de 25.4 meses, con un rango de 4 meses a 6 años 4 meses, con seguimiento promedio de 7 meses para los tumores malignos y de 37 meses para los tumores benignos.

Durante este periodo de seguimiento no hubo evidencia de recurrencia o metástasis en ninguno de los pacientes.

## D I S C U S I O N

En muchas ocasiones, el potencial maligno de los tumores de células de -- Hürthle es muy difícil de juzgar histológicamente. Por tal razón algunos patólogos se muestran renuentes a denominar a ciertos tumores como benignos o malignos y los refieren unicamente como tumores de células de Hürthle, esto implica que todas las lesiones deberán ser vigiladas estrechamente para determinar la malignidad de dichos tumores.

En nuestra serie de 10 pacientes, el (100%) mostró características clínicas (edad, sexo, cuadro clínico) similar a las referidas en otras series.<sup>3,4,5,6,9</sup>; teniendo 3 pacientes (30%) con lesiones que fueron consideradas francamente malignas por criterios histopatológicos y 7 pacientes (70%) de los considerados benignos con un seguimiento promedio hasta el momento actual de 25.4 meses, sin tener ningún caso que haya presentado datos de recurrencia o actividad tumoral alguna, lo cual estaría a favor de que estos tumores tienen bajo potencial de malignidad.<sup>6,13</sup>

Por lo tanto consideramos que el tratamiento quirúrgico de estos pacientes se debe individualizar y tomar en cuenta características tanto físicas del tumor: como el tamaño: así como características histopatológicas, para determinar la conducta quirúrgica y en caso de lesiones benignas se deberá asumir una conducta conservadora y realizar hemitiroidectomía y en caso de lesiones malignas realizar tiroidectomía total.<sup>5,6</sup>

Por otra parte la mortalidad de nuestra serie es de 0%, siendo reportada --

recientemente en la literatura la variable que va de 0 a 53%

Los factores que pueden influir para que la tasa de recurrencia y mortalidad de esta serie sea baja es: el estadio del padecimiento al momento de la evaluación inicial, la elección del tratamiento quirúrgico inicial y también se tomará en consideración el tiempo de seguimiento ya que según otras series, señalan 40 meses como tiempo promedio de la recurrencia.



## C O N C L U S I O N E S

Los tumores de células de Hürthle es una entidad tiroidea poco frecuente, - que histopatologicamente se han establecido los criterios de malignidad o - benignidad, pero que sin embargo en ocasiones no estan relacionados con la conducta clínica que desarrollan por lo que al momento de valorar o normar- una conducta terapéutica deberá realizarse con mucho criterio, tomando en - consideración otros aspectos como son: tamaño del tumor, estudios clínicos - complementarios, como la determinación de contenido nuclear de DNA, que - - desafortunadamente no se encuentra a nuestro alcance, por otro lado, por -- las características de dichos tumores, los pacientes con este tipo de pato- logía necesitan ser seguidos por más tiempo a pesar de que los reportes hig- topatologicos sean de benignidad.

Cuadro I-- Tumores de glándula tiroidea en HECMR 1980 - 1988.

Tipo		Nº	%
Ca	Papilar	251	81
Ca	Anaplasico	16	6
Ca	Medular	12	4
Ca	Folicular	9	3
T.	Cels Hürthle	14	5
Ca	Adenoescamoso	2	1
Total		304	100

**Cuadro 2.- Características clinicopatológicas de los tumores de células de Hürthle**

<b>Categoría</b>	<b>Nº de casos</b>	<b>Sexo (M/F)</b>	<b>Edad promedio</b>
<b>Benigno</b>	<b>7</b>	<b>(2/5)</b>	<b>56.7</b>
<b>Maligno</b>	<b>3</b>	<b>(0/3)</b>	<b>41.3</b>
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>(2/8)</b>	<b>52.1</b>

**Cuadro 3.- Sintomatología de los tumores de células de Hürthle.**

<b>S i n t o m a</b>	<b>Nº de casos</b>	<b>%</b>
<b>Volúmen tiroideo</b>	<b>10</b>	<b>100</b>
<b>Disfagia</b>	<b>4</b>	<b>40</b>
<b>Disfonía</b>	<b>3</b>	<b>30</b>
<b>Sintomatología de hipertiroidismo</b>	<b>1</b>	<b>10</b>

Cuadro 4.- Tamaño del tumor.

diámetro (cms)	Nº de casos	%	Nº carcinoma
< 3	1	10	
3 - 4	7	70	3
> 4	2	20	
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>100</b>	<b>3</b>

Cuadro 5.- Tratamiento quirúrgico en tumores de células de Hürthle

Procedimiento.	Nº Benignos	Nº Malignos
Hemitiroidectomía	4	2 +
Hemitiroidectomía con istmectomia	1	
Tiroidectomia total	2	1

+ Se completo tiroidectomía total

**Cuadro 6.-Complicaciones quirúrgicas en T. de Cels Hürthle**

Complicación	Pacientes	
	Nº	%
Lesión nervio laríngeo recurrente	2	20
Infección	1	10

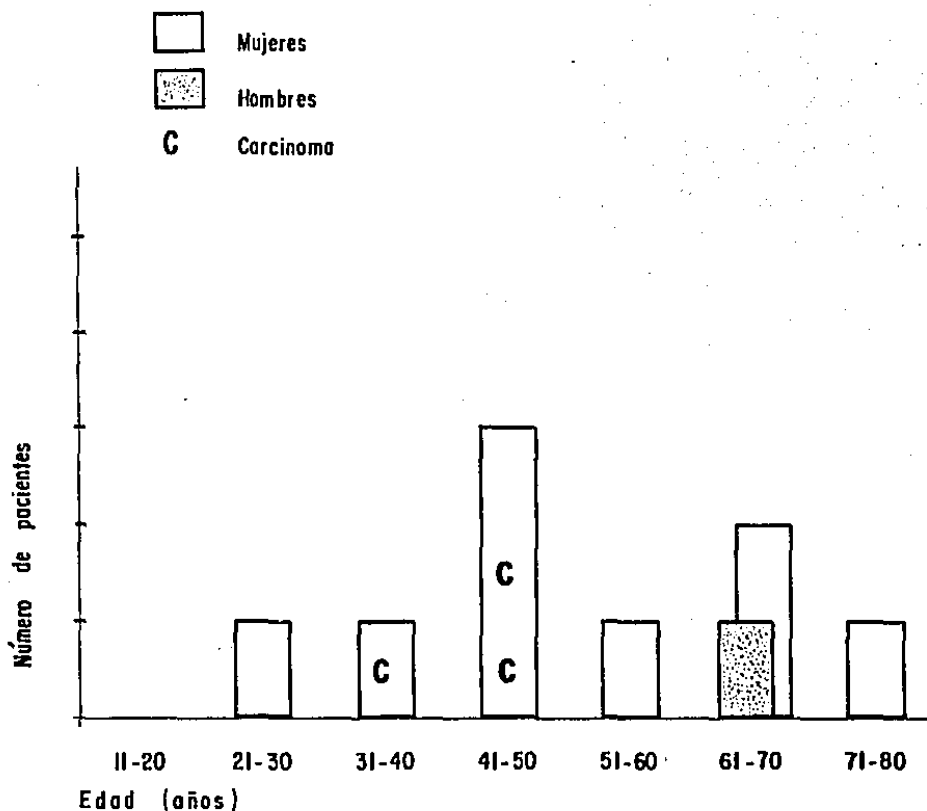


Figura N° 1.- Frecuencia de tumores de células de Mürthle según edad y sexo



B I B L I O G R A F I A

- 1.- Chesky VE, Dreese WC, et al: Hürthle cell tumors of thyroid gland: report on 25 cases. J. Clin. Endocrinol. Metab. 11: 1535, 1951.
- 2.- Hamperl H: Onkocytes and the so-called Hürthle Cell tumor; Arch. - Path. 49:563, 1950.
- 3.- Gundry SR, Burney RE, Thompson NW, et al: Total thyroidectomy for- Hürthle cell neoplasm of the thyroid. Arch. Surg. 118:529, 1983.
- 4.- Watson RG, Brennan MD, Goellner JR, et al: Invasive Hürthle cell - carcinoma of the thyroid: Natural history and management. Mayo - - Clin. Proc. 59:851, 1984.
- 5.- Gossain AK, Clark OH: Hürthle cell neoplasms. Arch. Surg. 119:515, 1984
- 6.- Bondeson L, Bondeson A, et al: Oxyphil tumors of the thyroid. - -- Follow-up of 42 surgical cases. Ann Surg. 194:677, 1981.
- 7.- Thompson NW, DunnEL, Batsakis JG, Nishiyama RH: Hürthle cell - - - lesions of the thyroid gland. Surg. Gynecol. Obstet. 139:555, 1974
- 8.- Bell RM: Thyroid carcinoma, Surg. Clin. North. Am. 66:13, 1986.
- 9.- Arganini M, Behar R, et al: Hürthle cell tumors: A twenty-five - - year experience. Surg. 100:1108, 1986.
- 10.- Flint A, Lloyd RV, Thompson NW, et al: Cytophotometric - - - - - Measurements of Hürthle cell tumors of the thyroid gland. Cancer. 61:110, 1988.
- 11.- Johnson TL, Lloyd RV, Thompson NW, et al: Hürthle cell Thyroid - - tumors; An immunohistochemical study. Cancer. 59:107, 1987.

- 12.- Gonzalez CR, Herrero ZA, et al: Hürthle cell and mitochondrion rich cell tumors; A clinicopathologic study. Cancer. 57:1154 - 1986.
- 13.- Har-el G, Hadar T, Segal K, et al: Hürthle cell carcinoma of the thyroid gland; A tumor of moderate malignancy . Cancer - - 57:1614, 1986.